### Traité du paludisme / par A. Laveran.

#### **Contributors**

Laveran, Alphonse, 1849-1922. London School of Hygiene and Tropical Medicine

### **Publication/Creation**

Paris: Masson, 1907.

#### **Persistent URL**

https://wellcomecollection.org/works/bdzfnhth

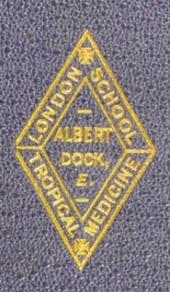
### **Provider**

London School of Hygiene and Tropical Medicine

### License and attribution

This material has been provided by This material has been provided by London School of Hygiene & Tropical Medicine Library & Archives Service. The original may be consulted at London School of Hygiene & Tropical Medicine Library & Archives Service. where the originals may be consulted. Conditions of use: it is possible this item is protected by copyright and/or related rights. You are free to use this item in any way that is permitted by the copyright and related rights legislation that applies to your use. For other uses you need to obtain permission from the rights-holder(s).





NOT TO BE TAKEN FROM THE LIBRARY

\*LF

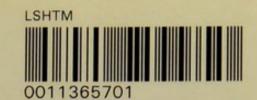


### LIBRARY

Author: LAVERAN (A.)

Title: Traité du paludisme. 2e éd.

Acc. No. 479	Class Mark b.LF	Date 1907	Volume
--------------	--------------------	-----------	--------









Or mon émment Confrair Sin Patrick Manson autaverair

TRAITÉ

### DU PALUDISME

### PRINCIPALES PUBLICATIONS DU MÊME AUTEUR

Traité des maladies et épidémies des armées. Paris, 1875.

Nature parasitaire des accidents de l'impaludisme, description d'un nouveau parasite trouvé dans le sang des malades atteints de flèvre palustre. Paris, 1881.

Traité des fièvres palustres. Paris, 1884.

Du paludisme et de son hématozoaire. Paris, 1891.

Du paludisme. In Encyclopédie des Aide-mémoire de M. Léauté. Paris, 1892.

Nouveaux éléments de pathologie médicale (en collaboration avec M. le professeur J. Teissier); 4º édition. Paris, 1894.

Traité d'hygiène militaire. Paris, 1896.

Prophylaxie du paludisme. In Encyclopédie des Aide-mémoire de M. LÉAUTÉ. Paris, 1903.

Trypanosomes et trypanosomiases (en collaboration avec M. F. Mesnic). Paris, 1904.

### TRAITÉ

## DU PALUDISME

PAR

### A. LAVERAN

MEMBRE DE L'INSTITUT ET DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE



58 FIGURES DANS LE TEXTE ET UNE PLANCHE EN COULEURS

DEUXIÈME ÉDITION

### PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1907

Tous droits de traduction et de reproduction réservés pour tous pays.



### INTRODUCTION

La première édition de cet ouvrage a été publiée en 1898. Depuis lors, l'hypothèse que j'avais émise, dès 1884, sur le rôle des moustiques dans la propagation du paludisme a été vérifiée.

Il est aujourd hui démontré que l'hématozoaire du paludisme accomplit plusieurs phases de son évolution dans le corps des moustiques du genre Anopheles et que les Anopheles qui se sont infectés en suçant le sang de sujets atteints de paludisme transmettent la maladie par leurs piqures.

Cette découverte, si importante au point de vue de la prophylaxie, a entraîné des remaniements nombreux dans cette nouvelle édition.

Un chapitre a été consacré à l'étude de l'évolution de Hæmamæba malariæ dans les Anopheles et à l'exposé des notions élémentaires que le médecin doit posséder aujourd'hui sur l'anatomie, la biologie et la systématique des culicides.

Il est indispensable qu'un médecin sache distinguer un Anopheles d'un Culex à l'état adulte et à l'état de larve, qu'il connaisse les conditions de développement des moustiques et les mesures à prendre pour y mettre obstacle. L'étude des culicides s'impose d'autant plus que, en dehors du paludisme, ces insectes propagent deux autres grandes endémies des pays chauds : la fièvre jaune et la filariose.

Le chapitre relatif à la prophylaxie a dû être remanié et considérablement augmenté. Beaucoup de mesures anciennes de prophylaxie, basées sur l'expérience des siècles, sont assurément excellentes, mais les notions nouvelles sur le rôle des Anopheles dans la propagation du paludisme ont permis de coordonner ces mesures en montrant pourquoi elles étaient utiles; en même temps, de nouvelles mesures se sont imposées à l'attention.

D'empirique qu'elle était, la prophylaxie du paludisme est devenue rationnelle. La nouvelle prophylaxie a donné déjà sur un grand nombre de points du globe, d'excellents résultats et l'on peut espérer que, grâce à elle, les zones d'endémicité du paludisme se restreindront de plus en plus.

Dans la première édition de cet ouvrage, un chapitre avait été consacré à l'étude des hématozoaires endoglobulaires chez les animaux; depuis 1898, le nombre de ces parasites n'a pas cessé de s'accroître et si j'avais voulu compléter ce chapitre, j'aurais dû lui donner un trop grand développement; je me suis borné à résumer, dans le chapitre IV relatif à *H. mala-riæ*, l'état de nos connaissances sur deux hémamibes des oiseaux, voisines de l'hématozoaire du paludisme, dont l'étude a été fort utile pour la solution des problèmes relatifs à l'évolution si compliquée de *H. malariæ* chez l'homme et chez le moustique.

D'autres hémamibes, très voisines aussi de *H. malariæ*, ont été trouvées chez des Mammifères : singes, chauves-souris, écureuils. Quel que soit l'intérêt de ces parasites, j'ai cru devoir sacrifier leur étude qui n'est pas indispensable à l'exposé de nos connaissances sur *H. malariæ*.

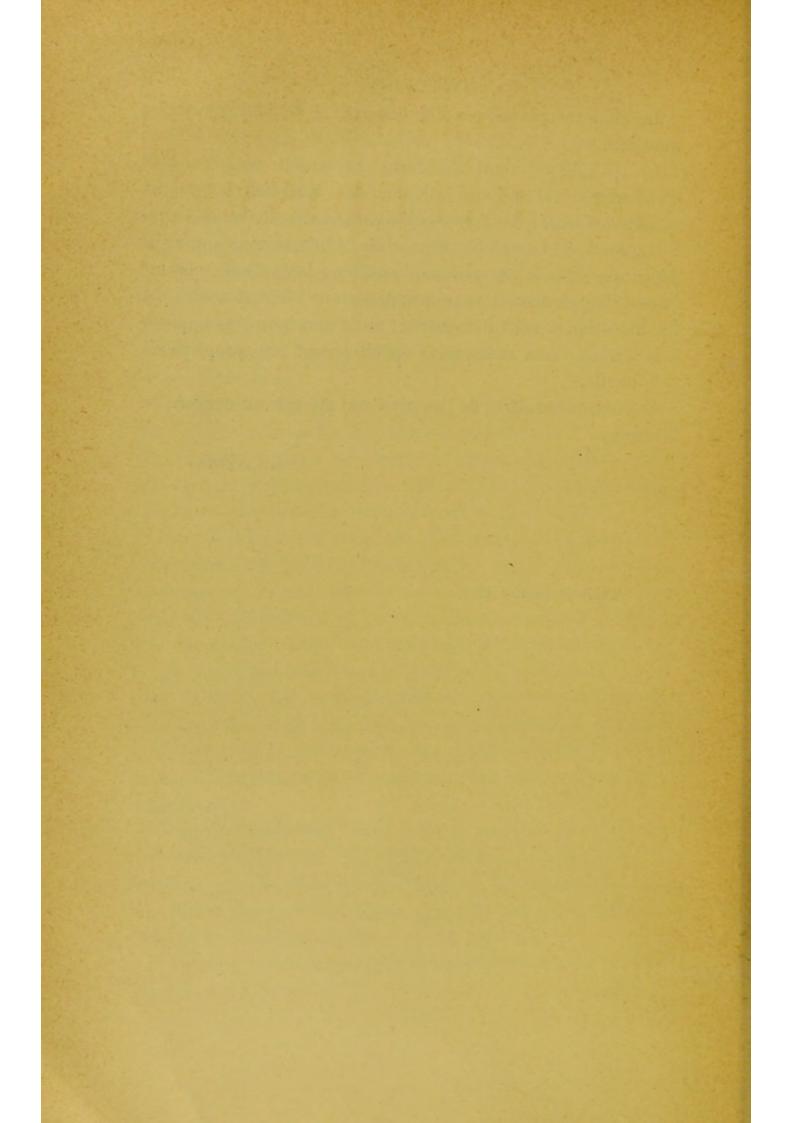
Il ne paraît pas douteux que le paludisme soit une maladie particulière à l'homme. Le chapitre premier a été consacré à l'historique de la question.

Le paludisme dont l'histoire présentait naguère tant d'obscurités, est aujourd'hui une des maladies les mieux connues. L'étude des formes cliniques et des altérations anatomiques a été complétée et précisée; l'hématozoaire que j'ai décrit en 1880 a été reconnu par tous les auteurs comme l'agent du paludisme; la propagation de cet hématozoaire par les moustiques a été démontrée; enfin nous pouvons opposer à la maladie une médication spécifique et une prophylaxie rationnelle.

Les autres chapitres de l'ouvrage ont été mis au courant de la science.

A. LAVERAN.

Paris, 15 janvier 1907.



# TRAITÉ DU PALUDISME

### CHAPITRE PREMIER

#### HISTORIQUE

SOMMAIRE. - I. Les Anciens connaissaient bien les principales formes cliniques du paludisme; livres hippocratiques, Celse, Galien. - II. Commentateurs d'Hippocrate et de Galien. Sydenham remet l'observation en honneur. Lancisi, Torti. - III. Découverte des propriétés du quinquina (1660-1679). Découverte de la quinine par Pelletier et Caventou (1820). -IV. Progrès réalisés au xixº siècle dans l'étude clinique et anatomo-pathologique du paludisme et dans sa thérapeutique. Travaux de Maillot (1832-1836). — V. Recherches relatives à l'agent du paludisme. Découverte de l'hématozoaire du paludisme (1880). - VI. Travaux confirmatifs; l'hématozoaire retrouvé dans tous les pays palustres. — VII. Découverte du rôle des moustiques dans la propagation du paludisme. Travaux de R. Ross (1897-1898). Prophylaxie rationnelle du paludisme. — VIII. Hématozoaires endoglobulaires ou Hæmocytozoa voisins de l'hématozoaire du paludisme trouvés chez un grand nombre d'animaux. Classification des Hæmocytozoa; genres : Hæmamæba, Piroplasma, Hæmogregarina. — IX. Résumé des progrès accomplis. - X. Le mot paludisme doit être employé de préférence à ses nombreux synonymes.

I. Les Anciens connaissaient bien les principales formes cliniques du paludisme; livres hippocratiques, Celse, Galien. — Les principales formes des fièvres palustres, sont mentionnées dans un grand nombre de passages des livres hippocratiques (Aphor.; Épidém., I; De affectionibus) 1.

Le livre De la nature de l'homme admet quatre espèces de

1. E. Littré, Art. Fièvres et Intermittente (Fièvre) in Diction. de médecine en 30 vol., et Introduction aux 1° et 3° livres des Épidémies.

fièvres : la continue, la quotidienne, la tierce et la quarte. La quotidienne est attribuée à la bile; la tierce à la bile, mais en moindre proportion; la quarte à l'atrabile.

Dans le livre I des Épidémies il est question de fièvres quintanes, septimanes et nonanes; on trouve aussi, dans ce livre, une description de la fièvre hémitritée caractérisée par des accès quotidiens avec redoublements tierces que Littré assimile à la rémittente bilieuse des pays chauds.

Le Causus dont il est question dans le livre Du régime des maladies aiguës paraît devoir être assimilé aux rémittentes bilieuses graves d'origine palustre.

Celse (De re medica, lib. III) décrit d'une manière plus méthodique la quotidienne, la tierce, la quarte et l'hémitritée.

Celse et Galien séparent bien, comme on sait, les fièvres des inflammations, ce qui est un grand progrès en Pyrétologie.

D'après Galien , la quotidienne est due à la corruption de la pituite, la tierce à celle de la bile, la quarte à celle de l'atrabile. Le mélange de ces humeurs produit des formes compliquées; la fièvre est sans rémission, synoque (συνοχός), ou avec rémission, syneches (συνεχής). « Il faut remarquer, dit Littré, la grande place qu'occupe dans ce cadre la fièvre rémittente; c'est un résultat du climat sous lequel les médecins grecs pratiquaient leur art. »

Aetius, Alexandre de Tralles, Avicenne décrivent les principales formes de fièvre intermittente.

II. Commentateurs d'Hippocrate et de Galien. — Sydenham remet L'observation en honneur. Lancisi. Torti. — Les commentateurs des livres hippocratiques et de Galien, qui observaient dans des climats où le paludisme ne présente pas les mêmes formes qu'en Grèce, ont été fort embarrassés pour interpréter les descriptions des fièvres rémittentes des auteurs grecs et ils ont méconnu les rapports étiologiques qui existaient entre ces fièvres et les intermittentes; cette erreur s'est propagée (à de rares exceptions près) jusqu'au commencement du siècle dernier.

Il faut arriver jusqu'à Sydenham (xvue siècle) pour sortir du fatras des théories creuses sur les humeurs et sur leur rôle dans les différentes espèces de fièvres<sup>2</sup>.

1. Galien parle des flèvres intermittentes et rémittentes dans plusieurs de ses traités V. notamment : De différentiis febrium, lib. II, cap. II.

<sup>2.</sup> Sydenham, Médecine pratique, Londres, 1666. Traduct. fr. in Encyclop. des sc. méd., Paris, 1835. V. notamment Chapitre v.

Sydenham donne une bonne description des fièvres intermittentes, qu'il divise en fièvres de printemps et fièvres d'automne; il constate que les fièvres continues du mois de juillet se transforment souvent en intermittentes, et il en conclut très justement que continues et intermittentes peuvent relever de la même cause.

Torti donne une classification des fièvres pernicieuses qui est reproduite, par la suite, dans tous les ouvrages concernant les

fièvres palustres.

Sydenham et Torti ont en outre le mérite d'avoir formulé, les premiers, le mode d'emploi du quinquina dans les fièvres palustres. Sydenham a très bien vu qu'il était nécessaire de faire des traitements successifs par le quinquina pour guérir les fièvres palustres.

Parmi les travaux les plus remarquables concernant le paludisme publiés au xvin° siècle, il faut citer : l'ouvrage de Lancisi De noxiis paludum effluviis eorumque remediis (Rome, 4717), dans lequel l'endémie palustre si grave de la campagne romaine est bien étudiée et bien décrite, l'Essai sur les maladies des Européens dans les pays chauds, par Lind (Londres, 4768) ¹ et les Observations de Pringle sur les maladies des armées (Londres, 4752).

En 1742, Pringle suivit l'armée anglaise dans les Pays-Bas et il eut l'occasion d'étudier de nombreuses et graves épidémies de fièvres palustres qui sévirent sur cette armée; ses observations sur la topographie médicale des Pays-Bas et sur les circonstances qui favorisent l'éclosion des épidémies de paludisme, et ses descriptions des fièvres intermittentes et rémittentes sont remarquables <sup>2</sup>.

III. Découverte des propriétés du quinquina (1660-1679). Découverte de la quinine par Pelletier et Caventou (1820). — La découverte des propriétés du quinquina et celle de la quinine marquent des dates importantes dans l'histoire du paludisme.

L'histoire de la découverte des propriétés du quinquina est bien connue 3. On sait que la femme du vice-roi du Pérou, la comtesse d'El Cinchon, étant atteinte de fièvre intermittente, un corrégidor du Loxa lui conseilla l'usage d'une poudre qui la guérit.

En 1640, la comtesse d'El Cinchon rapporta en Europe la poudre à laquelle elle devait sa guérison et la distribua elle-même,

1. Trad. française par Thion de la Chaume, Paris, 1785, 2 vol. in 12.

3. V. notamment : Trousseau et Pidoux, Traité de thérap. 8° édit., Paris, 1869, t. II, p. 483.

<sup>2.</sup> PRINGLE, Observations on the diseases of the army, Londres, 1752; traduct. fr. in Encyclop. des sc. méd.

d'où le nom de *Poudre de la Comtesse*; en 1649, les Jésuites de Rome reçurent une grande quantité de cette poudre et la mirent en vogue, d'où le nom de *Poudre des Jésuites*.

En 1660, le quinquina était déjà en honneur en Angleterre, mais, à la suite de quelques insuccès il tomba en discrédit, il n'en fut tiré que vers 1770, grâce surtout aux travaux de Sydenham.

En 1679, Louis XIV ayant été guéri d'une fièvre intermittente rebelle à l'aide d'un remède secret, par un empirique anglais nommé Talbot, le roi acheta à Talbot son secret, moyennant la somme de 48 000 livres et une pension viagère de 2 000 livres, et le rendit public 1.

Le remède si bien payé par Louis XIV n'était autre qu'une teinture vineuse de quinquina très concentrée.

Joseph de Jussieu, qui fut envoyé en Amérique en 1735, désigne les Indiens du village de Malacotos, à quelques lieues de Loxa, comme les premiers qui aient connu les propriétés fébrifuges de l'écorce qui prit alors le nom d'Écorce du Pérou.

L'arbre qui fournit le quinquina ne fut décrit qu'en 1738 par La Condamine, qui avait été envoyé en mission au Pérou.

Le quinquina rencontra d'abord une opposition sérieuse de la part des médecins; Baglivi, Ramazzini, Stahl, Guy Patin contestèrent son efficacité; les écrits et la pratique de Sydenham, de Boerhaave, de Morton et de Torti triomphèrent de cette opposition et le quinquina prit définitivement place parmi les agents les plus puissants de la matière médicale.

Le quinquina qui était donné généralement en poudre avait de graves inconvénients; il fallait administrer de fortes doses de poudre qu'il était souvent difficile de faire ingérer ou qui provoquaient des vomissements; 30 grammes de poudre d'écorce de quinquina correspondent à 0 gr. 50 environ de sulfate de quinine; pour faire prendre la valeur de 2 grammes de sulfate de quinine, dose parfois nécessaire, il fallait donc prescrire 120 grammes de poudre de quinquina; en outre l'absorption des principes actifs était lente et, à cause de cela, la poudre de quinquina et les autres préparations de cette écorce se montraient souvent inefficaces dans les formes graves du paludisme qui nécessitent une intervention très rapide.

La découverte de la quinine, due à Pelletier et Caventou, mar-

Le remède anglois pour la guérison des fièvres, publié par ordre du Roi, par M. de Blegny, Paris, 1682. — La Fontaine a consacré au quinquina un poème en deux chants.

que un immense progrès dans la thérapeutique du paludisme. Pelletier et Caventou appliquèrent au quinquina les procédés

d'analyse que Sertuerner avait appliqués à l'opium.

Le 11 septembre 1820, ils présentèrent à l'Académie des sciences le résultat de leurs recherches chimiques sur les diverses espèces de quinquina; les nombreuses analyses contenues dans ce travail démontraient d'une manière irréfutable que les écorces des quinquinas gris, jaunes et rouges contenaient deux corps, la cinchonine et la quinine pouvant se combiner avec des acides.

Des recherches cliniques entreprises par Double et par Chomel démontrèrent l'efficacité des sels de cinchonine et surtout des sels

de quinine dont l'emploi ne tarda pas à se répandre.

La quinine est sans contredit le principe le plus actif, le plus efficace du quinquina, et, en l'isolant, Pelletier et Caventou ont bien mérité de la science et de l'humanité '.

IV. Progrès réalisés au XIX° siècle dans l'étude clinique et anatomo-pathologique du paludisme et dans sa thérapeutique. Travaux de Maillot (1832-1836). — Au début du XIX° siècle, on ne connaissait guère du paludisme que la fièvre intermittente. Tous les ouvrages consacrés à l'étude de la question ont pour titres : Traité des fièvres intermittentes ou Observations sur les fièvres intermittentes. La plupart des auteurs séparent complètement les fièvres intermittentes des fièvres continues et se refusent à admettre que les effluves paludéens puissent produire des fièvres continues.

« Il faut, dit Joseph Frank (cité par Littré, art. Fièvres), mettre le plus grand soin à distinguer les fièvres intermittentes des continues; elles diffèrent absolument et il est impossible de donner une théorie générale qui s'applique aux unes et aux autres. »

Rayer et Littré séparent complètement les fièvres intermittentes des fièvres continues. « Les fièvres intermittentes forment, dit Littré (Op. cit.), dans l'état actuel de nos connaissances, un groupe à part également distinct des phlegmasies et des fièvres continues.... Entre une fièvre continue et une fièvre quotidienne ou tierce, il y a une tout autre différence qu'une simple modification de types. »

Plus loin, il est vrai, Littré ajoute que, d'après les travaux de Sydenham, de Torti et de Cullen, des fièvres rémittentes ou même continues peuvent être d'origine palustre, comme les fièvres inter-

<sup>1.</sup> J. Bergeron, Éloge de M. Caventou, Acad. de médecine, 14 décembre 1897.

mittentes; il mentionne le mémoire de Maillot sur Les fièvres intermittentes du Nord de l'Afrique, et il conclut que « ce serait un beau sujet de travail que de porter la lumière dans ces différentes questions ». Au moment même où Littré écrivait ces lignes, son vœu était exaucé par Maillot.

L'opinion si généralement acceptée qui faisait de l'intermittence le principal caractère des fièvres palustres avait de graves conséquences au point de vue du traitement de ces fièvres. Le quinquina n'était prescrit que dans les fièvres intermittentes ou dans les rémittentes, au moment des rémissions et à faibles doses par crainte de la gastrite; il était exclu du traitement des fièvres continues qui se résumait en déplétions sanguines et évacuants <sup>1</sup>. Au début de la conquête de l'Algérie, quand nos médecins militaires, imbus des doctrines de Broussais et terrorisés par le fantôme de la gastrite, se trouvèrent aux prises avec les formes graves du paludisme, ce fut un désastre.

En 1832, Maillot étudie les fièvres palustres en Corse; il note que l'intermittence n'est pas un caractère constant de ces fièvres, qui peuvent prendre la forme continue, et il constate les déplorables effets des traitements par les évacuants et les saignées.

En 1834, Maillot est à Bône (Algérie), et il assiste à une grave épidémie qui sévit sur la garnison de cette place; la mortalité est effrayante dans tous les services de médecine de l'hôpital de Bône. Les fièvres continues qui sévissent sur nos soldats sont dites typhoïdes, mais, à l'autopsie, on ne trouve pas les lésions de la dothiénentérie. Dès lors la conviction de Maillot est faite; sans hésiter davantage et bravant les doctrines régnantes, il rapporte à une même cause les intermittentes, les rémittentes et les continues observées par lui à Bône, et il prescrit, dans les continues, le sulfate de quinine à plus forte dose encore que dans les intermittentes. Cette thérapeutique nouvelle est l'objet de vives critiques, mais les résultats en sont excellents. La mortalité diminue rapidement dans le service de Maillot, les malades demandent avec instance à entrer dans ce service « où l'on meurt si peu »; les collègues de Maillot sont bientôt convaincus de la justesse de ses vues et de l'excellence du traitement qu'il préconise, et ce traitement est

<sup>1.</sup> Lind constate cependant que la flèvre intermittente prend souvent en automne la forme continue ou rémittente et que, dans ce cas, les saignées sont souvent nuisibles, tandis qu'en donnant le quinquina rapidement et sans préparation on obtient d'excellents résultats (Lind, Op. cit. Appendice sur les f. intermit., t. 11, p. 436). Ces sages conseils étaient tombés dans l'oubli en 1835.

adopté successivement dans tous les hôpitaux d'Algérie et bientôt par les médecins du monde entier. Les travaux de Maillot mar-

quent une date importante dans l'histoire du paludisme 1.

Après avoir lu le Traité des fièvres intermittentes de Maillot, Littré comprit que les commentateurs des livres hippocratiques avaient fait erreur en attribuant à la fièvre typhoïde les continues décrites dans ces livres; il est certain que, parmi les continues décrites par les anciens médecins grecs, il y a une part importante à faire aux fièvres palustres, mais il ne faut pas oublier que la fièvre typhoïde règne souvent en pays palustre (notamment en Algérie et aux Indes); nous verrons (Ch. VIII) qu'il n'y a pas d'antagonisme entre les deux maladies.

Parmi les auteurs qui au siècle dernier ont le mieux étudié le paludisme, au point de vue clinique ou anatomo-pathologique, il convient de citer encore : Monfalcon, Nepple, Annesley, Boudin, L. Laveran, Haspel, Burdel, Morehead, Dutroulau, Griesinger,

Frerichs, L. Colin, Kelsch et Kiener.

Le mouvement d'expansion coloniale qui, chez la plupart des grandes puissances européennes, a acquis tant de force au xix° siècle, a puissamment contribué aux progrès de l'étude du paludisme. Dans la plupart des colonies, les Européens ont eu à lutter contre l'endémie palustre; les médecins des armées de terre et de mer ont eu l'occasion d'étudier les formes du paludisme et leur répartition sur un grand nombre de points du globe; la géographie de l'endémie palustre, très imparfaite jusqu'alors, a été complétée. Les médecins militaires français peuvent revendiquer une grande part dans ces progrès. J'aurai souvent l'occasion de citer, dans le cours de cet ouvrage, des travaux publiés dans le Recueil de Mémoires de médecine militaire ou dans les Archives qui font suite à ce Recueil, dans les Archives de médecine navale et enfin dans les Annales d'hygiène et de médecine coloniales.

V. Recherches relatives a l'agent du paludisme. Découverte de l'hématozoaire du paludisme (1880). — L'étude des conditions qui favorisent le développement du paludisme a conduit depuis longtemps les observateurs à supposer que l'agent pathogène était un parasite.

<sup>1.</sup> Maillor, Mémoire sur l'épidémie de Bône, Journal hebdom, des progrès des sc. et instit. médicales, 1834. — Rech. sur les fièvres interm. du Nord de l'Algérie, 1835. — Traité des fièvres ou irritations cérébro-spinales intermittentes, Paris, 1836. — F. Hutin, L'épidémie de Bône en 1833, Gazette méd. de l'Algérie, 1882.

Déjà Vitruve, Varron et Columelle émettent l'idée que les fièvres palustres sont produites par l'introduction d'animalcules dans le corps de l'homme.

D'après Lancisi, les fièvres palustres sont dues à des animalcules microscopiques qui, engendrés par la putréfaction des végétaux, se trouvent en suspension dans l'air des localités marécageuses et

qui sont susceptibles de pénétrer dans le sang 1.

Cette opinion, défendue par Rasori, était si répandue en Italie au commencement du xix° siècle, que, dans le peuple, les animalcules fébrifères avaient reçu un nom, celui de serafici; on conseillait de ne respirer l'air des localités palustres qu'à travers une gaze légère qui empêchait la pénétration des parasites de la fièvre dans les voies respiratoires, et de manger de l'ail pour éloigner ou détruire ces parasites <sup>2</sup>.

Virey pensait que les infusoires étaient la principale cause de l'insalubrité des marais.

Boudin attribuait le paludisme à la flouve des marais (Anthoxanthum odoratum L.), au Chara vulgaris et à quelques autres espèces végétales qui répandaient dans l'atmosphère, supposait-il, des principes volatils nuisibles. Ces plantes ne sont nullement fébrigènes.

D'après Bouchardat, les accidents du paludisme sont produits par un venin que sécrètent quelques-uns des animalcules micro-

scopiques qui pullulent dans les marais3.

En 1849, J.-K. Mitchell cite des exemples d'individus atteints de fièvre intermittente après avoir respiré une atmosphère chargée de spores de champignons et dans les crachats desquels on rencontrait ces spores en grand nombre; il pense que les fièvres palustres sont produites par l'introduction dans notre économie de végétaux microscopiques dont il n'a pas réussi à déterminer l'espèce 4.

Mühry arrive aussi à conclure que les spores de certains végé-

taux microscopiques sont les agents du paludisme \*.

W.-A. Hammond dit avoir constaté souvent la présence de spores en grande quantité dans des localités palustres; lui-même a

2. Armand, L'Algérie médicale, p. 68.

3. Bouchardat, Annuaire de thérapeutique, 1866, p. 299.

5. Muhry, Die geographisch, Verhältnisse, Ch. vi.

<sup>1.</sup> Lancisi, De noxiis paludum effluviis, lib. II, Romæ, 1717.

<sup>4.</sup> J.-K. MITCHELL, On the cryptogamous origin of malarious and epidemic fevers, Philadelphie, 1849.

contracté une fièvre intermittente après avoir inspecté une grande

quantité de fourrages avariés 1.

J. Lemaire a étudié les organismes microscopiques qui se développent dans la vapeur d'eau recueillie au-dessus des marais; ses recherches ont été faites dans une des localités les plus malsaines de la Sologne, connue sous le nom expressif de *Tremble-Vif*<sup>2</sup>.

Lemaire constate que l'air de la Sologne contient des microphytes et des microzoaires en quantité plus grande que l'air de Romainville, localité salubre, et il admet que les microbes si nombreux dans l'air des contrées marécageuses sont la cause du palu-

disme, mais il n'incrimine aucune espèce en particulier.

En 1862, Salisbury examine dans les vallées de l'Ohio et du Mississipi de nombreux malades atteints de fièvre intermittente, et il trouve dans les crachats, dans les urines et dans la sueur de ces malades, de petites cellules végétales se rapportant aux Algues du genre palmelles; ces algues microscopiques ne se rencontrent que dans la zone où règnent les fièvres, et leur présence est constante dans l'urine et dans la sueur des fébricitants 3.

Salisbury retrouve les palmelles sur le sol et dans les couches inférieures de l'atmosphère des localités palustres, et, pour bien établir la relation qui existe entre ces algues et le paludisme, il institue l'expérience suivante : il fait remplir six caisses en bois d'une couche mince de terre riche en palmelles, ces caisses sont transportées dans un lieu élevé, d'une salubrité parfaite et placées sur la fenêtre d'une chambre habitée par deux jeunes gens sains et bien portants. Au bout de quinze jours environ, les deux jeunes gens ont des accès de fièvre tierce, alors que personne autre n'est atteint dans la même maison; dans une autre expérience analogue, deux individus sur trois sont atteints de fièvre intermittente.

Wood et Leidy, de Philadelphie, ont couché, pendant un mois, dans une chambre où l'on avait réuni une grande quantité de pal-

melles, sans éprouver aucun malaise 4.

Wood fait remarquer : 1° que les palmelles sont des plantes riches en chlorophylle, qui ont besoin pour vivre de l'action de la lumière et qui ne peuvent pas vivre dans le sang; 2° que les palmelles se trouvent dans une foule de localités salubres et

2. J. Lemaire, Acad. des Sc., 17 août 1864.

4. Wood, American journ. of the med. sc., 1868.

<sup>1.</sup> W.-A. Hammond, A treatise on hygiene, Philadelphie, 1863.

<sup>3.</sup> J.-H. Salisbury, American journ. of the med. sc., janv. 1866, mémoire traduit dans la Revue des cours scientif. du 6 nov. 1869.

qu'elles se développent aussi bien dans la neige que dans l'eau tiède, ce qui n'est pas en rapport avec ce que nous savons de l'action du froid sur l'agent du paludisme; 3° que les palmelles vivent très bien dans des solutions de sulfate de quinine.

En 1872, pendant le Congrès médical de Lyon, une commission, composée de Colrat, Magnin et Fochier, fut nommée pour rechercher dans les étangs de la Dombes les palmelles de Salisbury. « Nous trouvâmes, dit Magnin, sur les bords des étangs visités par nous, près de Villars, des algues répondant assez exactement aux palmelles de Salisbury, autant du moins que leur description imparfaite permet une identification. » (Magnin, Th. Paris, 1876, p. 96.) Cette algue, qui serait le Chlorococcum coccoma ou Palmella coccoma, a été rencontrée, dit Magnin, dans beaucoup d'endroits où ne règnent pas les fièvres; des plaques de terre recouvertes de cette algue, transportées dans diverses habitations de Lyon, n'ont jamais déterminé d'accès de fièvre chez les personnes qui occupaient ces habitations; Magnin conclut que les palmelles ne sont pas les agents de la fièvre palustre 1.

En 1867, Binz constate l'action toxique des sels de quinine sur les infusoires, et tire de ce fait un nouvel argument en faveur de la théorie parasitaire du paludisme <sup>2</sup>, mais la valeur de cet argument est faible tant qu'on admet que le parasite du paludisme est un champignon, une algue ou une bactérie; les champignons, les algues et les schizophytes, sont en effet très peu sensibles à l'action de la quinine.

Le même observateur injecte à des chiens, dans les veines, des matières putrides d'origine végétale, et il prétend que les animaux rendus malades de cette façon guérissent par la quinine. Ces expériences sont avec raison critiquées. Il est bien certain que Binz n'a jamais provoqué ainsi de véritables fièvres intermittentes et que les animaux sur lesquels il expérimentait ont eu simplement des accidents septicémiques.

Quinquaud, qui a étudié avec soin les palmelles, a souvent absorbé lui-même et a fait absorber à d'autres personnes ces microorganismes, les résultats ont toujours été négatifs.

Massy (de Ceylan) a signalé la présence d'une quantité énorme

Magnin, Rech. géologiques, botaniques et statistiques sur l'impaludisme dans les Dombes, Th. Paris, 1876.

Binz, Max Schultze's Archiv, 1867. — Du Mème, Pharmakologische Studien über China, Virchow's Archiv, 1869.

<sup>3.</sup> Quinquaud, Soc. de Biologie, 15 nov. 1879.

de champignons microscopiques dans l'air pendant la période endémo-épidémique des fièvres palustres à Jaffna 1. L'air, l'eau, les crachats et l'urine de la plupart des fébricitants renfermaient des spores de mucédinées.

Hallier incline à croire que le parasite du paludisme appartient à une espèce voisine des oscillariées, c'est-à-dire de ces organismes filiformes, doués de mouvements très vifs, qu'on trouve en abondance dans l'enduit verdâtre des égouts et qu'on a placés tour à tour dans le règne animal et dans le règne végétal 2.

Balestra trouve constamment dans l'eau des marais Pontins une algue qui lui paraît être la cause des accidents du paludisme 3.

Il est difficile de dire exactement quelle est l'algue décrite par Balestra, il ne s'agit pas en tous cas des palmelles de Salisbury.

Selmi constate que, dans les localités palustres qu'il a examinées, la vapeur d'eau condensée donnait lieu, au bout de quelque temps, à un dépôt blanc formé par des algues de nature indéterminée 4.

Cunningham, à Calcutta, n'a pas réussi à découvrir de connexion entre la présence et l'abondance de tel ou tel microbe dans l'air et le développement des fièvres palustres 5.

Corre constate que l'on trouve, dans toutes les localités insalubres du Sénégal, des palmellées et des oscillariées 6.

En 1878, Eklund recueille la vase des marécages et des résidus d'algues sur les côtes où la fièvre est endémique, et il place le tout sous des cloches de verre qui sont exposées au soleil; dans la vapeur d'eau déposée à la surface interne des cloches, il trouve un champignon auquel il donne le nom de Limnophysalis hyalina et auquel il attribue les accidents du paludisme 7.

Griffini, Lanzi et Terrigi injectent à des chiens, à des cobayes ou à des lapins de la rosée recueillie au-dessus des marais ou simplement de l'eau des marais, et ils produisent chez ces animaux des accidents qu'ils comparent à ceux du paludisme 8.

Lanzi et Terrigi prétendent avoir retrouvé, dans la rate et dans

- 1. Massy, Army med. report, 1865.
- 2. Richter, Schmidt's Jahrbücher, 1867 et 1868, cité par Vallin, art. Marais du Diction. encyclop. des sc. méd.
  - 3. Balestra, Congrès méd. de Florence, 1869, et Acad. des sc., 18 juillet 1870.
  - Congrès de Florence, 1869.
  - 5. Cunningham, Microscopic examination of air, Calcutta, 1872.
  - 6. Corre, Arch. de méd. nav., 1877, p. 450. 7. EKLUND, Arch. de méd. nav., 1878.
- 8. Griffini, Bullet. crittogamico, 1874. Lanzi et Terrigi, Accad. med. di Roma.

le foie des animaux en expérience, des éléments pigmentés analogues à ceux qui existent dans le sang des individus morts de fièvre pernicieuse; en cultivant ces éléments pigmentés, ils obtiennent une bactérie à laquelle ils donnent le nom de Bacteridium brunneum.

Klebs et Tommasi Crudeli entreprennent, en 1879, des recherches dans le but de contrôler les faits annoncés par Lanzi et Terrigi.

Un bacille que ces observateurs trouvent, dans l'air, dans l'eau, dans la vase des marais, ainsi que dans des liquides de culture et dans le sang des animaux inoculés, est décrit par eux sous le nom de Bacillus malariæ<sup>1</sup>.

Dans le sol des régions palustres, ce microbe se présente sous l'aspect de spores mobiles, de forme ovalaire, réfractant fortement la lumière; dans le corps des animaux inoculés ou dans les liquides de culture, le parasite prend la forme de longs filaments d'abord homogènes, puis segmentés transversalement, de manière à figurer des articles dans l'intérieur desquels se développent des spores.

Ce bacille se cultive facilement dans les liquides riches en substances azotées, dans les solutions de gélatine et d'albumine.

Klebs et Tommasi Crudeli disent avoir réussi à produire, chez les animaux en expérience, des fièvres intermittentes à type régulier; il suffit de jeter les yeux sur les tracés thermométriques annexés au mémoire de Tommasi Crudeli, pour se convaincre que c'est là une illusion; aucun des tracés ne ressemble à celui d'une fièvre intermittente légitime, et on conçoit très bien qu'une des variétés des septicémies si faciles à provoquer chez le lapin puisse donner lieu à des tracés semblables.

La tuméfaction de la rate n'est pas plus probante, elle s'observe en effet dans toutes les formes de la septicémie; l'existence des bacilles dans divers organes (rate, moelle des os) sous la forme de longs filaments homogènes, ne peut pas être considérée comme une lésion du paludisme; on ne rencontre jamais de filaments semblables dans les organes des individus qui ont succombé à des fièvres pernicieuses. Quant au pigment trouvé dans la rate de quelques animaux, rien ne démontre qu'il soit de même nature que celui du sang palustre.

Les conclusions de Klebs et Tommasi Crudeli prêtaient fort à

<sup>1.</sup> Reale Accad. dei Lincei, juin 1879, et Arch. f. experim. Pathol., 1er juillet 1879.

la critique; néanmoins, comme on était disposé à croire, en 1879, à l'existence d'une bactérie du paludisme et que l'autorité des auteurs était grande, le *Bacillus malariæ* fut d'abord accueilli avec beaucoup de faveur surtout en Italie et en Allemagne.

Tommasi Crudeli publie, en 1880, le résumé des recherches confirmatives des siennes faites par Perroncito, Ceci, Cuboni, Mar-

chiafava, Valenti, Ferraresi et Piccirilli 1.

D'après Marchiafava et Ferraresi, le sang d'un malade atteint de fièvre intermittente, examiné pendant la période de frisson, contient toujours, et parfois en grande quantité, le bacille à sa phase de développement complet; pendant l'acmé de l'accès, les bacilles disparaissent du sang et on ne trouve plus que des spores<sup>2</sup>.

Cuboni et Marchiafava injectent à des chiens, dans le tissu conjonctif sous-cutané, du sang pris dans la rate de fébricitants et, une fois sur six, ils constatent des accès de fièvre chez les chiens

inoculés; à l'autopsie, la rate est un peu tuméfiée 3.

En 1882, A. Ceci affirme encore qu'il a réussi à provoquer des accidents palustres chez des chiens et chez des lapins en leur injectant dans les veines des liquides de culture préparés avec la vase des marais<sup>4</sup>.

Depuis 1882, un seul travail favorable à l'opinion de Klebs et de Tommasi Crudeli a été publié, c'est le travail de Schiavuzzi.

Schiavuzzi a annoncé qu'il avait réussi à obtenir des cultures pures du Bacillus malariæ et à reproduire chez le lapin, à l'aide de

1. The Practitioner, nov. 1880, p. 321.

2. On voit qu'en 1880 M. Marchiafava était un des défenseurs du Bacillus malariæ, plus tard il a admis l'existence d'un microcoque. Au Congrès de Copenhague, en 1884, Marchiafava et Celli soutenaient encore, avec Tommasi Crudeli, que les éléments décrits par moi comme étant les parasites du paludisme, ne représentaient que des

phases de régression des hématies.

Dans une lettre datée du 9 avril 1884 (postérieure à la publication de mon Traité des fièvres palustres), M. Marchiafava m'écrit : \* Pour nous, les seuls éléments pouvant être soupçonnés d'être des parasites sont des corpuscules privés de pigment, analogues à des microcoques, qui se trouvent souvent en grand nombre dans les globules rouges et qui sont seulement visibles sur les préparations du sang desséché ct coloré par le bleu de méthylène.

· Nous croyons que les formes pigmentées que vous avez décrites ne sont-autres

que des globules rouges dégénérés et pigmentés. »

Tout cela n'a pas empêché plus tard M. Marchiafava d'essayer de se faire une belle part dans la découverte de l'hématozoaire du paludisme; je n'insiste pas, c'est chose jugée aujourd'hui.

3. Cuboni et Marchiafava, Archiv f. experim. Pathol., t. XIII, p. 265.
4. A. Ceci, Arch. f. experim. Pathol., t. XV et XVI. Anal. in Revue de Hayem, 1883, t. XXI, p. 73.

ces cultures, des accidents analogues à ceux du paludisme<sup>1</sup>. Tous les expérimentateurs qui ont entrepris de contrôler les faits avancés par Schiavuzzi sont arrivés à des résultats négatifs<sup>2</sup>.

On voit par l'exposé qui précède que l'agent pathogène du paludisme a été recherché un grand nombre de fois dans l'air, dans l'eau ou dans le sol des localités marécageuses; comme l'air, l'eau et le sol de ces localités sont très riches en microphytes et en microzoaires, on comprend qu'il soit difficile de dire quel est parmi ces microbes celui qui occasionne les accidents du paludisme, et que les observateurs aient été conduits à décrire comme parasite du paludisme tantôt une palmelle, tantôt un bacille, suivant les espèces qui dominaient dans les localités où ils faisaient leurs recherches.

La présence de spores ou de bacilles dans les urines, dans la sueur ou dans la salive des malades atteints de fièvre palustre, a peu d'importance, étant donné que les nombreux microorganismes en suspension dans l'air s'introduisent facilement dans ces produits de sécrétion et y pullulent souvent.

L'expérimentation sur les animaux, employée par Griffini, Lanzi et Terrigi, Klebs, Tommasi Crudeli et Schiavuzzi, ne pouvait pas donner de résultats satisfaisants; il paraît démontré en effet que le paludisme est une maladie particulière à l'espèce humaine.

C'est évidemment parce que j'ai suivi une voie nouvelle que, plus heureux que mes prédécesseurs dans ces recherches, j'ai réussi à découvrir le parasite qui est la cause des accidents du

paludisme.

Mes premières recherches remontent à 1878; j'étais à ce moment chargé d'un service à l'hôpital de Bône (Algérie) et un grand nombre de mes malades étaient atteints de fièvres palustres. J'eus l'occasion de faire l'autopsie de plusieurs sujets morts de fièvre pernicieuse et d'étudier la mélanémie, qui déjà avait été observée mais qui n'était pas considérée comme une altération constante du paludisme ni comme une altération spéciale à cette maladie. Je fus frappé des caractères singuliers des granulations de pigment noir, surtout dans le foie et dans les vaisseaux cérébraux, et je cherchai à poursuivre, dans le sang des malades atteints de fièvre

2. Golgi, Intorno al preteso Bacillus malariæ di Klebs, Tommasi Crudeli e Schiavuzzi, Torino, 1889.

<sup>1.</sup> Acad. de médecine de Rome, 4 avril et 5 déc. 1886, et Beiträge zur Biologie der Pflanzen, 1888.

palustre, l'étude de la formation du pigment. Je trouvai dans le sang des leucocytes chargés de pigment, déjà vus par d'autres observateurs, mais, à côté des leucocytes mélanifères, des corps sphériques, de volume variable, pigmentés, doués de mouvements amiboïdes, et des corps en croissant pigmentés attirèrent mon attention; je supposai dès lors qu'il s'agissait de parasites.

En 1880, à l'hôpital militaire de Constantine, je découvris sur les bords de corps sphériques pigmentés, dans le sang d'un malade atteint de paludisme, des éléments filiformes ressemblant à des flagelles qui s'agitaient avec une grande vivacité, en déplaçant les hématies voisines; dès lors je n'eus plus de doutes sur la nature parasitaire des éléments que j'avais trouvés dans le sang palustre.

Des recherches ultérieures me montrèrent que lorsqu'on se plaçait dans de bonnes conditions (pendant les accès et avant l'emploi de la quinine), on trouvait toujours ces éléments parasitaires dans le sang des palustres et qu'on ne les trouvait jamais chez d'autres malades; j'arrivai ainsi à la conviction qu'il s'agissait bien du parasite du paludisme.

En 1882, j'allai en Italie pour rechercher, dans le sang des palustres de la campagne romaine, le parasite que j'avais vu dans le sang des palustres d'Algérie, j'eus la satisfaction de l'y retrouver.

Dès 1880, j'ai décrit les formes principales sous lesquelles se présente l'hématozoaire du paludisme et, depuis lors, j'ai consacré à l'étude de cet hématozoaire des publications dont la liste est déjà longue 1.

VI. Travaux confirmatifs des miens; l'hématozoaire retrouvé dans tous les pays palustres. — De très nombreux travaux confirmatifs des miens ont été publiés dans tous les pays palustres. Je citerai principalement ici ceux de ces travaux qui ont paru dans les quinze années qui ont suivi la découverte de l'hématozoaire du paludisme, alors que l'existence de ce parasite et son rôle pathogène étaient

<sup>1.</sup> A. Laveran, Acad. de méd., 23 nov. et 28 déc. 1880, 25 oct. 1881. — Acad. des Sc., 24 oct. 1881 et 23 oct. 1882. — Soc. méd. des hôp., 24 déc. 1880, 28 avril 1882. — Nature parasitaire des accidents de l'impaludisme, Paris, 1881. — Revue scientifique, 29 avril 1882. — Traité des fièvres palustres, Paris, 1884. — Ann. de l'Inst. Pasteur, 1887 et 1888. — Soc. de Biologie, 21 juin 1890. — Soc. méd. des hôp., 28 nov. 1890. — Rapport sur l'étiologie du paludisme aux Congrès d'hygiène de Londres en 1891 et de Buda-Pest en 1894. — Du Paludisme et de son hématozoaire, Paris, 1891. — Paludisme in Encyclop. de Léauté, 1892, et Prophylaxie du paludisme, même collection, 1903. — Soc, de Biologie, 12 et 26 nov. 1892. — Art. Paludisme du Traité de méd. et de thérap., Paris, 1896; 2° édit., 1905. — A. Laveran et R. Blanchard, Les hématozoaires de l'homme et des animaux, Paris, 1895.

encore contestés. La découverte de l'hématozoaire du paludisme, découverte à laquelle ni les médecins, ni les naturalistes, ni les bactériologistes n'étaient préparés, fut accueillie en effet avec beaucoup de scepticisme; il fallut une longue suite de recherches confirmatives des miennes, faites sur un grand nombre de points du globe, pour que l'existence du nouveau parasite fût définitivement reconnue. Les progrès de la technique relative à l'examen du sang et à la coloration des hématozoaires et la découverte, chez un grand nombre d'espèces animales, d'hématozoaires endoglobulaires, ont facilité beaucoup depuis quelques années l'étude de l'hématozoaire du paludisme. En dehors des travaux mentionnés dans ce chapitre, j'aurai l'occasion, au cours de cet ouvrage, d'en citer un grand nombre d'autres ayant pour but, non plus la démonstration de l'existence de l'hématozoaire, désormais hors de doute, mais l'étude de tel ou tel point particulier de son histoire.

Les médecins italiens, très bien placés pour l'étude du paludisme, ont publié de nombreux travaux sur l'hématozoaire du paludisme qui a été retrouvé dans toutes les régions fébrigènes de l'Italie et de la Sicile par Marchiafava et Celli, Golgi, Pietro Canalis, Grassi et Feletti, Guarnieri, Antolisei et Angelini, Terni et Giardina, Bastianelli et Bignami, di Mattei, F. Sanfelice, Ascoli, Cl. Sforza, F. Rho et par un grand nombre d'autres observateurs <sup>1</sup>.

Golgi, qui a fait ses recherches à Pavie, a essayé de séparer l'hématozoaire de la tierce de celui de la quarte, et, d'accord avec P. Canalis, il a admis ensuite une troisième espèce d'hématozoaires qui donnerait lieu aux fièvres irrégulières.

D'après Grassi et Feletti (recherches faites à Catane), il faudrait

<sup>1.</sup> E. Marchiafava et A. Celli, Annali di agricoltura, Roma, 1885 et 1886. Arch. ital. de Biologie, 1888. Riforma med., 13 sept. 1889. Arch. per le sc. med., 1890. — Golgi, Arch. per le sc. med., t. X, n° 4, et t. XIII, p. 173. Congrès de Berlin, 1890. Arch. ital. de Biologie, t. XIV, 1890. Zeitschr. f. Hygiene, 1891. Gazz. med. di Pavia, 1893. — Pietro Canalis, Studi sulla infezione malarica, Torino, 1889. Spallanzani, 1890, et Fortschr. d. med., 1890. — B. Grassi et Feletti, Sui parassiti della malaria, Catania, 1889. Riforma med., mars 1890. Centralbl. f. Bakter., 1891, t. X, n° 14, 15 et 16. Accad. di sc. naturali in Catania, t. V, 4° série, 1892. R. Feletti, Arch. ital. di clinica med., 1894, et Congrès méd. internat. de Rome, 1894. B. Grassi, Studi di uno zoologo sulla malaria, Roma, 1901. — A. Celli et G. Guarnieri, Riforma med., 7 sept. et 12 oct. 1888. Annali di Agricoltura, 1889. — E. Antolisei, Riforma med., janv. 1890. E. Antolisei et A. Angelini, Arch. ital. di clin. med., 1890, et Riforma med., mars 1890. — C. Terni et G. Giardina, Rivista d'Igiene e Sanita pubblica, 16 mai 1890. C. Terni, Bollet. della Soc. Pisana, t. 1, fasc. 2. — G. Bastianelli et A. Bignami, Riforma med., juin et octobre 1890. — Di Mattei, Arch. per le sc. med., Torino, 1895, t. XIX, n° 4. — A. Celli et F. Sanfelice, Ann. dell' Istit. d'Igiene sperim., Roma, 1891. — V. Ascoli, Societa Lancisiana, 11 avril 1891. — Cl. Sforza, Giorn. med. del R° Esercito, 1893. — F. Rho, La malaria secondo i piu recenti studii, Torino, 1896.

admettre, non plus trois, mais cinq espèces d'hématozoaires du

paludisme.

J'examinerai plus loin (Ch. IV) la question de savoir s'il existe plusieurs espèces d'hématozoaires du paludisme, il me suffit de constater pour le moment que les formes parasitaires observées en Italie n'ont rien de particulier, que ce sont les formes aujourd'hui classiques.

J'ai eu l'occasion d'observer bon nombre de malades qui avaient contracté la fièvre intermittente en Corse, à Rochefort, dans la Loire-Inférieure ou le Morbihan, et j'ai retrouvé dans le sang de

ces malades l'hématozoaire du paludisme.

En Angleterre, Curnow et Cayley ont étudié l'hématozoaire du paludisme, mais probablement sur des malades qui avaient contracté la fièvre dans les colonies <sup>1</sup>.

R. Marhsall et G. Thin ont retrouvé, dans le sang des fébricitants de la province de Huelva (Espagne), le microbe du paludisme sous ses différentes formes <sup>2</sup>.

Les auteurs allemands, qui avaient accueilli tout d'abord avec beaucoup de faveur le *Bacillus malariæ* de Klebs et Tommasi Crudeli, n'ont pas tardé à se convaincre que ce bacille n'était pas l'agent pathogène du paludisme, et ils ont publié de nombreux travaux confirmatifs des miens.

Parmi les auteurs qui ont le mieux étudié l'hématozoaire du paludisme en Allemagne et en Autriche-Hongrie, il faut citer : Fr. Plehn, Quincke, Pfeiffer, E. Grawitz, G. Bein, Paltauf et Kahler, Jaksch, Bamberger, Hochsinger, Mannaberg, Keresztszeghy Gyula <sup>3</sup>.

Paltauf a retrouvé, 10 fois sur 10, les hématozoaires du paludisme et Kahler, 5 fois sur 5, chez les malades atteints de fièvre intermittente.

Bamberger a constaté la présence de ces parasites dans le sang

2. R. Marhsall et G. Thin, Soc. royale de méd. et de chir. de Londres, 1896.

<sup>1.</sup> Soc. royale de méd. et de chir. de Londres, 1896.

<sup>3.</sup> F. Plehn, Zeitschr. f. Hygiene, 1890, p. 78, et Berlin. klin. Wochenschr., 31 mars 1890.

— Quincre, Sur l'examen du sang dans le paludisme, Kiel, 1890. — Pfeiffer, Les Protozoaires pathogènes, Iéna, 1890. — E. Grawitz, Berlin. klin. Wochenschr., 1892, p. 7. — G. Bein, Charité Annalen, 1891, et Soc. de méd. int. de Berlin, 21 mars 1892. — Paltauf et Kahler, Soc. des médecins de Vienne, 20 déc. 1889. — Paltauf, Wiener med. Wochenschr., 1890. — R.-V. Jaksch, Prager med. Wochenschr., 1890. — Bamberger, Soc. des médecins de Vienne, 2 mai 1890. — Hochsinger, Wien. med. Presse, 1891, p. 657. — Mannaberg, Centralbl. f. klin. Med., 1891. Soc. des médecins de Vienne, 20 janv. 1893. Die malaria Parasiten, Vienne, 1893. — K. Gyula, Les parasites du paludisme, Buda-Pest, 1894 (en hongrois).

de tous les palustres qu'il a examinés et jamais il n'a rencontré d'organismes semblables chez les individus atteints de maladies étrangères au paludisme.

Fr. Plehn a observé l'hématozoaire du paludisme dans le sang de plusieurs malades qui avaient contracté la fièvre intermittente en Allemagne, et notamment dans le sang d'un ouvrier qui avait pris la fièvre dans les environs de Potsdam. Il constate que ce parasite ne se rencontre jamais en dehors du paludisme et qu'il

disparaît sous l'influence de la médication quinique.

Quincke a eu l'occasion d'examiner 8 malades atteints de fièvre palustre; 6 de ces malades avaient travaillé au creusement du canal de la mer du Nord à la Baltique, les 2 autres venaient de la région inférieure de l'Elbe et de Kiel. Dans un cas la fièvre était quotidienne, dans les autres cas elle avait le type tierce. Chez ces 8 malades, l'examen du sang a révélé l'existence de l'hématozoaire du paludisme.

Pfeiffer a retrouvé également l'hématozoaire du paludisme en Allemagne.

Mannaberg a publié, sur le parasite du paludisme, une monographie très intéressante. Ses observations, faites à Vienne, ont porté sur des palustres qui avaient contracté la fièvre en Autriche-Hongrie et elles ne laissent aucun doute sur l'existence, dans le sang de ces malades, de l'hématozoaire que j'ai décrit.

Keresztszehgy Gyula a observé ce même parasite à Buda-Pest. Babès et Gheorgiu ont fait à Bucarest, en 1891 et 1892, des recherches sur des malades qui avaient contracté les fièvres en Roumanie; eux aussi ont observé le microbe du paludisme sous ses différents aspects. Sur 55 malades examinés, l'hématozoaire a été trouvé 43 fois et, dans les cas négatifs, il s'agissait de formes chroniques sans fièvre. Les corps en croissant ont été notés seulement chez 7 malades <sup>1</sup>.

En Russie, Metchnikoff, Bartoschewitsch, Danilewsky, Sacharoff, Chenzinsky, Romanowsky, Korolko, Titoff, Okintschitz, E. Gautier ont étudié l'hématozoaire du paludisme<sup>2</sup>.

<sup>1.</sup> Babès et Gheorgiu, Arch. de méd. expérim. et d'anat. pathol., Paris, 1893, p. 186.

2. Метсинікоff, Centralbl. f. Bakter., 1886, n° 21, et Russkaïa med., 1887. — Вактоschewitsch, Soc. de médecine de Tiflis, 1888. — Danilewsky, Centralbl. f. med. Wissen.,
1886-1887. Annales de l'Inst. Pasteur, 1890 et 1891. Centralbl. f. Bakter., 1891 et
1895. — N.-A. Sacharoff, Centralbl. f. Bakter., 1889, p. 452, et Arch. de méd. expérim.
1889. Le paludisme sur le chemin de fer de Transcaucasie, Tiflis, 1889. Ann. de l'Inst.
Pasteur, 1891, p. 445. Centralbl. f. Bakter., 1894, 1895 et 1896. — Снемхімку, Centralbl.
f. Bakter., 1888, et Th. de doctorat, Odessa, 1889. — Romanowsky, Th. de doctorat

Sacharoff, à Kharkov, a constaté l'existence de l'hématozoaire chez presque tous les palustres qu'il a examinés; il a publié en 1889 un travail dans lequel se trouvent de très bonnes photographies du parasite représenté sous ses différents aspects.

Danilewsky a observé aussi le parasite du paludisme en Russie; il a eu surtout le grand mérite de découvrir, chez différentes espèces d'oiseaux, des hématozoaires qui ont avec ce parasite la

plus grande ressemblance morphologique.

Titoff à Petrovsk, sur la mer Caspienne, Korolko à Tiflis, Okintschitz à Varsovie ont retrouvé l'hématozoaire avec ses différentes formes chez un grand nombre de palustres.

Les thèses de Chenzinsky et de E. Gautier sont de très bonnes

monographies du parasite du paludisme.

Ces travaux ne laissent subsister aucun doute sur l'identité du parasite observé en Russie, chez les malades atteints de paludisme, et de celui qui a été décrit dans les autres régions palustres.

Aux Indes, Vandyke Carter le premier a retrouvé mon hématozoaire chez les sujets atteints des différentes formes du paludisme et constaté son absence chez les sujets atteints d'autres maladies.

Il résulte des descriptions de Carter, comme de la planche qui accompagne son mémoire, que les éléments parasitaires observés par lui sont identiques à ceux que j'ai décrits'.

Evans, chirurgien à l'hôpital de Mandalay, A. Crombie, Ronald Ross et Patrick Héhir ont constaté également aux Indes l'existence

de l'hématozoaire du paludisme 2.

Dans des préparations de sang qui m'ont été envoyées de Calcutta en 1892, j'ai retrouvé le parasite exactement sous les mêmes aspects, sous les mêmes formes qu'en Algérie.

Patrick Manson a publié, sur l'hématozoaire du paludisme, une série de travaux qui ont puissamment contribué à faire connaître ce parasite en Angleterre et aux Indes 3.

Saint-Pétersbourg, 1891. — Коволко, Du paludisme, Saint-Pétersbourg, 1892; Troitzki Medicinsk Obozzen, 1892, et Centralbl. f. Bakter., 16 avril 1892. — Titoff, Travaux de la Soc. méd. du Gaucase, anal. in Gentralbl. f. Bakter., 1894, p. 961. — Analyse du travail d'Orintschitz in Médecine moderne, 30 janv. 1895. — E. Gautier, Le parasite de Laveran, Moscou, 1895.

1. VANDYRE CARTER, Note on some aspects and relations of the Blood-Organisms in Ague. Scientif. Mem. by Med. Officers of the Army of India, Part. III, Calcutta, 1888.

Anal. in Lancet, 16 juin 1888.

2. Evans, Soc. clin. de Londres, 1888. — Crombie, Congrès méd. de l'Inde, Calcutta, dec. 1894. - Ronald Ross, Proceedings of the South Indian Branch British med. Assoc., 17 déc. 1895. — Раткіск Не́нів, Remarques sur le parasite malarial, 1896.

3. PATRICK MANSON, British med. Journal, 1er et 8 déc. 1894. Hunterian Society,

J.-M. Atkinson a retrouvé le parasite chez les palustres de Hong-

J'ai eu souvent l'occasion d'observer des malades qui avaient contracté la fièvre au Tonkin ou en Cochinchine et de constater que les hématozoaires se présentaient, dans leur sang, exactement sous les mêmes aspects que dans le sang des malades d'Algérie.

Gabritchewsky, qui a étudié le paludisme sur des soldats français venant du Tonkin et envoyés à l'île Sainte-Marguerite<sup>2</sup>, a trouvé dans le sang de ces malades tantôt les corps amiboïdes, tantôt des croissants, tantôt ces deux formes associées.

A. Billet a constaté, au Tonkin, la présence des hématozoaires dans le sang des malades atteints de paludisme 3.

Le D' Matignon, médecin du consulat de France à Pékin, a bien voulu m'envoyer des échantillons de sang recueillis chez des Chinois atteints de fièvre palustre; j'ai retrouvé dans ces préparations les formes parasitaires ordinaires.

Dès la fin de 1880, j'avais communiqué au Dr E. Richard les premiers résultats de mes recherches en le priant de les contrôler; Richard retrouva aussitôt dans le sang des palustres de Philippeville (province de Constantine) le parasite observé à Constantine\*.

Depuis lors, Soulié, H. Vincent et Bouzian à Alger, Arnaud en Tunisie, ont constaté chez un grand nombre de malades l'existence de l'hématozoaire du paludisme avec ses différents aspects 5.

A Alger, Vincent a trouvé l'hématozoaire chez tous les palustres qu'il a examinés. De même, A. Billet à Constantine 6.

La présence de l'hématozoaire est constante, écrit Arnaud, quand on peut pratiquer l'examen du sang au début d'un accès et chez un malade n'ayant pas pris de quinine depuis quelque temps.

Kaufmann a étudié en Égypte l'hématozoaire du paludisme; il ressort de ses descriptions et des figures qui les accompagnent

The annual oration, 1894. The Goulstonian Lectures, Lancet, 1896. - E. HART, Le parasite de la malaria, Congrès méd. de Calcutta, British med. Journal, 24 déc. 1894.

<sup>1.</sup> J.-M. Atkinson, Annual Rep. on the med. Dep. for the year 1889, Hong-Kong, 1890. 2. Gabritchewsky, Esquisse d'une morphologie normale et patholog. du sang,

<sup>3.</sup> A. Billet, Soc. de Biologie, 12 janv. 1895.

<sup>4.</sup> E. RICHARD, Acad. des Sc., 20 février 1882, et Revue scientifique, 1883, p. 113.

<sup>5.</sup> Soulié, Soc. de Biologie, 1888. Bulletin méd. de l'Algérie, 1890, p. 228. Soc. de Biologie, 1892, p. 692. — H. VINCENT, Soc. de Biologie, 26 mars 1892. — BOUZIAN, Th. Montpellier, 1892. — Arnaud, Soc. de Biologie, 2 avril 1892, et Arch. de méd. milit., 1892.

<sup>6.</sup> A. BILLET, Soc. de Biologie, 7 décembre 1901.

que l'hématozoaire du paludisme se présente, en Égypte, sous les

mêmes aspects que dans les autres foyers palustres1.

E. Grawitz a constaté la présence de l'hématozoaire du paludisme chez des malades qui avaient contracté la fièvre sur la côte ouest d'Afrique 2.

H. Ziemann, A. et Fr. Plehn ont étudié le parasite chez les palustres du Cameroun<sup>3</sup>, Ayres Kopke chez ceux du Loanda<sup>4</sup>.

L. Vincent, médecin en chef de la marine, a vérifié au Gabon l'existence de l'hématozoaire chez les malades atteints de fièvre

palustre 5.

W. Duggan, qui pendant un séjour de deux années à Sierra Leone a examiné environ 400 malades atteints de paludisme, a constaté dans tous les cas la présence des hématozoaires; il s'agissait le plus souvent de petits corps sphériques contenant quelques granulations de pigment, les formes en croissant étaient aussi communes 6.

W. Duggan dit ne pas avoir rencontré, à Sierra Leone, les formes parasitaires qui ont été signalées comme spéciales à la

tierce et à la quarte.

Marchoux a fait, au Sénégal, des observations qui concordent avec celles de Duggan en ce sens que les formes parasitaires qu'il a rencontrées presque exclusivement, pendant la saison des fièvres, sont de petits éléments endoglobulaires, arrondis, peu ou pas pigmentés, et des corps en croissant, mais Marchoux a suivi toutes les transformations de ces petits éléments en corps amiboïdes de moyen ou de gros volume, transformations qui s'opèrent toujours chez les malades qui ont des rechutes de fièvre au Sénégal, pendant la saison salubre, ou après leur rentrée en France 7.

Il n'est pas douteux qu'on observe souvent, dans le sang de malades qui ont contracté la fièvre au Sénégal ou au Soudan, les grandes formes amiboïdes que Duggan dit ne pas avoir vues à

Sierra Leone.

4. Ayres Kopke, Contrib. à l'étude étiologique du paludisme sur la côte occidentale d'Afrique, Lisbonne, 1897.

5. Communication particulière.

<sup>1.</sup> Kaufmann, Présence de la plasmodie de la malaria dans les cas d'impaludisme observés en Égypte, Le Caire, 1894.

<sup>2.</sup> E. Grawitz, Berlin. klin. Wochenschr., 1892, p. 7.
3. H. Ziemann, Gentralbl. f. Bakter., 5 nov. 1896. — A. Plehn, Arch. f. Schiffs u. Tropen Hyg., 1897, t. I, p. 7. — Fr. Plehn, même Rec., 1897, t. I, p. 384.

<sup>6.</sup> W. Duggan, Soc. royale de méd. et de chir. de Londres, 23 mars 1897. 7. Marchoux, Ann. de l'Inst. Pasteur, 1897.

J'ai eu fréquemment l'occasion d'examiner des malades qui avaient contracté la fièvre palustre au Sénégal, au Soudan, au Dahomey ou à Madagascar, et j'ai retrouvé dans leur sang l'hématozoaire avec ses formes typiques, comme chez les palustres d'Algérie<sup>1</sup>.

Boisson<sup>2</sup> et Ferrier<sup>3</sup> ont trouvé l'hématozoaire, chez les palustres rapatriés de Madagascar, toutes les fois que le sang a été recueilli dans de bonnes conditions, c'est-à-dire pendant l'accès de fièvre; Boisson a constaté presque toujours la présence de corps sphériques, rarement celle des corps en croissant.

Au mois de juillet 1893, le D' Anderson a bien voulu m'envoyer des préparations de sang desséché provenant de fébricitants de l'île Maurice. J'ai noté, dans plusieurs de ces préparations, l'exis-

tence des éléments parasitaires caractéristiques.

Aux États-Unis, Sternberg, Councilman, W. Osler, James, Dock, Hewetson, Thayer, Barker, French, Woldert, Welch, ont publié d'importants travaux sur l'hématozoaire du paludisme 4.

Sternberg avait entrepris, en 1881, à la Nouvelle-Orléans, des recherches pour vérifier celles de Klebs et de Tommasi Crudeli; il était resté dans le doute relativement au rôle assigné par ces observateurs au Bacillus malariæ. En 1884, Sternberg n'avait pas non plus, dit-il, beaucoup de confiance dans le nouveau parasite que je venais de décrire. Sur ces entrefaites, il alla à Rome, il vit dans le laboratoire de Marchiafava les éléments parasitaires dont j'avais signalé l'existence, et il revint en Amérique convaincu que ces parasites nouveaux étaient bien ceux du paludisme; il ne tarda pas à les retrouver lui-même, dans le sang des palustres américains.

En 1884, Councilman et Abbot avaient mis en doute la nature

1. A. LAVERAN, Acad. des Sc., 4 mai 1896.

3. Ferrier, Lyon médical, 13 sept. 1896.

<sup>2.</sup> Boisson, Soc. de médecine de Lyon, 16 mars 1896.

<sup>4.</sup> G. Sternberg, The malarial germ of Laveran, Med. Record, New-York, mai 1886. — Councilman et Abbot, Journ. amér. des sc. méd., avril 1885. — Councilman, Assoc. of americ. Physic., 18 juin, et Maryland med. Journ., oct. 1886. Du même, Med. News, 1887; Communic. à la réunion annuelle de la Soc. path. de Philadelphie, 1887, et Fortschr. der Med., 1888, n° 12 et 13. — W. Osler, British med. Journal, 1887, p. 556; John's Hopkins Hosp. Bull., 1889-1890, n° 1, et British med. Journal, 5 janv. 1895. — B. James, Med. Record, 1888, p. 269. — G. Dock, Med. News, 19 juillet 1890; Fortschr. der Med., 1891, t. IX, n° 5, p. 187, et Americ. Journ. of the med. sc., avril 1894. — W.-S. Thayer et J. Hewetson, Les flèvres palustres à Baltimore, Baltimore, 1895. — Barker, Sur quelques cas mortels de malaria, Baltimore, 1895. — French, New-York med. Journ., 23 mai 1896. — Woldert, Med. News, New-York, 13 février 1897. — Welch et Thayer, Art. Malaria in A System of Practical Medicine by American Authors.

parasitaire des éléments décrits par moi; leurs recherches avaient été faites sur le cadavre, c'est-à-dire dans de mauvaises conditions au point de vue de l'examen de parasites qui se déforment rapidement après la mort.

En 1887, dans une communication à la Société pathologique de Philadelphie, Councilman annonce qu'il a réussi à trouver mon hématozoaire chez tous les palustres qu'il a eu l'occasion d'exa-

miner.

Les travaux de W. Osler sont, comme ceux de Sternberg et de Councilman, confirmatifs des miens. Sur 70 malades atteints des différentes formes du paludisme, W. Osler a vu 63 fois les hématozoaires; les observations négatives s'expliquent par ce fait que les malades avaient été soumis à la médication quinique.

Dans une deuxième communication à la Société pathologique de Philadelphie en 1887, W. Osler confirme ses premières conclusions et il appelle l'attention sur la concordance remarquable qui existe entre les descriptions des auteurs qui ont étudié l'hématozoaire du paludisme dans les différentes contrées du monde.

Dans un mémoire lu à la Société de pathologie de New-York en 1888, James dit avoir constaté l'existence de l'hématozoaire 34 fois sur 35 palustres examinés. James a recherché vainement, dans le sang d'un grand nombre de malades non entachés de paludisme, des éléments parasitaires analogues à ceux des palustres; aussi insiste-t-il sur l'importance de la recherche de l'hématozoaire au point de vue du diagnostic.

G. Dock, dans le Michigan et au Texas, a étudié avec soin

l'hématozoaire du paludisme dans la fièvre pernicieuse.

Hewetson, au Congrès médical international de Rome (1894), a fait connaître que, à la clinique du professeur Osler, à Baltimore, sur 531 cas de fièvres palustres observées pendant les quatre dernières années, on avait trouvé invariablement les parasites que j'ai décrits.

Allen Smith, professeur à l'Université de Galveston, m'a fait l'honneur de m'écrire, en 1892, que chez les malades atteints de fièvre palustre au Texas, il avait retrouvé mon hématozoaire.

Sydney Thayer, de Baltimore, a publié, en collaboration avec Hewetson, des recherches très intéressantes sur l'hématozoaire du paludisme.

Barker et Welch ont étudié également ce parasite à Baltimore et en ont donné de très bonnes descriptions.

Thayer et Welch admettent qu'il existe trois variétés du parasite du paludisme : parasites de la tierce, de la quarte, des fièvres estivo-automnales.

A. Matienzo, sous-directeur de l'hôpital militaire de Tampico (Mexique), a publié en 1892 un travail dans lequel l'hématozoaire du paludisme est très bien décrit et figuré sous ses différents aspects; Matienzo dit avoir retrouvé l'hématozoaire chez tous les malades atteints de fièvre palustre qu'il a examinés à Tampico 1.

Avila Echeverria a constaté la présence du parasite chez les palustres du Guatémala<sup>2</sup>.

Enrique Morado et Tomás Coronado ont vérifié, à la Havane, l'existence de l'hématozoaire du paludisme avec ses différentes formes 3.

Dans l'Amérique du Sud, l'existence de l'hématozoaire chez les malades atteints de fièvre palustre a été signalée à la Guyane anglaise par Daniels et Ozzard, au Brésil par F. Fajardo et Miranda Azevedo, et dans la République Argentine par Canton.

Santos A. Dominici a retrouvé l'hématozoaire du paludisme dans le sang de tous les malades atteints de fièvre palustre qu'il a examinés à Caracas (Venezuela) <sup>5</sup>.

Montoya y Florez a décrit, en 1904, un hématozoaire qui serait spécial au paludisme de Colombie 6. A ma demande ce confrère a bien voulu m'envoyer des préparations de sang contenant les éléments décrits par lui comme des hématozoaires nouveaux, et j'ai pu m'assurer qu'il s'agissait, au moins pour la plus grande part, d'une altération vacuolaire des hématies. Je reviendrai sur ce point à propos du diagnostic du paludisme (Ch. X).

Le docteur Luis Zea Uribe et M. Montoya y Florez lui-même ont bien voulu m'envoyer, de Colombie, différents échantillons de sang de malades atteints de fièvre palustre et, dans ces prépara-

<sup>1.</sup> A. Matienzo, Existe el hematozoario de Laveran en la sangre de los paludicos en Tampico, Mexico, 1892.

<sup>2.</sup> Avila Echeverria, Le paludisme en Guatémala, Th. Guatémala, 1895.

<sup>3.</sup> T. Coronado, Cronica medico-quirurgica de la Habana, 1889 et 1890.
4. Daniels, British med. Journ., 26 oct. 1895. — Ozzard, British med. Journ., 28 déc. 1895. — F. Fajardo, O microbio da malaria, Rio de Janeiro, 1893. — M. Azevedo, Congrès internat. d'hygiène de Buda-Pest, 1894. — E. Canton, El hematozoario del paludismo, Ann. du cercle méd. Argentin, Buenos-Aires, 1892. Du mème, même sujet, 1 vol.

in-8°, Buenos-Aires, 1894.
5. Santos A. Dominici, Contrib. al estudio del Hematozoario de Laveran en Venezuela, Caracas, 1896.

<sup>6.</sup> Montoya y Florez, Parasito del paludismo en Colombia, Acad. de Medicina de Medellin, 1904.

tions, j'ai constaté la présence de l'hématozoaire du paludisme avec ses caractères typiques; il n'est pas douteux que, en Colombie, le paludisme est produit par le même hématozoaire que dans toutes

les autres régions du globe 1.

Sur des préparations qui m'ont été envoyées de Rio de Janeiro par M. Fajardo, j'ai pu constater que les hématozoaires d'origine brésilienne ne diffèrent en rien de ceux qu'on trouve chez les malades qui ont contracté la fièvre en Algérie, et qu'ils se présentent sous les mèmes formes.

F. Fajardo a fait depuis une étude très complète de l'héma-

tozoaire du paludisme au Brésil.

Van der Scheer a étudié le parasite à Batavia et il a publié un mémoire accompagné de photographies microscopiques qui ne laissent aucun doute sur l'existence, à Batavia, chez les malades atteints de fièvre palustre, de l'hématozoaire avec ses formes principales <sup>2</sup>.

Plehn a constaté également aux Indes hollandaises l'existence

de ce parasite 3.

A. Luna a retrouvé à Manille (Philippines) l'hématozoaire du paludisme avec les mêmes aspects que dans les autres pays 4.

VII. Découverte du rôle des moustiques dans la propagation du paludisme. Travaux de R. Ross (1897-1898). — Prophylaxie rationnelle du paludisme. — La question de savoir à quel état l'hématozoaire du paludisme existait dans le milieu extérieur et comment se faisait l'infection a nécessité de longues et laborieuses recherches.

Après avoir tenté vainement de déceler le parasite dans l'air ou dans l'eau des localités palustres et de le cultiver dans les milieux les plus variés, je suis arrivé à la conviction que le microbe se trouvait, en dehors du corps de l'homme, à l'état parasitaire et très probablement à l'état de parasite des moustiques.

J'ai émis cette opinion, dès 1884, dans mon Traité des fièvres

palustres (p. 457) et j'y suis revenu à plusieurs reprises.

2. VAN DER SCHEER, Travaux du laboratoire d'anat. pathol. et de bactériol. de Wel-

tevreden pour 1892, et Arch. f. pathol. Anat., t. CXXXIX, 1.

<sup>1.</sup> Voir à ce sujet : A. Laveran, Pseudo-hématozoaires endoglobulaires, Acad. des sciences, 8 mai 1905. — Luis Zea Uribe, Revista medica di Bogota, décembre 1904. — Marcano, Sur le microbe du paludisme de M. Montoya y Flores; J. Jolly et A. Laveran, remarques au sujet de cette communication, Soc. de Biologie, 28 octobre 1905.

<sup>3.</sup> Plehn, Virchow's Archiv, 1892, t. CXXIX, p. 285, et Centralbl. f. die medic. Wissenschaf., 1892.

<sup>4.</sup> Lettre du Dr A. Luna datée du 29 mars 1893,

En 1894, dans un rapport au Congrès international d'hygiène de Buda-Pest sur l'Étiologie du paludisme, j'écris : « Les insuccès des essais de culture m'ont conduit à croire que le microbe du paludisme vivait dans le milieu extérieur à l'état de parasite et j'ai soupçonné les moustiques qui abondent dans toutes les localités palustres et qui jouent un rôle très important dans la propagation de la filariose ».

King<sup>1</sup>, en Amérique, avait émis, dès 1883, l'idée que les moustiques jouaient un rôle dans l'étiologie du paludisme, mais King ne connaissait pas mes travaux sur l'hématozoaire du paludisme et ne pouvait pas spécifier quel était ce rôle des moustiques. En disant que le moustique servait d'hôte temporaire au parasite du paludisme, je serrais évidemment le problème de plus près que n'avait pu le faire King; j'indiquais clairement la route qu'il fallait suivre pour arriver au but : chercher ce que devenait le parasite dans le corps des moustiques qui avaient sucé du sang palustre.

L'opinion que je défendais était considérée, jusqu'en 1895, par

la plupart des observateurs, comme très peu vraisemblable.

En 1892, deux auteurs Italiens, qui sont devenus depuis de grands partisans de l'infection par les moustiques, écrivaient : « Laveran suppose que les moustiques sont les hôtes intermédiaires du parasite palustre. Nous objectons que les moustiques ne s'attaquent pas aux oiseaux... et, en outre, qu'il y a beaucoup de localités salubres où abondent les moustiques. En dehors de ces objections, il a été constaté par Calandruccio que les parasites du paludisme meurent dans l'intestin des moustiques sans développement ultérieur. L'opinion de Laveran reste donc sans fondement et l'hypothèse émise par nous que les parasites existent dans le milieu extérieur sous forme d'amibes se confirme » 2.

En France, l'opinion que j'avais émise n'était pas mieux

accueillie qu'en Italie 3.

En Angleterre, l'idée de la transmission du paludisme par les moustiques trouvait heureusement un défenseur éminent :

2. B. Grassi et R. Feletti, Contrib. allo studio dei parassiti malarici, Acad. di scienze

naturali in Catania, t. V, série 4°.

<sup>1.</sup> King, The popular science monthly, sept. 1883. On a même fait remonter jusqu'à Lancisi cette hypothèse. — G.-H.-F. Nuttall, Centralbl. f. Bakter., 1899, t. XXV.

<sup>3.</sup> V. notamment : A. Labbé, Rech. sur les parasites endoglob., Paris, 1894, p. 233, et Discussion à l'Acad, de médecine (séance du 24 septembre 1895) relative au masque Henrot destiné à filtrer l'air et à prévenir le paludisme; le D' Hallopeau trouve invraisemblable l'intervention des moustiques dans la propagation du paludisme.

P. Manson, déjà connu par ses beaux travaux sur le rôle des moustiques dans la transmission d'une autre grave endémie des pays chauds, la filariose, et un jeune médecin de l'armée des Indes, R. Ross, guidé par l'opinion que nous défendions, P. Manson et moi, entreprenait une série de patientes recherches qui ont abouti à la vérification de cette opinion.

R. Ross, dans un travail Sur le rôle des moustiques dans le paludisme, m'a rendu pleine justice. « Il est remarquable, écrit-il, que le D<sup>r</sup> Laveran n'ait pas été seulement le premier à observer l'agent du paludisme mais aussi le premier à indiquer son mode de déve-

loppement en dehors de l'organisme humain » 1.

En 1897 et 1898, R. Ross trouve, dans la paroi stomacale de plusieurs moustiques nourris sur des malades atteints de fièvre palustre, de petits éléments pigmentés dont il comprend tout de suite l'importance. Mais beaucoup d'expériences entreprises sur l'homme restent négatives parce que Ross se sert le plus souvent de moustiques communs, de Culex.

Les expériences entreprises en 1898 sur une hémamibe des oiseaux très voisine de l'hématozoaire du paludisme mettent en évidence les différentes phases de la transformation de l'hémamibe dans le corps des moustiques, et elles démontrent que les moustiques infectés sur des oiseaux malades sont capables de transmettre à des oiseaux sains les germes qui, quelques jours après la succion du sang, se trouvent en grand nombre dans les glandes salivaires.

Il résulte manifestement de ces recherches de R. Ross, complétées par celles de Grassi, de Bignami et Bastianelli et de Koch, que l'hématozoaire du paludisme accomplit une partie de son évolution dans le corps des moustiques du genre Anopheles et que ce sont ces culicides qui inoculent à l'homme le germe de la maladie.

L'évolution de *H. malariæ* dans le corps des *Anopheles* a été étudiée avec soin et des expériences ont été instituées pour montrer que les *Anopheles* nourris sur des malades atteints de paludisme sont capables, au bout d'une dizaine de jours, d'inoculer la maladie à des sujets non palustres. Une des expériences les plus probantes est due à P. et Th. Manson.

J'aurai l'occasion d'exposer plus loin (Ch. V) ces recherches, je crois donc inutile de m'y arrêter ici.

<sup>1.</sup> Annales de l'Inst. Pasteur, 1899, t. XIII, p. 136.

La découverte du rôle des moustiques dans la propagation du paludisme a été le point de départ d'une vaste enquête sur les moustiques et sur les Anopheles en particulier. Cette enquête, qui a révélé l'existence d'un grand nombre d'espèces nouvelles de culicides, a montré que dans toutes les localités où règne l'endémie palustre on rencontre des Anopheles. Des exceptions à cette règle ont été citées, mais toutes les fois que les faits opposés à la doctrine de la transmission du paludisme par les Anopheles ont été soumis à une enquête rigoureuse, il a été reconnu qu'ils étaient inexacts.

Actuellement, on peut dire que le rôle des Anopheles dans la transmission du paludisme est scientifiquement démontré. Quelques observateurs pensent que la transmission ne se fait pas toujours de cette façon, mais ils n'ont apporté jusqu'ici, à l'appui de cette opinion, que des faits peu précis.

La découverte du rôle des *Anopheles* dans la propagation du paludisme a permis de tracer les règles d'une prophylaxie rationnelle.

« Parmi les mesures anciennement conseillées contre le paludisme, beaucoup sont excellentes, mais nous savons pourquoi elles sont efficaces et cela constitue un grand progrès; ces mesures pourront être appliquées, en effet, avec plus de précision qu'autrefois; à côté des mesures anciennes, il faut faire une place importante à des mesures nouvelles : destruction des moustiques, moyens de protection mécaniques ou autres contre les piqures de ces insectes, etc.

"On a reconnu depuis longtemps que des localités désolées par l'endémie palustre pouvaient être assainies grâce au desséchement des marais, au drainage ou à la culture intensive du sol; aujour-d'hui la lutte contre le paludisme est rendue plus facile par la connaissance exacte que nous avons de l'ennemi à combattre, il faut donc espérer que cette lutte redoublera d'activité et se poursuivra avec plus de succès encore que par le passé. On ne doit plus se résigner nulle part à l'endémie palustre comme à un mal inévitable, inséparable des conditions climatiques ou telluriques de certains pays; la fièvre palustre doit être classée désormais parmi les maladies évitables. Déjà, sur bon nombre de points, l'application des règles nouvelles de prophylaxie a donné d'excellents résultats. »

(A. Laveran, Prophylaxie du paludisme, Encyclop. Léauté, p. 5.)

VIII. HÉMATOZOAIRES ENDOGLOBULAIRES OU Hæmocytozoa voisins de

L'HÉMATOZOAIRE DU PALUDISME TROUVÉS CHEZ UN GRAND NOMBRE D'ANIMAUX. CLASSIFICATION DES Hæmocytozoa; GENRES Hæmamæba, Piroplasma, Hæmogregarina. — Quand j'ai publié mes premières descriptions de l'hématozoaire du paludisme, on ne connaissait encore aucun parasite analogue, ce qui explique l'accueil très réservé fait à ces descriptions. Aujourd'hui l'hématozoaire du paludisme n'est plus isolé; on connaît un grand nombre d'hématozoaires endoglobulaires.

L'hématozoaire du paludisme est très voisin des Coccidies et pourrait être classé parmi ces Sporozoaires 1. J'ai pensé qu'il était préférable de ranger tous les hématozoaires endoglobulaires dans un même groupe, sous le nom de Hæmocytozoa, et j'ai divisé ce groupe en trois genres : genre Hæmamæba, genre Piroplasma, genre Hæmogregarina 2.

Les principaux caractères de ces trois genres peuvent être

résumés comme il suit.

1º Gen. Hæmamæba, Grassi et Feletti, 1889; Laveran, sensu latiore, 1899.

L'hématozoaire du paludisme est le type des parasites de ce groupe qui peuvent être définis comme il suit : hématozoaires endoglobulaires, en général pigmentés, ayant une forme de multiplication asexuée (endogène) et une forme de reproduction sexuée (exogène) avec des flagelles représentant les éléments mâles. Hæmamæba malariæ et H. relicta accomplissent plusieurs phases de leur évolution chez des culicides qui servent à leur propagation.

2º Gen. Piroplasma, Patton, 1895.

 $P.\ bigeminum$ , agent pathogène de la sièvre du Texas, est le type des parasites de ce groupe. Par leur morphologie qui est simple et par leur mode de multiplication (par bipartition) ces hématozoaires endoglobulaires dissèrent notablement des Hxma-mxba et des Hxmogregarina. Ils ne sont pas pigmentés. Les piroplasmoses sont propagées par les ixodes.

3º Gen. Hæmogregarina, Danilewsky, 1885.

Ce groupe ne comprenait naguère que des Hæmocytozoa des

2. A. LAVERAN, volume publié en 1899 à l'occasion du cinquantenaire de la Société de Biologie; Soc. de Biologie, 20 juillet 1901, et Bulletin Inst. Pasteur, 30 octobre 1905.

<sup>1.</sup> Metchnikoff, op. cit. — F. Mesnil, Revue gén. des Sc., 30 mars et 15 avril 1899. — F. Schaudinn, Sitzungs Berichte der Gesellsch. naturforsch. Freunde zu Berlin, 1899, n° 7. — H. Crawley, Amer. Naturalist, septembre 1905. — M. Luhe, Die im Blute schmarotzenden Protozoen und ihre nächsten Verwandten, Handbuch der Tropenkrankheiten, de C. Mense, t. 111, Leipzig, 1906.

animaux à sang froid, on connaît aujourd'hui plusieurs espèces d'hémogrégarines chez des Mammifères. Les hémogrégarines arrivées à leur développement complet se présentent sous l'aspect de vermicules endoglobulaires, souvent repliés sur euxmêmes, ou libres et mobiles dans le plasma. L'existence de formes sexuées n'a pas encore été démontrée; il n'y a pas, en tout cas, d'organes mâles ou flagelles comme chez les hémamibes. Les parasites ne sont pas pigmentés. La propagation se fait par les ecto-parasites suceurs de sang : sangsues, ixodes, etc.

Le tableau suivant donne la liste des espèces d'hémamibes connues et de leurs hôtes.

#### Noms des Hémamibes.

## Hæmamæba malariæ, Laveran, 1880. Trois variétés: parva, magna, quartanæ.....

H.	Kochi,	Lavera	nn,	, 1	899.						
H.	melani	phera.	Di	on	isi.	18	99			 	

## H. Vassali, Laveran, 1905.....

- H. Danilewskyi, Grassi et Feletti, 1889..
- H. relicta, Grassi et Feletti, 1891.....

H.	majoris,	Laveran,	1902					
H.	Ziemann	i, Laveran	, 1902					
		Laveran e						

Н.	Metchnikovi,	Simond,	1901.				
	testudinis, La						

H. Simondi, Castellani et Willey, 1904...

### Hôtes. Répartition. Homme, Mammifères.

Agent pathogène du paludisme, ne s'observe que chez l'homme; est propagée par les culicides du genre Anopheles.

Plusieurs espèces de singes. Afrique.

Miniopterus Schreibersii et probablement
d'autres espèces de chauves-souris.
Italie, etc...

Sciurus griseimanus. Annam.

#### Oiseaux.

Chez un grand nombre d'oiseaux dans toutes les régions du globe.

Chez bon nombre d'oiseaux, en particulier chez le moineau. Italie, Espagne, Algérie, Inde, etc. Le parasite est propagé par les culicides.

Parus major. Lorraine.

Athene noctua. Syrniam aluco. Italie, France. Dindon, Meleagris gallopavo domestica. France.

### Chéloniens.

Trionyx indicus. Inde. Testudo pardalis. Transvaal.

### Sauriens.

Hemidactylus Leschenaultii, Ceylan.

Les hémamibes des Oiseaux qui figurent dans le tableau sous les noms de H. Danilewskyi et de H. relicta présentent de grandes analogies avec H. malariæ et leur étude a facilité celle de cette dernière espèce; nous en donnerons plus loin (Ch. IV) une courte description.

IX. Résumé des progrès accomplis. — En résumé, l'histoire du paludisme a été réduite pendant longtemps à celle de ses manifes-

tations cliniques, bien décrites déjà par les Anciens, et à des hypothèses sur les causes des fièvres attribuées d'abord aux humeurs, puis à des effluves ou à des miasmes. Malgré de grands progrès accomplis à la fin du xvn° siècle et aux xvm° et xix° siècles, progrès auxquels les noms de Sydenham, de Lind, de Torti, de Lancisi, de Pelletier et Caventou, de Maillot sont attachés, en 1880 l'étude du paludisme était encore entourée d'obscurités. A cette date, la découverte de H. malariæ éclaire la question d'un jour tout nouveau, et les conséquences de cette découverte montrent une fois de plus combien juste est l'axiome formulé par Bacon : Bene est scire per causas scire. Les lésions anatomiques si spéciales du paludisme s'expliquent; on comprend le mode d'action du quinquina, les recherches entreprises pour découvrir comment se fait l'infection, montrent que H. malarix est propagée par les moustiques du genre Anopheles, ce qui permet d'instituer une prophylaxie rationnelle.

Nous connaissons l'agent pathogène du paludisme et son mode de propagation et nous pouvons lui opposer un remède spécifique et une prophylaxie efficace; peu de maladies ont une histoire qui fasse plus d'honneur aux progrès de la médecine que celle du paludisme.

S'ensuit-il que cette histoire soit parachevée et qu'il n'y ait plus de progrès à réaliser? Non, certes. En parcourant les différents chapitres de cet ouvrage, le lecteur constatera que bon nombre de questions encore controversées méritent l'attention des travailleurs.

X. Le mot paludisme doit être employé de préférence a ses nombreux synonymes. — Les dénominations qui suivent ont été employées comme synonymes par les auteurs français : fièvres palustres ou paludéennes, fièvres des marais, fièvres maremmatiques ou limnémiques, impaludisme, paludisme, intoxication palustre, paludéenne ou paludique, fièvres intermittentes, fièvres telluriques, fièvres à quinquina, paludose.

A ces dénominations il faut ajouter celles qui sont en usage dans les langues étrangères : Wechselfieber en allemand, malaria (de mal'aria, mauvais air) en italien, ague en anglais, chucho dans la République Argentine, etc.

Cette richesse de synonymes pour désigner une seule et même maladie est regrettable.

Un confrère auquel je demandais pourquoi, dans un de ses

ouvrages, il avait employé toute une série de ces synonymes, me répondait qu'il fallait bien varier un peu, que la répétition du même mot devait être évitée. C'est là une préoccupation littéraire qu'on ne doit pas avoir dans un ouvrage scientifique, il est nécessaire d'adopter un mot pour désigner une seule et même chose, et ce mot une fois adopté, de l'employer toujours.

Le mot paludisme me paraît excellent; il est court, il rappelle la relation si étroite de la maladie qu'il désigne avec le marais (palus), enfin il ne donne pas une fausse idée de la nature des accidents d'origine palustre comme fait la dénomination de fièvres intermittentes qui naguère était la plus usitée<sup>1</sup>, ou celle d'intoxication palustre, évidemment impropre pour désigner une maladie parasitaire.

C'est à tort que le mot italien malaria a été employé par des auteurs français pour désigner le paludisme; la dénomination de fièvres malariques, moitié française et moitié italienne, est encore plus mauvaise.

Il est à désirer qu'on adopte, dans toutes les langues, le même mot pour désigner la même maladie, mais ce mot doit être, suivant l'usage, tiré du grec ou du latin et non de l'italien; à ce point de vue encore le mot paludisme convient beaucoup mieux que le mot malaria.

Le nombre des travaux qui ont été publiés sur le paludisme est très considérable <sup>2</sup>.

1. Le mot paludisme a été préconisé par Verneuil; il avait été employé précédemment par quelques auteurs comme synonyme de fièvres palustres, mais non d'une façon exclusive; le mot impaludisme était plus usité. Lors de la publication de mon Traité des fièvres palustres, en 1884, le mot paludisme était encore peu répandu et mon éditeur me demanda de lui préférer la dénomination ancienne de fièvres palustres dans le titre de l'ouvrage; aujourd'hui le mot paludisme a été adopté par un grand nombre d'auteurs, il est devenu familier au public médical et je l'ai inscrit sans hésitation en tête de ce livre. Il n'y a pas, ce me semble, de raisons suffisantes pour substituer au

mot paludisme le mot nouveau de paludose proposé par M. E. Lancereaux.

2. Je ne citerai ici que les ouvrages généraux sur le paludisme; à propos de chaque question particulière je mentionnerai les travaux qui s'y rapportent. — Lancisi (J. М.), De noxiis paludum effluviis, corumque remediis, Rome, 1717. — Torti, Therapeutica spec. ad febres periodicas perniciosas, etc., Mutinæ, 1712. — Alibert, Traité des flèvres pernicieuses, Paris, 1804. — Bailly, Traité des flèvres intermit., Paris, 1825. — Bonnet, Traité des f. intermit., Paris, 1835. — Monfalcon, Histoire méd. des marais et Traité des f. intermit., Paris, 1824 et 1856. — Annesley, Diseases of India, 1828. — Nepple, Essai sur les flèvres rémit. et intermit., Paris, 1828. — Maillot, Traité des flèvres intermit., Paris, 1836. — Littré, art. Intermittente (fièvre) du Diction. de méd. en 30 vol., Paris, 1837. — Boudin, Traité des flèvres intermit., Paris, 1842. — L. Laveran, Maladies du nord de l'Afrique (Rec. mém. méd. milit., t. LII, p. 1). — Haspel, Maladies de l'Algèrie, Paris, 1850-1852, 2 vol. — Burdel, Rech. sur les flèvres palud., Paris, 1858. — Du mème, De la dégénérescence palustre, Paris, 1875. — Morehead, Clinical Researches on Disease in India, London, 1860. — Durand (de Lunel), Traité des flèvres

intermit., Paris, 1862. - DUTROULAU, Malad. des Européens dans les pays chauds, 2º édit., 1868. — Griesinger, Traité des malad. infectieuses (trad. de Lemattre, 2º édit. annotée par Vallin), Paris, 1877. - Duboué, De l'impaludisme, Paris, 1869. - L. Colin, Traité des flèvres intermit., Paris, 1870. - Nielly, Élém. de pathol. exotique, Paris, 1881. - A. LAVERAN, Traité des fièvres palustres, Paris, 1884. - L. Colin, art. Inter-MITTENTES (FIÈVRES) du Diction. encyclop. des sc. méd. - A. Corre, Traité clin. des malad. des pays chauds, 1887. - Kelsch et Kiener, Traité des malad. des pays chauds, Paris, 1889. - A. Laveran, Du Paludisme, Paris, 1891. - Du Même, Paludisme, in Encyclopédie scientif. de Léauté, Paris, 1892. — Catrin, Du paludisme chronique, Paris, 1893. - W. Sydney Thayer et John Hewetson, Les fièvres palustres à Baltimore, Baltimore, 1895. — Dubergé, Le paludisme, Paris, 1896. — F. Rho, La malaria secondo i piu recenti studii, Torino, 1896. - Welch et Thayer, art. Malaria in A System of practical medicine by American Authors, 1897. - A. Laveran, art. Paludisme du Traité de médecine et de thérapeutique, Paris, 1897, 2° édit., 1905. — W.-S. Thayer, Lectures on the malarial fevers, New-York, 1897. - A. Laveran, Traité du paludisme, 1ºº édit., 1898. — J. Mannaberg, Die Malaria-Krankheiten, Vienne, 1899. — R. Ross, Malarial fever, its cause, prevention and treatment, 1902. - P. Manson, Tropical diseases, 3° édit., 1903. - F. LOEFFLER, Die Malariakrankheiten, Die deutsche Klinik, 1903. - Fajardo, O Impaludismo, Rio de Janeiro, 1904. - Crespin. Précis du paludisme, Paris, 1905. - J.-W.-W. Stephens et S.-R. Christophers, The practical study of Malaria and other blood parasites, 2º édit., Liverpool, 1905, Trad. fr. de Ed. et Et. Sergent, Paris, 1906. - H. Ziemann, Malaria, in Handbuch der Tropenkrankheiten. Leipzig, 1906.

## CHAPITRE II

# RÉPARTITION DE L'ENDÉMIE PALUSTRE A LA SURFACE DU GLOBE

Sommaire. — I. Procédés employés pour apprécier la fréquence du paludisme dans une localité. Statistique. Index endémique. — II. Répartition de l'endémie palustre en Europe, en Asie, en Afrique, en Amérique, en Océanie.

Le paludisme est la plus répandue et la plus redoutable des endémies; sous l'influence de circonstances exceptionnelles, à la suite d'inondations, par exemple, les fièvres palustres peuvent prendre une extension inusitée dans certaines localités qui d'ordinaire en sont à peu près indemnes, mais la règle générale est que le paludisme a des foyers dont l'étendue est d'ailleurs très variable; bien limitées et assez restreintes dans nos pays, les zones fébrigènes prennent, dans les régions intertropicales, une immense extension.

Comme pour les autres endémies, on peut établir pour le paludisme des cartes qui donnent la répartition de la maladie dans tel ou tel pays; on marque en noir les foyers les plus dangereux, en gris ceux dans lesquels le paludisme règne avec une moindre intensité, la couleur blanche étant réservée pour les zones salubres. Mais pour que ces cartes soient exactes, il faut les faire à une grande échelle car, dans une même région, on trouve souvent des localités salubres à côté de localités insalubres; la carte que je pourrais donner ici de la répartition du paludisme à la surface du globe serait nécessairement inexacte.

L'étude de la géographie médicale du paludisme, en dehors de l'intérêt qu'elle présente par elle-même, fournit des renseignements très intéressants sur les conditions qui favorisent l'extension du paludisme et sur celles qui y mettent obstacle 1.

I. Procédés employés pour apprécier la fréquence du paludisme dans une localité. Statistique. Index endémique. — C'est à la statistique que la géographie médicale emprunte ses données principales; on recherche, pour chaque localité ou pour une région donnée, le nombre des cas de paludisme et celui des décès par cette cause pour 1000 habitants par exemple, ou bien quel est le chiffre

des décès palustres sur 100 décès généraux.

Malheureusement, les statistiques sont souvent inexactes; beaucoup de palustres ne s'adressent pas au médecin et ne figurent pas sur les statistiques; le même malade ayant des rechutes successives de fièvre et faisant plusieurs entrées à l'hôpital figure souvent pour plusieurs unités dans la statistique; enfin, la statistique d'une localité enregistre les cas de paludisme contractés dans d'autres localités, comme ceux qui ont été contractés dans cette localité elle même.

Les statistiques des armées, généralement bien faites, fournissent toutefois des renseignements d'un grand intérêt.

Nous verrons plus loin (Ch. III) que, dans les localités palustres, les jeunes enfants sont infectés dans une très forte proportion et que beaucoup d'entre eux ont des hématozoaires en permanence dans le sang, au moins pendant la saison insalubre. Un bon moyen d'apprécier le degré de salubrité d'une localité donnée consiste, par suite, à examiner le sang d'un certain nombre d'enfants àgés de 1 à 5 ans. Le pourcentage des cas dans lesquels les hématozoaires ont été trouvés donne ce que Stephens et Christophers ont appelé l'index endémique.

Les jeunes enfants restent en général à demeure dans les localités où ils sont nés, tandis que les adultes voyagent et vont travailler au loin; en examinant les jeunes enfants, on évite donc la cause d'erreur signalée plus haut concernant l'origine des cas de paludisme.

<sup>1.</sup> Consulter, pour l'étude de la géographie médicale du paludisme : Boudin, Traité de géographie et de statistique méd., Paris, 1857. — A. Hirsch, Handbuch der historisch. geographisch. Pathol., Erlangen, 1860, 1862, 1864, 2 vol. Nouv. édit. Stuttgard, 1881-1882. — Rey, art. Géogr. Méd. du Nouv. Dict. de méd. et de chir. pratiques, 1872. — Lombard, Traité de Climatologie médicale, 1877-1879. — Mahé, art. Géogr. Méd. du Diction. encyclop. des sc. méd. — E. Vallin, art. Marais du Dict. encycl. des sc. méd. — E. Reclus, Géographie universelle. — Davidson, Geographical Pathology, 1892. — A. Laveran, Janus, 1897.

La détermination de l'index endémique par l'examen histologique du sang présente toutefois des inconvénients: il faut que l'observateur soit exercé à la recherche de l'hématozoaire du paludisme, qu'il soit convenablement outillé et qu'il dispose du temps nécessaire à l'examen d'un assez grand nombre de préparations de sang. De plus, l'index endémique varie beaucoup avec les saisons; il doit être pris pendant la saison insalubre et, si l'on veut avoir des chiffres comparables, pour différentes localités, il est indispensable de faire les examens du sang dans ces localités pendant la même saison.

Un moyen plus simple de rechercher l'index endémique, consiste à examiner la rate des jeunes enfants et à noter le nombre des sujets chez lesquels il existe de l'hypersplénie. La rate augmente toujours de volume chez les individus atteints de paludisme et, quand l'infection devient chronique, l'hypersplénie est permanente; la rate durcit et sa partie inférieure se décèle facilement à la palpation.

Ici encore il y a quelques causes d'erreur; quand l'infection est récente et que la rate est molle, l'hypersplénie est difficile à apprécier par la palpation, mais on peut avoir recours à la percussion; dans les infections récentes, l'hypersplénie diminue pendant la saison salubre, surtout chez les sujets traités par la quinine; aussi l'index endémique est-il plus facile à prendre chez les enfants indigènes, non traités, que chez les enfants européens généralement traités; cette dernière observation s'applique a fortiori au calcul de l'index endémique basé sur l'examen du sang.

On se rappellera que l'index endémique peut être différent dans des localités très voisines.

II. RÉPARTITION DE L'ENDÉMIE PALUSTRE A LA SURFACE DU GLOBE. — 1° EUROPE. — Dans la Russie septentrionale (au-dessus du 60° degré de latitude), dans le nord de la Suède et dans la Norvège, en Islande, le paludisme est inconnu; il apparaît sur le littoral de la Baltique, aux environs de Stockholm, dans les provinces russes de la Baltique et, en Allemagne, aux embouchures de l'Elbe et du Weser.

Les embouchures du Rhin, de la Meuse, de l'Escaut, sont bordées de marécages fébrigènes.

La Hollande, avec ses côtes plates et marécageuses, était autrefois un des foyers endémiques les plus redoutables du paludisme en Europe. Au temps de Pringle, les fièvres palustres étaient très communes et très graves en Hollande; l'endémie n'était pas limitée aux côtes, elle s'étendait très loin dans l'intérieur des terres; les magnifiques travaux accomplis pour protéger les côtes contre l'envahissement de la mer, le drainage et la culture du sol ont réduit de beaucoup le champ de l'endémie palustre.

Les fièvres ne se rencontrent plus aujourd'hui que sur les côtes, à Amsterdam, à Rotterdam, dans les polders qui avoisinent les bouches de l'Escaut, dans l'Over-Yssel et dans l'île de Walcheren, célèbre par le désastre de l'armée anglaise en 1809.

L'endémie palustre a subi cependant, dans ces dernières années,

une recrudescence dans le nord de la Hollande 1.

Les fièvres palustres étaient communes autrefois à Londres, ainsi qu'en témoignent les écrits de Morton, de Willis et de Sydenham; un marais voisin de Londres fut desséché et sa disparition amena celle des fièvres.

Graves appelle l'attention de ses élèves sur les heureux effets du drainage des terres en Irlande, et il montre qu'en beaucoup d'endroits le drainage a mis fin à l'endémie palustre <sup>2</sup>.

Aujourd'hui, les fièvres palustres ont disparu presque complète-

ment du cadre nosologique des Iles Britanniques.

En France, c'est sur le littoral ouest et sud que se trouvent la

plupart des marais fébrigènes.

Les marais salants qui bordent la côte ouest, de la Seudre à l'estuaire de la Loire, sont devenus sur beaucoup de points insalubres. Lorsque ces marais sont bien entretenus, c'est-à-dire lorsque l'eau de mer seule y pénètre, ils ne sont pas fébrigènes, mais lorsqu'ils sont abandonnés, ils se transforment en marais gâts, c'est-à-dire gâtés pour la production du sel; l'eau douce s'y mélange à l'eau salée et ces marais mixtes sont très favorables au développement du paludisme.

La ville de Brouage, qui jouissait d'une grande prospérité au xvn° siècle, alors que ses salines fournissaient une grande partie du sel qui se consommait en France, était absolument déchue et à l'état de ruine au commencement de ce siècle, par suite de l'abandon des marais salants. « Que l'on se figure, dit Mêlier, une plaine de plus de 8 000 hectares, très basse, très plate, presque horizontale

2. Graves, Clinique, trad. franç., t. 1, p. 3.

<sup>1.</sup> Scнoo, Malaria in Noord-Holland, Haarlem, 1905.

ou à peine inclinée vers la mer, toute parsemée d'excavations et de fossés que séparent des élévations irrégulières, restes dégradés des bosses des anciens marais; l'eau stagnant partout, ne pouvant s'écouler nulle part et se corrompant, toutes sortes de débris végétaux y pourrissant dans les chaleurs et répandant les miasmes les plus délétères. » (Rapport sur les marais salants. Académie de médecine, 4847).

Les environs de Rochefort, naguère très insalubres, et les régions de Marennes et de Brouage ont été notablement assainis.

Les fièvres palustres sont encore communes en Vendée et dans la Loire-Inférieure, bien qu'en décroissance presque partout<sup>2</sup>.

Sur les bords du lac de Grand-Lieu, à Saint-Philbert de Grand-Lieu notamment, le paludisme est moins fréquent qu'autrefois; le type prédominant est le type tierce, mais on observe aussi les autres types <sup>3</sup>.

A Machecoul, l'endémo-épidémie palustre est très marquée de juillet à novembre, une moitié du canton est constituée en effet par des marécages; la lisière du marais, la *rive*, comme on dit dans le pays, est la zone la plus dangereuse. Les accès ont souvent au début le type tierce, ils prennent ensuite le type quarte. Les accès pernicieux ne sont pas très rares et la cachexie palustre est fréquente. Les enfants à grosse rate abondent dans la région <sup>4</sup>.

A Nantes et plus haut sur les bords de la Loire, les fièvres sont devenues beaucoup plus rares qu'autrefois.

A propos de Tours et de Saumur, je dois m'arrêter un peu à une assertion de Trousseau qui a été donnée comme un argument en faveur de la pluralité des parasites du paludisme.

« Tours et Saumur, situés l'un et l'autre sur la rive gauche de la Loire, me paraissent présenter, dit Trousseau, les mêmes conditions climatologiques et telluriques. Cependant, à Tours, on n'observe guère que des fièvres tierces et les quelques cas de fièvre quarte que j'y ai rencontrés étaient chez des individus venus soit de Saumur, soit de Rochefort, soit d'autres endroits où ils l'avaient contractée.

Dans les marais salants de l'Ouest on donne le nom de bosses ou bossis aux terres en talus qui séparent les différents compartiments occupés par l'eau.

<sup>2.</sup> Consulter notamment : Desmier, De l'impaludisme dans les marais de la Basse-Vendée, Th. Paris, 1897-1898.

<sup>3.</sup> Renseignements fournis par les D'a Cailleteau et P. Voyer, de Saint-Philbert de Grand-Lieu.

<sup>4.</sup> Renseignements fournis par le D' Voyer, de Machecoul; lors d'une excursion que j'ai faite à Machecoul, j'ai pu constater l'exactitude de ces renseignements.

« Un des faits qui m'ont le plus frappé est le suivant : 14 soldats casernés à Saumur viennent à Tours déposer devant un conseil de guerre. Ils étaient depuis dix jours à peine dans cette dernière ville que 9 d'entre eux sont forcés d'entrer à l'hôpital pris de fièvre quarte dont ils avaient évidemment contracté le germe à Saumur, puisque alors toutes les fièvres que nous observions chez les habitants de Tours et des environs revêtaient le type tierce. » (Trousseau,

Clinique médicale, 3° édition, 4868, t. III, p. 427.)

Le D<sup>r</sup> Duclos, qui a occupé pendant de longues années la chaire de clinique médicale à l'École de médecine de Tours, m'écrivait en 1897 : « La fièvre intermittente sévissait autrefois très fortement à Tours et dans les campagnes environnantes; le type le plus généralement observé était le type tierce; le type quarte était beaucoup plus rare. » Il s'agit donc d'une prédominance du type tierce, notée dans beaucoup d'endroits, et non de l'existence d'un type de fièvre à l'exclusion des autres types. Aujourd'hui, la fièvre intermittente est devenue si rare à Tours qu'il n'est plus possible de faire des observations sur le type dominant; elle est inconnue dans la garnison.

En ce qui concerne Saumur, Yvert constate que le paludisme se présente souvent sous la forme de fièvre rémittente ou sous la forme larvée à détermination névralgique ou autre <sup>2</sup>. Si le paludisme se montrait seulement à Saumur avec le type quarte, cette parti-

cularité n'aurait pas échappé à notre confrère.

En 18 années, on a observé à l'École de cavalerie de Saumur 118 cas de paludisme, en excluant les cas contractés en dehors de la garnison. Simon classe ces cas de la manière suivante 3:

 51
 1
 4
 51
 1
 -
 3

On voit de quelle valeur est l'argument tiré de la prédominance des tierces à Tours et des quartes à Saumur.

Renseignements fournis par le D<sup>r</sup> Darricarère, médecin principal de l'armée.
 Statistique médicale de l'armée pour 1892.

<sup>3.</sup> Simon, Étude médicale sur la ville de Saumur, Saumur, 1898.

De l'embouchure de la Gironde à celle de l'Adour, la côte, autrefois très insalubre (Landes), a été assainie par la fixation des dunes, la plantation de pins maritimes et la mise en culture du sol.

Sur le littoral méditerranéen, la côte située à l'est de l'embouchure du Rhône est élevée et salubre; au contraire celle qui est située à l'ouest de cette embouchure est basse, marécageuse et par suite insalubre; les fièvres y sont très communes ainsi que dans l'île de la Camargue et le long du canal de Beaucaire à Aigues-Mortes qui traverse une série de marais.

La côte orientale de la Corse est insalubre; les eaux stagnantes, marais, étangs, occupent une vaste étendue; la plaine d'Aléria, les régions voisines des vastes étangs de Biguglia, de Diana, d'Urbino sont désolées par le paludisme. Les cours d'eau sont des torrents; leurs embouchures sont obstruées par des alluvions qui déterminent, en été, la formation de marécages.

Lorsque de Bastia on se rend à Aléria, par la voie ferrée qui suit le littoral oriental de la Corse, on est frappé de constater qu'il n'existe aucun centre habité, aucun village à proximité du chemin de fer; on ne voit aux stations que les gares; les villages sont situés sur les hauteurs, souvent à une grande distance des stations qui portent leur nom. L'insalubrité de la plaine explique cette anomalie; une expérience séculaire a démontré aux habitants de cette région que, pour éviter les fièvres, il fallait se réfugier, principalement la nuit, sur les hauteurs. Dans ces conditions, la culture du sol est difficile, aussi cette plaine orientale, si fertile cependant, a-t-elle été envahie par le maquis dans une grande partie de son étendue 1.

En dehors de la côte orientale, on trouve en Corse d'autres fovers moins importants de paludisme.

Au temps des Romains, les plaines de la Corse étaient salubres et fertiles, la ville d'Aléria était grande et prospère; on peut donc espérer que l'assainissement de ces plaines si belles et si fertiles pourra être obtenu. Nous verrons au chapitre Prophylaxie que les efforts de la Ligue corse contre le paludisme ont déjà donné des résultats remarquables.

A l'intérieur de la France, la partie de la Bresse qui porte le

<sup>1.</sup> A. Laveran, L'assainissement de la Corse, Acad. de médecine, 7 octobre 1902. — Costa, Congrès de l'Assoc. fr. pour l'avanc. des sciences, Ajaccio, 1901. — F. Battesti, Étude méd. sur les climats et les eaux minérales de la Corse, Bastia, 1905.

nom de Dombes et la Sologne étaient naguère de redoutables

foyers de l'endémie palustre.

Les habitants de la Dombes avaient transformé une grande partie de leurs propriétés en étangs à poisson qui étaient exploités pendant deux ans, puis vidés et ensemencés; cette alternative d'inondations et de desséchements était bien faite pour développer l'endémie palustre, qui prit en effet une extension telle que cette région fut ruinée et se dépeupla. De 1802 à 1842, la vie moyenne des habitants de la Dombes ne dépassait pas vingt-quatre ans. Les travaux d'assainissement qui ont été pratiqués depuis cinquante ans ont modifié heureusement cette situation; plus de la moitié des 200 000 hectares de terrains alternativement noyés et asséchés avaient été reconquis à la fin du siècle dernier par la culture 1.

Le paludisme règne encore, dit Delore en 1899, à Birieux et à Montellier, et c'est dans ces localités que les étangs ont conservé la

plus grande étendue.

En 1901, une loi très imprudente a été votée permettant de remettre en eau les étangs de la Dombes qui avaient été desséchés; depuis lors on a noté dans cette région, comme on pouvait s'y

attendre, une recrudescence du paludisme.

La Sologne (départements actuels du Cher, de Loir-et-Cher et du Loiret) et la Brenne (Indre) doivent leur insalubrité, comme la Dombes, à la constitution du sol, dont les couches superficielles, très peu perméables, favorisent la formation des étangs et des marécages; la déplorable industrie des étangs à poisson a accru cette cause d'insalubrité.

La Sologne, qui s'étend entre la Loire et le Cher, est une plaine légèrement onduleuse dont le sous-sol argileux est imperméable; les cours d'eau, dont la pente est très faible, débordent facilement,

ce qui donne lieu à la formation de marécages.

Jusqu'en 1450, la Sologne avait été un pays très salubre et très prospère; à la suite de la guerre de Cent Ans, le pays s'appauvrit et se dépeupla; on créa partout des étangs et la culture du sol fut abandonnée. Au commencement du siècle dernier, on comptait en Sologne 12 000 étangs occupant 17 000 hectares.

En 1586, à la suite du desséchement des étangs de la ville de

<sup>1.</sup> Rollet, Étangs de la Dombes, Ann. d'hyg. publ., 1862, 2° série, t. XVIII, p. 225. — Passerat, Étangs de la Dombes en 1898, Bourg, 1897. — Bollach, Th. Lyon, 1898. — X. Delore, Des étangs de la Dombes, Lyon, 1899. — Bondet, Congrès de l'Assoc. fr. pour l'avanc. des sc., Lyon, 1906.

Romorantin, une épidémie de fièvres palustres fit un grand nombre de victimes.

En 1832, les Solognots vivaient dans un état misérable qui a été bien décrit par Monfalcon 1 et Burdel, de Vierzon 2. La Sologne était inculte et marécageuse dans la moitié au moins de sa superficie; les habitants, misérables, n'ayant qu'une nourriture insuffisante et de l'eau de mauvaise qualité, étaient impaludés dans une très forte proportion.

Depuis 1852 on travaille à assainir la Sologne, on a creusé des canaux, drainé le sol sur un grand nombre de points, desséché les étangs les plus insalubres; la surface cultivée s'est considérablement accrue; chez la plupart des habitants l'aisance a remplacé la misère, et la conséquence de toutes ces améliorations a été la diminution progressive de l'endémie palustre 3.

Le paludisme, autrefois commun dans la Puisaye, a également disparu presque complètement de cette région voisine de la Sologne 4.

La Brenne est située dans la partie occidentale du département de l'Indre; c'est un plateau d'argile et de marne imperméable qui a plus de 100 000 hectares de superficie. L'insalubrité n'a commencé qu'avec le déboisement et la création de nombreux étangs; en 1860, les surfaces inondées représentaient encore 6274 hectares 5; comme en Sologne, les travaux d'art exécutés et les progrès de la culture ont eu pour effet une décroissance marquée de l'endémie.

A Strasbourg, les fièvres palustres ont régné pendant longtemps; il y avait, à la Krutenau, un marais entretenu par les débordements de l'Ill, et plus loin d'autres marais longeant le Rhin. En 1832, l'endémie palustre était encore très grave et les médecins de Strasbourg avaient souvent l'occasion de traiter, non seulement des fièvres intermittentes, mais des fièvres compliquées d'accidents pernicieux; depuis lors, les marais ont été desséchés, l'Ill et le Rhin ont été endigués, et les fièvres sont devenues très rares.

Le paludisme s'observe avec une grande fréquence sur les rives

Monfalcon, Histoire méd. des marais, Paris, 1856. 2. Burdel, De la dégénérescence palustre, Paris, 1875.

<sup>3.</sup> Thevard, Th. Paris, 1886.

<sup>4.</sup> L. Roché, Le paludisme en Puisaye; A. LAVERAN, Rapport à l'Acad. de méd., 30 mai 1899.

<sup>5.</sup> Gaudon, De la Brenne et de ses étangs, Le Blanc, 1860. — Bertrand, Études statist. sur le recrutement dans le département de l'Indre, Rec. mém. de méd. milit., 1865.

du Danube et de ses affluents, en Hongrie, en Bulgarie, en Rou-

manie, dans la Dobrudscha, en Morée.

Dans l'Europe centrale, le type dominant est le type tierce; à Tubingue, Griesinger 1 a compté, sur 414 cas de fièvre intermittente: 268 tierces (64,9 p. 100), 122 quotidiennes (29,2 p. 100), 3 quartes et 21 irrégulières.

Mannaberg, à Vienne, sur 143 cas de paludisme, a observé 88 tierces et 8 quartes; aucun des malades atteints de quarte

n'avait contracté la fièvre aux environs de Vienne?.

X. Lewkowicz, qui a étudié le paludisme à la clinique des enfants à Cracovie, a noté, sur 446 cas, 406 tierces ou quartes régulières et 40 fièvres à longs intervalles et malignes 3.

Parmi les régions de l'Europe les plus éprouvées par le paludisme, il faut compter encore la Russie du Sud : embouchures des grands fleuves dans la mer Caspienne, la mer d'Azov et la mer Noire, Bessarabie, Tauride, Crimée, vallées du Kour et du Rion, ancien Phase, Caucase.

D'après la Statistique médicale de l'armée russe, la morbidité due au paludisme a été, en 1893, de 210 p. 1000 dans le Caucase, c'est-à-dire aussi forte que dans notre armée d'Algérie; dans le territoire de Kazan elle a été d'environ 100 p. 1000 4.

Gabritschewsky donne, pour la région de Woronesch (Russie),

les chiffres suivants concernant la répartition des types.

Sur 191 cas de paludisme, on a noté:

	139 cas, 72,9 p. 100.
— quarte	7 - 3,7 -
Estivo-automnale	44 - 22,9 -
Tierce + estivo-automnale	1 - 0,5 -

Au Caucase, sur 166 palustres examinés, les petits parasites ont été trouvés 111 fois, soit dans 67 p. 100 des cas, et les grandes formes 55 fois, soit dans 33 p. 100 des cas 5.

2. Mannaberg, Die Malaria Krankheiten, p. 143 et 147. 3. Lewkowicz, Wiener klin. Wochenschr., 1900.

5. G. Gabritschewsky, Die Versüche einer rationellen Malariabekämpfung in Russland, Zeitschr. f. Hyg., 1906, t. 54, p. 227.

<sup>1.</sup> Griesinger, Traité des malad. infectieuses, Trad. fr., 2° édit., p. 31.

<sup>4.</sup> Longuet, L'état sanitaire de l'armée russe, Arch. de méd. milit., 1896, t. XXVII, p. 410. — E. Gautier, Malariastudien in Kaukasus, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr., 1898, t. XXVIII, 3. - Strjelbitzky, De la flèvre intermittente dans le gouvernement de Toula, Wratch, 1897.

En Grèce, les fièvres palustres figurent pour le tiers au moins des maladies.

Sur 40 000 malades entrés à l'hôpital militaire d'Athènes en cinq ans, Pampoukis relève 14 396 cas de paludisme, qui se décomposent ainsi qu'il suit 1:

Fièvres	intermittente	s	 	 14 027
-	continues		 	 110
-	pernicieuses.		 	 12
nemogi	obinurie			14
Cachexi	e palustre		 	 233
				14 396

D'après J. Theophanidès, 2474 cas de fièvres palustres observés à Agrinion (Grèce), pendant une période de six ans, se répartissent ainsi :

Fièvres	quotidiennes	4 453	cas,	58,8 p	. 100.
_	tierces	542		19,9	
-	quartes	73	-	2,9	-
-	continues	235	_	9,5	_

D'après Karamitsas, les quotidiennes sont en général quatre fois plus fréquentes en Grèce que les tierces.

De 1893 à 1898, il y a eu 60125 entrées pour paludisme aux hôpitaux ou infirmeries dans l'armée grecque; ces 60125 malades se répartissent comme il suit <sup>2</sup>:

Fièvres	intermittentes	56 127
	rémittentes	2 613
Cachexi	e palustre	990
Fièvres	continues	154
	pernicieuses	127
	palustres chroniques	58
	bilieuses hémoglobinuriques	55
Hémogl	obinurie quinique	4
		60 125

2 610 cas de fièvre intermittente dont le type a été déterminé se décomposent comme il suit :

1. Pampouris, Étude sur les fièvres palustres de la Grèce, Paris, 1888, et Journal des connais. méd. pratiques, 1887.

<sup>2.</sup> J.-P. Cardamatis, De la fièvre bilieuse hémoglobinurique observée en Grèce, Paris, 1902. Voyez aussi: N. Pezopoulos et J. Cardamatis, Le paludisme à Athènes, Centralbl. f. Bakter., 1906.

Ouotidiennes																-				2	2 02	0	
Tierces																					51	8	
																					7	12	
Quartes	 • •	• •	1	• •		•	•	•	•		•	•									2 61	10	-

En Crète, les fièvres palustres sont communes et graves.

L'endémie palustre sévit avec intensité dans beaucoup de

régions de l'Italie.

En 1894, une belle carte de la malaria en Italie a été dressée par la Direction générale de la statistique du Royaume; cette carte indique avec dix teintes différentes les degrés de mortalité par le paludisme, d'après les statistiques des années 1890, 1891 et 1892 <sup>1</sup>.

Le nombre total des décès dus au paludisme a été pour ces trois années de 49 407, ce qui correspond à une moyenne de 54 par an pour 100 000 habitants. Dans les communes les plus atteintes, la mortalité due au paludisme s'élève à 8 pour 1000; ces communes sont situées principalement dans la partie sud-ouest de la Sardaigne, sud-est de la Sicile, dans la Basilicate et autour des marais Pontins.

De 1887 à 1897, la mortalité palustre a été en moyenne de 15 000 par an, ce qui représente 2 000 000 de malades au moins.

Dans la Haute Italie, les rizières sont une cause d'insalubrité.

Dans la Toscane, le principal foyer palustre est formé par les Maremmes; ces plaines incultes sont séparées de la mer par des dunes qui empêchent l'écoulement des eaux, d'où formation de nombreux étangs ou marais.

Les marais Pontins, qui font suite aux Maremmes, occupent sur le littoral méditerranéen 42 kilomètres de long. Le sol est si bas que la partie la plus éloignée de la mer, à 18 kilomètres du littoral, n'est que de 1 m. 30 au-dessus du niveau de la Méditerranée. Le sol tourbeux et imprégné d'eau est couvert d'une riche végétation parasite ou développée par la culture.

La campagne romaine a un aspect bien différent : le sol est dénudé, il se recouvre seulement au printemps d'un tapis de verdure bientôt desséchée par le soleil; pendant l'été, la terre est nue, aride, fendillée; les marais proprement dits sont très rares. L'agro romano représente plus de 200 000 hectares.

<sup>1.</sup> Carta della malaria in Italia pubblicata dalla direzione generale della Statistica del Regno, Roma, 1894. V. aussi Cl. Sforza et Raniero Gigliarelli, La malaria in Italia, Roma, 1885. — S. Santori, La malaria nella provincia di Roma nel decennio 1888-1897, Annali d'Igiene sperim., 1899. — A. Celli, La malaria secondo le nuove ricerche, Roma, 1899, et Atti della Soc. per gli studi della malaria, t. I à VII, passim.

La ville de Rome, bien que située au milieu de ces zones dangereuses, est salubre; même pendant la période endémo-épidémique, les Romains sont à l'abri des fièvres palustres, à condition de ne pas franchir le mur d'enceinte de la ville.

A Rome, le nombre des décès dus au paludisme a diminué rapidement depuis 1881; il était à cette époque de 650 pour toute la population de cette ville, il est tombé à 505 en 1882, à 139 en 1892, et à 189 en 1893. Presque toujours il s'agit de fièvres contractées en dehors de la ville.

Les marais qui bordent les côtes de l'Adriatique, la Pouille, la Basilicate, les Calabres, les côtes de la Sicile et de la Sardaigne sont des foyers intenses de l'endémie palustre.

Sur les rivages de la Méditerranée, on trouve des foyers endémiques graves à Grosseto dans l'Agro-Pontino, aux environs de Salerne et de Pæstum.

Les fièvres prennent souvent des formes graves, qui sont rares dans les régions centrales de l'Europe; les continues palustres et les accidents pernicieux, dont nous signalerons plus loin la grande fréquence en Afrique et aux Indes, sont déjà communs en Italie et en Grèce.

Sur les côtes d'Espagne et du Portugal on trouve sur beaucoup de points, notamment à l'embouchure du Guadalquivir, des marais fébrigènes <sup>1</sup>.

2º Asie. — En Asie comme en Europe le paludisme, inconnu dans les régions septentrionales et dans les parties élevées (Kamtchatka, Sibérie, plateau central), règne avec intensité dans les régions méridionales; ses principaux foyers se trouvent sur les côtes basses de la Méditerranée, de la mer Noire et de la mer Caspienne, en Palestine, en Mésopotamie (surtout entre le Tigre et l'Euphrate), sur les côtes du golfe Persique, dans l'Afghanistan, aux Indes (côtes, plaine et delta du Gange, régions des jungles et des rizières), dans l'île de Ceylan, dans la Cochinchine, l'Annam, le Tonkin et sur les côtes sud de la Chine; au Japon, les fièvres deviennent rares.

D'après la Statistique médicale de l'armée russe, la morbidité due aux fièvres palustres a été, en 1895, de 668 p. 1000 dans le Turkestan; elle avait été de 982 p. 1000 en 1890;

<sup>1.</sup> Pittaluga, Études sur le paludisme en Espagne, Madrid-Barcelone, 1903, avec une carte.

le poste de Samarkande en particulier est très éprouvé 1. Dans le territoire transcaspien (Russie d'Asie), la morbidité palustre a été, en 1893, de 253 p. 1000 dans l'armée russe; elle avait atteint 557 p. 1000 en 1890.

A Merv, le paludisme a pris, en 1896, à la suite de pluies très abondantes, une grande intensité. A Merv même, tous les habitants furent atteints; dans la campagne, les malades étaient abandonnés pèle-mêle avec les morts, il ne restait plus personne pour soigner les malades, personne pour enterrer les morts; la quinine faisait défaut. Dans un district, sur 41 947 habitants, il y eut 3 355 décès; dans un autre, sur 30 146 habitants, 2 403 décès 2.

A Macri, ville située sur le littoral de l'Asie Mineure, en face de l'île de Rhodes, l'endémie palustre est grave. Mousséos a eu fréquemment l'occasion d'observer des accès pernicieux et des accès bilieux hémoglobinuriques 3. Dans 8 échantillons de sang palustre, qui m'ont été envoyés en 1900 de Macri par le Dr Mousséos, j'ai trouvé huit fois H. malariæ (petites formes et croissants).

A Jérusalem, les fièvres palustres sont communes 4.

Les fièvres, qui autrefois étaient très rares à Aden, y sont devenues communes dans ces dernières années 5.

Les deltas de l'Indus et du Gange, formés par un sol bas et marécageux souvent inondé, couvert de hautes forêts ou de jungles, sont très insalubres, et tout le littoral de la presqu'île des Indes présente, quoique à un moindre degré, la même cause d'insalubrité; presque partout on rencontre des marais couverts de jungles; la côte occidentale est la plus insalubre. Au pied de l'Himalaya existe une contrée marécageuse et boisée très malsaine, le Teray; au contraire, dès qu'on s'élève sur les pentes de l'Himalaya, on trouve des régions salubres.

Aux Indes, le paludisme fait six fois plus de victimes que le choléra, qui est si redouté.

D'après Morehead, la mortalité par les fièvres palustres compte pour 40,20 p. 100 dans la mortalité générale 6. Les formes continues deviennent prédominantes. Parmi les intermittentes,

S. Marc, Die Malaria in Turkestan, Zeitschr. f. Hygiene, 29 déc. 1903.
 Volkov, La malaria à Merv en 1896, Voeno Med. Journ., août 1897. 3. B.-M. Mousséos, Traitement des fièvres pernicieuses, Paris, 1900.

J. CROPPER, Journal of Hygiene, octobre 1905.

<sup>5.</sup> J.-W.-H. Flanagan, La malaria à Aden, Brit. med. Journal, 21 novembre 1896. 6. Morehead, Clinical Researches on Disease in India, London, 1860. — Patrick Manson, Hunterian Society, The annual Oration, 1894.

90 sur 100 sont du type quotidien, 10 sur 100 du type tierce, le type quarte est très rare 1.

A Lahore, J. Murray a observé souvent la tierce, avec de grandes formes amiboïdes, et la fièvre dite tropicale, avec de petites formes et des corps en croissant, très rarement des quartes <sup>2</sup>.

D'après W.-J. Buchanan les fièvres intermittentes aux Indes sont du type quotidien 90 fois p. 100 et du type tierce 10 fois p. 100; le type quarte est très rare 3.

James, au contraire, a observé assez souvent la fièvre quarte, et, d'après lui, la bilieuse hémoglobinurique ne serait pas très rare.

Dans certains villages très insalubres situés au pied de l'Himalaya, Stephens et Christophers ont trouvé, pour les enfants indigènes, des index endémiques variant de 40 à 72 p. 100<sup>+</sup>.

Dans d'autres localités insalubres de l'Inde, James a trouvé, pour les enfants au-dessous de dix ans, un index de 75 p. 400 5.

Le paludisme est grave dans les établissements français de l'Inde.

En 1903, la morbidité palustre a été de 260 p. 1000 hommes d'effectif des troupes indigènes, et la mortalité palustre de 7 p. 1000 °.

En 1904, la mortalité palustre a été de 11 p. 1000 habitants. Chandernagor est le plus éprouvé parmi nos établissements de l'Inde; viennent ensuite par ordre décroissant : Pondichéry, Yanaon, Karikal et enfin Mahé. Il est à noter que l'on compte, sur le territoire de Chandernagor, plus de 1 500 étangs petits ou grands; ces étangs ou mares, qui proviennent des infiltrations du Gange, sont très propres, dit Kermorgant, à la culture des culicides 7.

A Ceylan, l'endémie a, sur les côtes, la même gravité qu'aux Indes; les parties élevées qui constituent le plateau central de l'île sont salubres.

Dans la presqu'île de Malacca, l'endémie est grave 8. 251 cas de

<sup>1.</sup> J. RAYNALD MARTIN, The influences of tropical climats, Londres, 1856. — More-HEAD, Op. cit. — A. CROMBIE, Congrès de méd. de l'Inde, Calcutta, 1894.

<sup>2.</sup> J. Murray, Scientif. Mem. by med. Officers of the army of India, 1897.

<sup>3.</sup> W.-J. Buchanan, Journal of trop. med., nov. 1898, et Fièvres palustres et parasites du paludisme dans l'Inde, 1 vol., Nagpur, octobre 1901.

Stephens et Christophens, R. Soc. Rep. to the Malaria Committee, octobre 1901.
 S.-P. James, Malaria in India, Scient. mem. by offic. of the med. a. sanit. dep. of the gov. of India, 1902.

<sup>6.</sup> Statistique médicale des troupes coloniales pendant l'année 1903, Paris, 1905.

<sup>7.</sup> Kermorgant, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1906, t. IX, p. 374.

<sup>8.</sup> H. Wright, The malarial fevers of British Malaya, Singapore, 1901.

paludisme observés par H. Wright dans cette région se répartissent comme il suit :

Tierce	maligne	 																93
-	bénigne	 																78
Quarte	2	 							٠.	•					 			56
Onotic	lienne	 			×	Į,									 			24

A noter le chiffre élevé des quartes.

Le paludisme règne au Siam 1.

De même au Cambodge; les indigènes sont très sensibles au paludisme. Les fièvres sont moins fréquentes et moins graves dans les parties basses, peu boisées, que dans les régions montagneuses boisées <sup>2</sup>.

En Cochinchine et surtout dans l'Annam-Tonkin, l'endémie

palustre est grave 3.

La Basse Cochinchine n'est qu'un grand delta formé par les alluvions du Mékong et soumis à des inondations annuelles; les deux tiers du pays sont cultivés en rizières. Malgré ces conditions éminemment favorables au développement du paludisme, l'endémie est moins commune et moins grave qu'en Annam-Tonkin.

C'est dans le troisième trimestre que les fièvres règnent avec

le plus d'intensité.

De 1890 à 1896, le paludisme a été la cause d'un quart des décès dans les troupes d'infanterie et d'artillerie de marine résidant en Cochinchine<sup>4</sup>. Ce sont les maladies du tube digestif (dysenterie et diarrhée chronique) qui, dans cette région, font le plus de victimes.

La Statistique médicale de l'armée coloniale donne, pour 1903, les chiffres suivants : 1° troupes européennes de Cochinchine : morbidité palustre, 164; mortalité palustre, 2,8 p. 1000 hommes

Chr. Rasch, Contrib. à la géogr. méd. du Siam, Janus, mars-avril 1897.
 Angier, Le Cambodge, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1901, t. IV, p. 5.

<sup>3.</sup> Richaud, Essai de topogr. méd. de la Cochinchine française, Arch. de méd. nav., 1864. — Le Roy de Méricourt et A. Layet, art. Cochinchine du Dict. encyclop. des sc. méd. — Harmand, Aperçu pathol. de la Cochinchine, Versailles, 1874. — Poigné et Nimier, De la fièvre rémittente dans la colonne du Loch-Nam, Arch. de méd. milit., 1885, t. V, p. 445. — J.-S.-L. Morand, Le poste de Nam-Dinh dans le delta du fleuve Rouge, Paris, 1887. — Grall, Arch. de méd. nav. et colon., 1886, et Pathologie exotique, Indochine, Études statistiques et cliniques, Saïgon, 1900. — A. Billet, Deux ans dans le Haut-Tonkin, Bullet. scient. de la France et de la Belgique, 1898, t. XXVIII, 2° partie, p. 230. — Maget, Arch. de méd. nav. et colon., 1895. — J. Legendre, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1904. — Kermorgant, Prophylaxie des maladies endémiques en Indochine, Ann. d'hyg. publ. et de méd. légale, mai 1905. — Salanoue, Le paludisme au Tonkin, Hanoï, 1906.

<sup>4.</sup> Fontaine, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1893, t. I, p. 114.

d'effectif; 2° troupes indigènes : morbidité palustre, 105; mortalité palustre, 3,7 p. 1000 hommes d'effectif.

Sérez donne les renseignements qui suivent sur la morbidité et la mortalité palustres en Annam-Tonkin en 1897.

Sur 1000 cas de maladies observées dans la population militaire européenne, 514 sont dus au paludisme; sur 100 décès, 56 sont dus à cette cause.

Sur 1000 malades annamites, il y a 282 palustres; sur 100 décès d'indigènes, 42 sont dus au paludisme.

La mortalité palustre, pour 1000 hommes d'effectif, est de 17 chez les Européens, de 6,5 chez les indigènes '.

La Statistique médicale de l'armée coloniale fournit, en ce qui concerne l'Annam-Tonkin, pendant l'année 1903, les chiffres suivants: 1° troupes européennes: morbidité palustre, 300; mortalité palustre, 7,1 p. 1000 hommes d'effectif; 2° troupes indigènes : morbidité palustre, 194; mortalité palustre, 6,4 p. 1000 hommes d'effectif.

Les fièvres du Haut-Tonkin, qui règnent dans des contrées non marécageuses, mais couvertes par la brousse ou des forêts, ont été souvent désignées sous le nom de fièvres des bois; il n'est plus douteux aujourd'hui qu'il s'agisse de fièvres palustres.

A Nam-Dinh (Tonkin), Morand a constaté, dans la garnison, que les fièvres palustres fournissaient un septième du chiffre total des entrées à l'hôpital, et comme, dans les cas légers, les hommes étaient soignés à l'infirmerie ou à la chambre, ce chiffre est certainement bien inférieur au chiffre réel.

Le type intermittent est de beaucoup le plus fréquent; sur les 119 malades entrés à l'hôpital de Nam-Dinh, on comptait 104 fièvres à type intermittent et 15 fièvres rémittentes.

La quotidienne est la forme la plus commune au Tonkin, les tierces et les quartes sont rares, ainsi que les accès pernicieux.

A Laokay (Tonkin), le paludisme sévit pendant toute l'année mais principalement d'avril à novembre 2.

Simond a décrit une épidémie de fièvre palustre dans la province de Binh-Dinh (Annam), à la suite d'une inondation; au cours de cette épidémie, il a retrouvé l'hématozoaire du paludisme 127 fois sur 1413.

Sérez, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1899, t. 11, p. 182.

<sup>2.</sup> Gauducheau, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1906, t. IX, p. 397.

Simond, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1901, t. IV, p. 128.

Au Moyen Laos, le paludisme atteint non seulement les Européens mais aussi les indigènes et surtout les Annamites; la continue palustre et l'accès pernicieux algide sont notés parmi les formes communes 1.

Le paludisme est très répandu en Chine, il existe non seulement sur le littoral : Pakhoï, Canton, Amoy, Fou-tchéou, Shang-haï, Tien-tsin, Tché-fou, mais encore dans beaucoup de contrées à l'intérieur 2.

Hong-Kong et Macao sont des foyers intenses de paludisme.

A Pékin, la fièvre intermittente est assez commune, mais elle est presque toujours bénigne, les accès pernicieux sont très rares 3.

Les Chinois offrent très peu de résistance au paludisme, surtout

les fumeurs d'opium.

La partie élevée du Yunnan est salubre, mais il n'en est pas de même des régions basses qui sont sur les confins de cette province 4.

L'endémie palustre a été signalée dans la plaine de Tchen-tou, province du Setchouan 5.

La vallée du fleuve Rouge est insalubre.

La Statistique médicale des troupes coloniales relative à l'année 1903 donne les chiffres suivants pour le corps d'occupation de Chine (troupes européennes) : morbidité palustre, 71,8; mortalité 0,6 p. 1000 hommes d'effectif.

Le paludisme règne à Formose; il est très rare au Japon. 3° Afrique. — L'empire du paludisme y est immense 6.

En Algérie, le paludisme est commun et grave sur le littoral et sur les bords fangeux des rivières; sur les plateaux qui succèdent au Tell et dans les oasis du Sud, il se montre plus rarement et sous des formes moins sévères.

Parmi les régions les plus insalubres, il faut citer, dans la province d'Alger : le lac Alloulah et les bords de la Chiffa (marais de Ferguen, de Chaïba, de Mazafran)7, dans la province d'Oran : les

Sautarel, Quelques notes méd. sur Sse-Mao (Yunnan), même Rec., 1902.

Rouffiandis, Le Moyen Laos, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1903, t. VI, p. 27.

<sup>2.</sup> Gaide, Notes méd. sur la Chine, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1900, t. III, p. 492. 3. Lettre du D' Matignon, médecin de la légation de France en Chine, 25 oct. 1896. 4. Delay, Notes sur le Yunnan, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1900, t. III, p. 145. —

Bouffard, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1900, t. III, p. 172. 6. Felkin, Distribution of Disease in Africa (avec une carte), Congrès d'hygiène de Buda-Pest, 1894, et Distrib. géogr. des malad. tropicales en Afrique, Edimbourg, 1895.

<sup>7.</sup> Quesnoy, Topographie méd. de la Mitidja, Rec. mém. de méd. milit., 1865, t. XIV, p. 97. -- L. Laveran, Documents pour servir aux maladies du Nord de l'Afrique, Rec. mém. de méd. milit., 1842, et art. Algérie du Dict. encycl. des sc. méd. — A. Billet, Sur

plaines du Sig et de l'Habra; dans la province de Constantine : la plaine de la Seybouse (environs de Bône), le lac Fezzara; comme partout ailleurs les principaux foyers se trouvent dans des localités marécageuses, sans que toutefois l'existence de marais proprement dits soit nécessaire au développement des fièvres.

Les fièvres palustres qui ont fait de si grands ravages dans notre armée et parmi les colons, au début de la conquête de l'Algérie, sont beaucoup moins redoutables aujourd'hui qu'autrefois; certaines localités ont été assainies complètement par la culture; presque partout les travaux d'art exécutés et la mise en culture du sol ont produit une amélioration très marquée dans l'état sanitaire.

La morbidité due aux fièvres palustres, qui pouvait être évaluée naguère dans notre armée d'Algérie à 48 sur 100<sup>1</sup>, est tombée bien au-dessous de ce chiffre.

De 1890 à 1894, la morbidité palustre dans l'armée (Algérie et Tunisie) a varié de 221 à 84 p. 1000 et la mortalité de 2 à 1,03 p. 1000. En 1903, la morbidité s'est abaissée à 58,8 p. 1000 et la mortalité à 0,5 p. 1000 <sup>2</sup>.

Mais, en 1905, l'endémo-épidémie a présenté, surtout dans la province d'Oran, une gravité exceptionnelle; pour un effectif de 18452 hommes, il y a eu 7891 malades atteints de paludisme et 34 décès. La population civile a été plus éprouvée encore 3. Cette recrudescence des fièvres en 1904 s'explique par l'abondance des pluies.

Dans des recherches qui ont porté sur différentes localités palustres de l'Algérie, Ed. et Ét. Sergent ont trouvé que, chez les enfants de un à cinq ans examinés pendant la saison insalubre, l'hypersplénie existait dans 63,58 p. 100 des cas; l'examen du sang ne révélait l'existence de l'hématozoaire que chez 18,18 p. 100 des enfants examinés 4.

Billet et Carpanetti ont trouvé que l'index endémique à Aïn Mokra (localité très insalubre aux environs de Bône) était de

la présence constante de l'hématozoaire de Laveran dans le paludisme en Algérie, Soc. de Biologie, 7 déc. 1901. — G. Carpanetti, Th. Lyon, 1904. — L. Moreau et H. Soulié, Essai sur la répartition du paludisme en Algérie, 1 vol. in-8° avec une carte, Alger, 1904.

<sup>1.</sup> L. LAVERAN, Art. ALGÉRIE, in Diet. encyclop. des sc. méd.

<sup>2.</sup> Statistique médicale de l'armée. 3. Soulié et Moreau, Le paludisme en Algérie pendant l'année 1904. Rapport de

A. Laveran, Acad. de médecine, 10 octobre 1905.
 4. Ed. et Ét. Sergent, Ann. de l'Inst. Pasteur, avril 1906.

60 p. 100, encore plusieurs des enfants examinés prenaient-ils de

la quinine 1.

La fièvre intermittente quotidienne est de beaucoup la manifestation clinique la plus commune du paludisme en Algérie; les fièvres tierces se rencontrent surtout chez des individus qui ont eu déjà une ou plusieurs atteintes de fièvre; les quartes sont rares.

Tous les auteurs qui ont étudié le paludisme en Algérie ont signalé la prédominance du type quotidien sur les types tierce et

quarte.

E. Collin compte à Philippeville<sup>2</sup>, sur 6636 cas de fièvre palustre: 3523 quotidiennes dont 21 doubles, 916 tierces dont 7 doubles, 58 quartes dont 1 double, 303 erratiques, type variable entre le quotidien, le tierce, etc., 1 836 rémittentes.

Antonini et Monard frères comptent à Alger, sur 776 cas de fièvre intermittente: 599 quotidiennes, 171 tierces et 6 quartes.

Maillot, à Bône, sur 2338 cas : 1582 quotidiennes, 730 tierces et 26 quartes 3.

Finot, à Blidah, sur 4 211 cas : 2 984 quotidiennes, 1 206 tierces,

21 quartes.

Casimir Broussais, à Alger, sur 689 cas : 413 quotidiennes, 259 tierces et 17 quartes.

Durand de Lunel, à Tenès, sur 625 cas : 418 quotidiennes,

201 tierces et 6 quartes 4.

Le type quarte, qui dans les statistiques des hôpitaux militaires ne compte que pour 1 sur 100, se rencontrerait d'après Chassagne 7 fois sur 10 sur les Kabyles 5.

Dans certaines oasis du Sud de l'Algérie, les fièvres palustres, autrefois rares, sont devenues communes depuis que le forage de puits artésiens a augmenté beaucoup la quantité d'eau destinée aux irrigations 6.

En Tunisie<sup>7</sup>, au Maroc, dans la régence de Tripoli, l'endémie palustre est assez répandue, mais peu grave en général.

D'après W. Groff, le mot Aat, qui se trouve dans les inscriptions

 E. Collin, Rec. mém. de méd. milit., 1848, 2º série, t. IV, p. 116. 3. Maillot, Traité des flèvres intermittentes, Paris, 1836.

A. Billet et G. Carpanetti, Soc. de Biologie, 31 octobre 1903.

<sup>4.</sup> Durand de Lunel, Traité des fièvres intermittentes, Paris, 1862.

<sup>5.</sup> L. LAVERAN, art. Algérie du Diction. encyclop. des sc. méd. — Chassagne, Rec. mém. de méd. milit., 3° série, t. VII, p. 487.

<sup>6.</sup> Chaudoye, Le paludisme à Touggourt en 1902, Arch. méd. milit., 1903.

<sup>7.</sup> Lemanski, Le paludisme en Tunisie, Congrès pour l'avanc. des Sc., Boulogne, 1899.

du temple de Denderah et dans d'autres inscriptions de la même époque, désigne une maladie reparaissant tous les ans, aux mêmes saisons, qui n'est autre que le paludisme 1. L'existence des fièvres palustres en Égypte serait donc très ancienne.

Les fièvres sont endémiques sur le littoral de l'Égypte et dans une grande partie du delta (Pruner, Griesinger); elles règnent quelquefois dans la Moyenne-Égypte, spécialement au Caire.

La ville d'Ismaïlia (isthme de Suez), primitivement salubre, était devenue un foyer intense de paludisme à la suite de la construction du canal amenant de l'eau douce en abondance. Les mesures prises pour détruire les moustiques ont amené la disparition de l'endémie palustre <sup>2</sup>; l'histoire de l'assainissement d'Ismaïlia est très intéressante au point de vue de la prophylaxie du paludisme; j'aurai l'occasion d'y revenir (V. Ch. XII, Prophylaxie).

En Abyssinie, en Nubie, le paludisme règne dans les parties

basses, dans les vallées; il disparaît sur les plateaux 3.

Au pied du versant septentrional du plateau d'Abyssinie, l'eau des torrents, ne trouvant pas une pente suffisante, forme d'immenses marais couverts d'une végétation luxuriante; cette zone, connue sous le nom de Kollas, est extrêmement insalubre; plusieurs affluents du Nil y prennent naissance.

Dans la colonie d'Erytrée, le paludisme est limité aux régions basses, il est inconnu à 1 800 mètres au-dessus du niveau de la mer \*.

Le paludisme sévit dans toute la colonie de Djibouti, il n'épargne

que la capitale, Djibouti 5.

Dans l'Est africain allemand le paludisme est très répandu. A l'hôpital de Dar-es-Salam, de 1891 à 1896, sur 899 malades, 485 étaient atteints de paludisme, soit 54 p. 100. La tierce avec accès prolongés est, d'après Koch, la forme la plus commune 6.

Au Zanzibar et au Mozambique (embouchure du Zambèze principalement), l'endémie palustre est grave; on observe souvent, dans

2. R. Ross, Report on malaria at Ismaïlia and Suez, 1903. — Cresswell, Journ. of trop. med., 1903, p. 40. — Pressat, Le paludisme et les moustiques, Paris, 1905.

Bouffard, Ann. d'hyg. et de med. colon., 1905, t. VIII, p. 347.

6. R. Koch, Reise Berichte, 1898, p. 93.

<sup>1.</sup> Kaufmann, Présence de la plasmodie de la malaria dans les cas d'impaludisme observés en Égypte, Le Caire, 1894.

<sup>3.</sup> Ch. Blanc, Notes médicales recueillies pendant un voyage en Abyssinie, Gaz. hebdom. de méd. et de chir., 1874. — Chabaneix, Notes méd. sur l'Abyssinie, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1901, t. IV, p. 60.

<sup>4.</sup> Mozetti et G. Memmo, Atti della Soc. per gli St. d. malaria, t. V, Rome, 1904.

cette dernière région, la rémittente bilieuse de nature palustre 1.

A Madagascar, l'endémie palustre a une gravité exceptionnelle 2.

Les expéditions de 1884-1885 et de 1895 ont été signalées par de graves épidémies de fièvres palustres. Pendant la dernière expédition, en dix mois, le quart de l'effectif est mort, soit 6 000 hommes, et sur 3 hommes rapatriés, deux étaient malades.

C'est la région basse et marécageuse des côtes qui est la plus insalubre; mais, depuis quelques années, l'endémo-épidémie s'est

étendue jusque sur le plateau central.

Dès 1898, Lidin constate que si le paludisme atteint son maximum d'intensité sur la côte, il ne disparaît pas toujours sur les plateaux; le paludisme sévit, dit-il, dans la vallée du Mangoro, à Moramanga à 1 100 mètres d'altitude, dans la Haute Betsiboka, dans le Haut Ikopa.

En 1897, sur 5 598 entrées aux hôpitaux de Tananarive (relatives aux Européens), les maladies palustres figurent pour 3 468 °.

Kermorgant, Pin, Boyet ont signalé la recrudescence du paludisme qui, depuis 1903, revêt souvent la forme épidémique en Emyrne et en pays Betsiléo . Des régions vastes et très peuplées sont atteintes et des villages entiers ont disparu, tous leurs habitants étant morts. Dans l'Emyrne, la mortalité, qui dépassait déjà en 1905 de 10 p. 100 les naissances, dépasse cette proportion de 15 et 20 p. 100 pour 1906 .

A Tananarive même, la marche ascendante de l'endémo-épidémie a été rapide.

D'après Fontoynont, la mortalité palustre dans la population

E. Pimenta, Expédition au Mozambique, 1897-1898, Porto, 1899.

Lidin, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1898, t. I, p. 470.

5. Journal le Temps, 17 juin 1906.

<sup>2.</sup> Daulle, Cinq années d'observ. méd. à Madagascar, Th. París, 1857. — Grenet, Souvenirs médicaux de quatre années à Mayotte, Th. Montpellier, 1866. — Pallier, Des fièvres palustres observées à Madagascar, Th. París, 1886. — Le Pord, Notes sur la fièvre palud. à Sainte-Marie de Madagascar, Th. Lyon, 1886. — Ségard, La Greuse à Madagascar (Tamatave) de 1883 à 1885, Arch. de méd. nav., 1886. — A. Cartier, Diégo. Suarez, même Rec., 1888. — Villette, Le paludisme à Madagascar, Acad. de méd. 16 oct. 1894. — Quennec, Topogr. méd. de Majunga, Arch. de méd. nav., août 1895. — Jean Lémure, Les causes de la mortalité pendant l'expéd. de Madagascar, Ann. d'hyg. publ., 1896. — Vincent et Burot, Le paludisme à Madagascar, Acad. de méd., 7 avril 1896, et Revue scientifique, 18 juillet 1896. — Cassien, Notes sur la côte Ouest de Madagascar, Arch. de méd. navale, 1905.

<sup>4.</sup> Kermorgant, Rapports sur l'assistance méd. à Madagascar, Acad. de méd., 12 juil-let 1904 et 13 février 1906. — Du même, Le paludisme à Tananarive, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1905, t. VIII, p. 632, et 1906, t. IX, p. 373. — A. Laveran, Acad. de méd., 8 mars et 4 octobre 1904. — E. Pin, Le paludisme dans la province de l'Imerina centrale, Soc. fr. de colonis., Bullet. de la section d'agric. colon., 1905. — Bouet, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1905, t. VIII, p. 386.

indigène de Tananarive (40 000 habitants environ) a suivi la progression suivante 1:

En 1900	48 décès
En 4901	
En 1902	104 —
En 1903	137 —
En 1904	277 —
En 1905	686 —
En 4906	980 — (pour les 4 premiers mois).

Comme nous le verrons (Ch. V), cette gravité de l'endémie sur le plateau central est en rapport avec l'abondance des *Anopheles* dans cette région.

Les changements d'habitudes des indigènes paraissent être la cause principale de cette recrudescence du paludisme. Un grand nombre d'hommes employés à la construction des routes ou du chemin de fer ont contracté le paludisme et en ont rapporté les germes dans leurs villages; d'autre part, les Malgaches, qui émigraient autrefois sur les hauteurs, pour se protéger contre les incursions des tribus ennemies, ne quittent plus le voisinage des rizières (où abondent les *Anopheles*), depuis que la sécurité a été assurée.

La Statistique médicale de l'armée coloniale donne, pour l'année 1903, les chiffres suivants concernant la morbidité et la mortalité palustres des troupes en résidence à Madagascar.

Troupes européennes : morbidité, 543; mortalité, 6 p. 1000 hommes d'effectif.

Troupes indigènes : morbidité, 54,70; mortalité 2,2 p. 1000 hommes d'effectif.

Bonneau a donné la statistique suivante pour le personnel employé aux travaux du chemin de fer de Madagascar \*.

	Européens et créoles	514 252	p. 1000
	Européens et créoles	35,8	_
Mortalité.	Indigènes et travailleurs exotiques	50,5	-

Tous les types de fièvre s'observent à Madagascar : quotidienne, tierce, quarte, continue ou rémittente; l'accès bilieux simple ou hémoglobinurique est fréquent. Chez les nouveaux arrivés, la fièvre

Cité par R. Blanchard, Acad. de médecine, 10 juillet 1906.
 Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1903, t. VI.

a, en général, le caractère continu ou rémittent; plus tard, elle prend le type intermittent.

1750 cas de paludisme observés par Malinas au sanatorium de

Nossi-Comba (Madagascar) se répartissent comme il suit 1.

— rémit — conti Cachexie pal	tentes nues et typh istre	no-malariennes.	1 352 0 84 50 253 11	
Les fièvres int	termittente	es étaient :		
Quotidiennes au début dans			1 137	
Tierces	_		17	
Onartes	The same of the sa		3	-

A Mayotte (Comores), l'endémie palustre absorbe toute la pathologie, personne n'y échappe et l'on est obligé de renouveler la garnison tous les ans. Le littoral est composé en majeure partie de vastes marais bordés de palétuviers. Le plateau de Dzaoudzi, séparé de la Grande Terre par un bras de mer de 4 kilomètres et balayé toute l'année par la brise de mer, est salubre; il n'y a pas d'eau stagnante.

Ce sont les créoles qui ont la plus forte mortalité palustre, ils sont souvent atteints de bilieuse hémoglobinurique. Les indigènes

présentent à Mayotte tous les types du paludisme 2.

Le paludisme sévit avec intensité dans certaines localités de l'île d'Anjouan (Comores), sur les indigènes comme sur les Européens 3.

Moheli, la plus petite des Comores, est également très palustre; les indigènes ne sont pas plus épargnés qu'à Mayotte. Les mous-

tiques sont en grand nombre et parmi eux des Anopheles 4.

Nossi-Bé est aussi insalubre que Mayotte. La cachexie palustre est le partage de tous ceux qui ont résisté à la fièvre pernicieuse ou qui n'ont eu que des fièvres simples (Daullé, Dutroulau). En 1880, Guiol constatait une mortalité annuelle de 89 p. 1000 dans la population civile et de 75 p. 1000 dans la population militaire.

Malinas, Le sanatorium de Nossi-Comba, Arch. de méd. milit., 1897, t. XIX, p. 122.
 Neirer, Notes méd. recueillies à Mayotte, Arch. de méd. nav., 1897. — Blin, Le paludisme à Mayotte, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1904, t. VII, p. 161.

<sup>3.</sup> Lafont, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1901, nº 2.

<sup>4.</sup> LAFONT, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1905, t. VIII, p. 497.

L'histoire de l'endémie palustre aux îles de la Réunion et Maurice est très intéressante. Les fièvres palustres, autrefois inconnues dans ces îles, y ont fait brusquement leur apparition, sans qu'aucune modification dans les conditions météoriques ou telluriques vînt expliquer ce changement 1.

Jusqu'en 1850, malgré les travaux de défrichement occasionnés par l'introduction de la culture du tabac et du café et plus tard par celle de la canne à sucre, le climat de l'île de la Réunion fut

d'une salubrité parfaite.

En 1850, des cas de paludisme furent observés, d'après Le Roy de Méricourt, mais ces cas étaient assez rares pour que Dutroulau pût soutenir encore, en 1868, que le paludisme n'existait pas à la Réunion et que les fièvres observées dans cette île avaient été contractées à Madagascar ou aux Comores <sup>2</sup>.

En 1864, une épidémie qui paraît devoir être attribuée au typhus récurrent règne à la Réunion.

En 4869, le paludisme éclate sous forme épidémique; depuis lors il est devenu endémique; une nouvelle poussée épidémique a été observée en 4873. Maureau insiste sur ce fait que l'apparition de la fièvre palustre a coïncidé avec l'immigration indienne.

D'après Mac Auliffe, l'épidémie de 1865 a coïncidé avec l'arrivée d'un convoi d'émigrants venant de Calcutta, ces Hindous étaient

pour la plupart atteints de paludisme 3.

Dans ces dernières années, l'endémie s'est étendue à l'intérieur de l'île; les stations de Salazie et de Cilaos, naguère très salubres, ont été envahies malgré leur altitude (1000 à 1200 m.). L'existence d'Anopheles a été constatée à Cilaos 4.

En 1903, G. Merveilleux estimait que les maladies palustres occasionnaient à la Réunion 30 p. 100 des décès 5.

2. DUTROULAU, Traité des maladies des Européens dans les pays chauds, 2º édit.,

<sup>1.</sup> Barat, Note sur la flèvre épid. qui a régné en 1869 à l'île de la Réunion, Arch. de méd. nav., 1869. — Bassignot, Étude sur la flèvre endémo-épid. qui règne à la Réunion, même Rec., 1873. — Pellereau, Pathologie Mauricienne. Des flèvres palustres, même Rec., 1881-1882. — Delteil, Consid. sur le climat et la salubrité de la Réunion, même Rec., 1881. — A. Le Roy de Méricourt et A. Layet, art. Réunion et lle Maurice du Dict. encyclop. des sc. méd. — Maureau, De l'importation du paludisme à l'île de la Réunion, Th. Paris, 1891. — Andrew Davidson, Pathologie des îles Mascareignes, Janus, 1897, p. 360 et 429.

 <sup>1868,</sup> p. 78.
 3. Mac Auliffe, Cilaos, guide médical aux eaux thermales. Analyse in Ann, d'hyg. et de méd. colon., 1905, t. VIII, p. 483.

Vassal, Journal officiel de l'île de la Réunion, 9, 16 et 19 sept. 1902.
 G. Merveilleux, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1903, t. VI, p. 195.

La Statistique médicale de l'armée coloniale relative à 1903 donne les chiffres suivants pour les troupes de la Réunion : morbidité palustre, 273; mortalité, 3,4 pour 1000 hommes d'effectif.

A Maurice, l'endémie palustre, autrefois inconnue, a pris tout à

coup, à partir de 1867, une grande extension.

Aimé et Alfred Lesur ont trouvé chez les palustres de l'île Maurice l'hématozoaire du paludisme 1, et j'ai pu constater sur des préparations qui m'ont été envoyées très aimablement par ces confrères que l'hématozoaire du paludisme se présentait à Maurice

avec ses caractères typiques.

D'après Maureau l'île Rodrigues, dépendance du gouvernement de Maurice, aurait été envahie par les fièvres palustres en 4880. Il résulte des renseignements qui m'ont été fournis par le D' A. Lesur, de Maurice<sup>2</sup>, que l'épidémie qui a régné en 1880 à Rodrigues était une épidémie de fièvre typhoïde et que l'île Rodrigues est aujourd'hui encore indemne de paludisme.

Sur la côte Est de l'Afrique, il y a lieu de signaler encore le

Natal parmi les régions palustres 3.

La Colonie du Cap est salubre ainsi que le Transvaal.

La côte occidentale d'Afrique est très insalubre depuis le Congo jusqu'au Sénégal 1.

Au Loanda, les fièvres palustres sont communes et graves 5.

Dans l'État indépendant du Congo, l'endémie palustre est étendue et grave 6.

Les nègres sont souvent atteints, mais leur mortalité par le paludisme est inférieure à celle des blancs.

3. E. Hill et L. G. Haydon, The epidemie of malarial fever in Natal, 1905, Journ. of Hygiene, 1905.

4. Borius, Quelques consid. sur le poste de Dagana, Sénégal, Th. Montpellier, 1864.

5. Ayres Kopke, Contrib. à l'étude étiologique du paludisme sur la côte occidentale d'Afrique, Arch. de med. de Lisbonne, 1897.

<sup>1.</sup> Aimé et Alfred Lesur, Balletin de la Soc. méd. de l'île Maurice, 23 septembre 1898. 2. Lettre du 25 mars 1902.

<sup>-</sup> Dudon, Notes et observ. sur les affect. palud. de la côte occidentale d'Afrique, Th Paris, 1869. — Rouvier, Observ. sur les flèvres du Gabon, Th. Montpellier, 1870. — Doué, Des flèvres de la côte occidentale d'Afrique, Th. Montpellier, 1872. — Матиг, Fièvres endémiques du Gabon, Th. Montpellier, 1873. — Bérenger Féraud, Traité clin. des malad. des Européens au Sénégal, 1875. — A. Borius, Rech. sur le climat du Sénégal, 1875, et art. Sénégambie du Diction. encyclop. des sc. méd. — Hébrard, Côte d'Ivoire, Arch. de méd. nav., 1897. — Consulter en outre Dutroulau et les auteurs qui ont écrit sur la flèvre bilieuse hématurique si commune sur la côte occidentale

<sup>6.</sup> C. Mense, Communic. à la 68° réunion des naturalistes et médecins allemands. - Bourguignon, Dryepondt, Firket, Congrès nat. d'hygiène et de climatologie de la Belgique et du Congo, Bruxelles, 1897.

Dutton et Todd donnent les index endémiques suivants pour Boma, Matadi, Léopoldville et Lusambo 1.

Boma, enfants de 0 à 5 ans	100 p.	100
Matadi (enfants du village des travailleurs du chemin de fer)	95	
Léopoldville (enfants du camp des soldats)	87	-
Lusambo (49 enfants au-dessous de 10 ans examinés)	95,9	_

Les fièvres irrégulières dominent; la bilieuse hémoglobinurique est commune (Mense).

D'après van Campenhout et Dryepondt, les types fébriles se répartissent comme il suit dans la région de Léopoldville <sup>2</sup> :

Fièvre	quarte	2 p. 100
-	tierce	40 —
-	tropicale (irrégulière)	88

Au Congo français, le paludisme a occasionné, en 1897, plus de la moitié des entrées aux hôpitaux et près des deux tiers des journées d'hospitalisation. C'est pendant les mois d'avril, de juin, de juillet et de septembre que les formes les plus graves ont été enregistrées. Sur un effectif de 332 Européens il y a eu, en 1897, 23 décès dont 4 par accès pernicieux, 7 par bilieuse hémoglobinurique et 1 par cachexie palustre 3.

L'endémie palustre est grave au Cameroun. Ziemann a constaté que les enfants de 1 à 5 ans étaient infectés dans la proportion de 37 p. 100. La bilieuse hémoglobinurique est commune dans cette région <sup>4</sup>.

Le paludisme règne dans la Nigeria, principalement dans le vieux et dans le nouveau Calabar 5.

Thompstone et Bennett ont observé, au vieux Calabar, une fièvre à laquelle ils proposent de donner le nom de fièvre hyperpyrétique 6.

 J. E. Dutton et Todd, Rapport sur l'expédition au Congo, Liverpool School of trop. med., 1996, Mem. XX.

2. Van Campenhout et Dryepondt, Travaux du labor, méd. de Léopoldville en 1899-1900, Bruxelles, 1901.

3. Duvigneau, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1899, t. II, p. 322. — Spire, Notes médi-

cales sur le Haut-Oubangui, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1899, t. II, p. 334.

4. A. Plehn, Beiträge zur Kenntniss von Verlauf u. Behandlung des tropischen Malaria in Kamerun, Berlin, 1896. — Fr. Plehn, Die Kamerun-Küste, in-8°, Berlin, 1898. — H. Ziemann, Zur morphologie der Malariaparasiten, Centralbl. f. Bakter., 29 mai 1897, et Deutsche med. Wochenschr., 1900, n° 47 et 48.

5. H.-E. Annert, J.-E. Dutton et J.-H. Elliott, Report of the malaria exped. to

Nigeria. Part. 1, Liverpool sch. of trop. med., 1901, Mem. III.

6. S.-W. THOMPSTONE et R.-A. BENNETT, Brit. med. Journ., 26 janvier 1901.

L'endémie règne au Dahomey et sur les côtes de l'Or et de l'Ivoire.

Grand Bassam est très insalubre, les neuf dixièmes des malades ont le paludisme sous ses différentes formes : fièvre intermittente quotidienne ou tierce, accès intermittents bilieux et fièvre rémittente bilieuse, bilieuse hémoglobinurique qui est la pernicieuse la plus commune de beaucoup dans ces régions 1.

A Accra (Côte de l'Or), les jeunes enfants examinés par Stephens et Christophers étaient infectés dans la proportion de 90 p. 100°.

A Sierra Leone, l'endémie palustre est grave; les Européens sont atteints plus fortement que les indigènes, mais ceux-ci ne sont pas indemnes 3.

R. Ross, Annett et Austen ont étudié l'endémie à Freetown (Sierra Leone) principalement au point de vue de la doctrine anophélienne 4.

Dans la Guinée française, le paludisme est la maladie domi-

De 1899 à 1903, sur 745 entrées à l'hôpital de Conakry, il y en a eu 470 pour paludisme. Les formes les plus communes sont : la fièvre rémittente typhoïde ou bilieuse et la fièvre intermittente; en fait de pernicieuses, on n'observe guère que la bilieuse hémoglobinurique 5.

Dans des préparations de sang d'enfants indigènes âgés de moins de 5 ans, qui m'ont été envoyées de Conakry par le D' Tautain, j'ai trouvé 3 fois sur 4 des hématozoaires du paludisme; l'index endémique est donc très élevé dans cette région 6.

La saison sèche dure, en Guinée, de décembre à avril; elle est relativement salubre, les moustiques sont peu nombreux, alors qu'ils abondent pendant la saison des pluies.

En Gambie, J.-E. Dutton a trouvé des hématozoaires du palu-

2. J.-W.-W. Stephens et S.-R. Christophers, Royal Soc. Further Rep. to the malaria Comm., London, 1900.

3. Duggan, The parasite of malaria in the fevers of Sierra Leone, Med. Chirurg. Transact., 1897.

4. R. Ross, H.-E. Annett et E.-E. Austen, Report of the malaria exped. to west Africa, Liverpool Sch. of trop. med., 1900, Mem. II.

5. E. Pinard et Boyé, Guinée française, Ann. d'hyg. et de méd. coloniales, 1904, t. VII, p. 475. — Miquel, Notes méd. sur l'expéd. du Fouta-Djallon et sur le poste de Timbo, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1900, t. III, p. 5. - LE MOAL, même Rec., 1906, t. IX, p. 561.

6. A. LAVERAN, Soc. de Biologie, 26 mars 1904.

<sup>1.</sup> Hebrard, Côte d'Ivoire, Arch. de méd. navale, 1897, p. 356. — Lasnet, Mission du Baoulé, Ann. Thyg. et de méd. colon., 1898, t. I, p. 305.

disme chez 80 p. 100 des enfants indigènes. Les formes quartes sont plus nombreuses chez les indigènes que les tierces 1.

Au Sénégal, les fièvres palustres fournissent tantôt la moitié, tantôt les trois quarts du chiffre des malades.

Pendant la saison des pluies, de juin à novembre, les crues du fleuve Sénégal atteignent 8 à 10 m.; les régions voisines sont inondées et se dessèchent ensuite plus ou moins complètement; le Bas Sénégal, formé en grande partie de terrains d'alluvions, est semé de bas-fonds ou marigots qui ne se dessèchent pas quand le fleuve rentre dans son lit et qui constituent des marais d'une insalubrité notoire.

A Dakar, le paludisme sévit avec une grande fréquence pendant la saison de l'hivernage; le chiffre des entrées à l'hôpital pour maladies palustres atteint, pendant certaines années, 400 p. 400 de l'effectif européen de la garnison. L'endémie commence vers la fin d'août et finit vers la fin de novembre. C'est en septembre et octobre que le chiffre des entrées à l'hôpital est le plus élevé <sup>2</sup>.

La Statistique médicale de l'armée coloniale, relative à l'année 1903, donne les chiffres suivants de morbidité et de mortalité palustres dans l'Afrique occidentale française.

Troupes européennes : morbidité, 690; mortalité 7,5 sur 1000 hommes d'effectif.

Troupes indigènes : morbidité, 12,45; mortalité, 0,3 pour 1000 hommes d'effectif.

Ces chiffres témoignent de la résistance des noirs qui composent les troupes indigènes et des grands avantages qu'on a à remplacer, dans ces régions, les troupes européennes par des troupes indigènes.

Le paludisme se présente presque toujours, au Sénégal, sous la même forme; c'est d'abord une fièvre continue ou rémittente qui s'accompagne souvent de vomissements, d'ictère et de symptômes nerveux plus ou moins graves : stupeur, délire, etc. Sous l'influence de la quinine la fièvre cède, mais au bout de douze à quatorze jours elle reparaît sous forme d'accès intermittents; les

<sup>1.</sup> J.-E. Dutton, Report of the malaria exped. to the Gambia, 1902, Liverpool School

of trop. med., Mem. X, 1903.

2. A. Borius, Art. Senégambie du Dict. encyclop. des sc. méd. — E. Marchoux, Le paludisme au Sénégal, Soc. de Biologie, 17 juillet 1897, et Ann. de l'Inst. Pasteur, août 1897. — Clarac, Notes sur le paludisme observé à Dakar, Ann. d'hyg. et de méd. coloniales, 1898. — Thiroux, Ann. de l'Inst. Pasteur, 1906, p. 766.

rechutes se succèdent à des intervalles plus ou moins rapprochés et aboutissent souvent à la cachexie.

D'après les recherches de Thiroux, la tierce est, au Sénégal, la forme la plus commune chez les Européens et les mulâtres; la quarte prédomine chez les noirs. J'aurai l'occasion de revenir plus loin (Ch. IV) sur les intéressants travaux du D' Thiroux.

La fièvre pernicieuse, qui est commune, peut revêtir différentes formes, mais la bilieuse hémoglobinurique est la forme dominante.

Au centre de l'Afrique, le paludisme est en général moins répandu et moins grave que sur le littoral; c'est le long des cours d'eau et sur les rives des grands lacs intérieurs, Nyassa, Victoria, Tanganyka, Tchad<sup>1</sup>, que se localise l'endémie.

La Statistique médicale de l'armée coloniale relative à 1903 donne les chiffres suivants de morbidité et de mortalité palustres pour les troupes du Pays et protectorat du Tchad.

Troupes européennes : morbidité, 305; mortalité, 13,8 p. 1000 hommes d'effectif.

Troupes indigènes : morbidité, 102; mortalité 0 p. 1000 hommes d'effectif.

Au Soudan français (Haut-Sénégal et Niger), le paludisme règne toute l'année avec maximum en août et septembre. Les indigènes ne sont pas épargnés, tous les enfants sont porteurs de rates volumineuses<sup>2</sup>.

Les îles Canaries et Sainte-Hélène sont salubres 3.

4° Αμέκιουε. — Dans l'Amérique du Nord, le paludisme ne s'observe guère au delà du 45° degré de latitude; inconnu au Groenland, il est très rare dans la Nouvelle-Angleterre, au Canada et dans les territoires de la baie d'Hudson; les marais, nombreux dans ces régions, ne sont pas fébrigènes.

Les fièvres commencent à se montrer sur les rives des lacs Huron, Erié et Ontario.

Aux États-Unis, les fièvres sont très communes sur le littoral de la Caroline du Nord, dans la Pensylvanie, dans l'État de New-

<sup>1.</sup> Соок, La malaria au voisinage des grands lacs de l'Afrique centrale, Journal of trop. med., 15 février 1902. — Decorse, Chari et lac Tchad, Ann. d'hyg. et de méd. colon, 1905, t. VIII, p. 475.

KERMORGANT, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1906, t. IX, p. 372.

<sup>3.</sup> Le Roy de Méricourt, art. Canaries (lles) du Dict. encyclop. des sc. méd. — E. Brousmiche, Sainte-Hélène, Arch. de méd. nav., janv. 1887.

Jersey, dans l'espace immense connu sous le nom de *Prairie* qui s'étend des bords du Missouri aux monts Alleghanys, et surtout sur les rives du golfe du Mexique (Floride, Géorgie, Alabama, Louisiane, Texas).

Le Mississipi a formé à son embouchure un delta marécageux et fébrigène.

Sur les côtes du Pacifique, la Californie est la région la plus éprouvée par les fièvres palustres.

On conçoit facilement que, dans les deux Amériques, la région du Pacifique, formée par une zone relativement étroite, au pied des Cordillères, soit beaucoup moins malsaine que les vastes plaines centrales et les rives de l'Océan Atlantique où viennent déboucher tous les grands fleuves.

D'après J. Metcalf, les fièvres palustres ont donné lieu, pendant la guerre de la Sécession, à la morbidité suivante dans les armées américaines<sup>1</sup>. Région des lacs : 193 malades sur 1000 hommes d'effectif; postes du Nord, à distance de la mer et des lacs : 151 sur 1000; stations du bord de la mer, du cap Delaware à Savannah : 370 sur 1000; région du Sud-Ouest (Jefferson Barraks, forts Gibson, Smith, etc.) : 747 sur 1000; Bas-Mississipi : 385, et Floride orientale : 520 sur 1000.

Thayer, qui a fait une excellente étude des fièvres palustres à Baltimore, constate que l'endémo-épidémie règne pendant les mois de juillet, août et septembre. Les formes observées ont été les suivantes <sup>2</sup>:

Fièvre	tierce	934
-	quarec	
-	estivo-automnale	
Forme	s combinées	32

Au Mexique, les fièvres sont communes et graves sur le littoral des deux mers, dans les terres chaudes, côtes du Yucatan, de Vera-Cruz.

Dans la baie de Vera-Cruz, derrière les dunes couvertes de palétuviers qui bordent la mer, s'étendent des marais fébrigènes très dangereux.

2. W.-S. Thayer, Yale med. Journ., janvier 1898, et Lectures on the malarial fevers, New-York, 1897.

<sup>1.</sup> J. Metcalf, Rapport à la Commission sanitaire des États-Unis, Evans, Essais d'hygiène et de thérap, milit., Paris, 1865.

Les hauts plateaux, sont, au contraire, presque entièrement

épargnés par le paludisme comme par la fièvre jaune.

La ville de Mexico est très salubre bien qu'elle soit entourée de lacs et de marais et que la température moyenne y soit assez élevée (Jourdanet, Coindet).

Libermann a observé, sur le plateau de Mexico, deux fois plus souvent le type tierce que le quotidien . On voit bien ici que la climatologie verticale correspond à la climatologie horizontale.

En Guatémala, le paludisme est l'endémie par excellence; il règne dans une grande partie du territoire. Les départements de Retalhulen, Suchitepéquez, Escuintla sont ceux dans lesquels on observe les fièvres avec le plus de fréquence et de gravité. Vient ensuite la partie sud des départements de Santa Rosa y Jutiapa, Amatitlan et Izabal.

Echeverria <sup>2</sup> a constaté que 2 345 cas de fièvres palustres contractées au Guatémala se répartissaient de la manière suivante, au point de vue des formes cliniques :

Quotidiennes	 1 737
Tierces	 201
Quartes	 30
Doubles quotidiennes	 - 7
Doubles tierces	 7
Type indéterminé	
Continues	
Pernicieuses	
Larvées	
Cachexie	 80

Au San Salvador, les fièvres palustres sont communes et l'hématozoaire du paludisme se trouve avec ses formes typiques 3.

Les rives du golfe de Honduras sont très insalubres ainsi que Panama. On sait que les ouvriers employés sur les chantiers du canal de Panama ont payé un lourd tribut au paludisme.

Aux Antilles, le paludisme règne avec intensité, notamment à la Havane, à la Pointe-à-Pitre (Guadeloupe) et à Fort de France (Martinique) : les îles d'Antigoa, de Saint-Vincent et de la Barbade sont épargnées, probablement à cause de la sécheresse du sol.

<sup>1.</sup> LIBERMANN, Des flèvres intermittentes dans la vallée de Mexico, Rec. mém. de méd. milit., 1864.

<sup>2.</sup> Jorge Avila Echeverria, Le paludisme en Guatémala, Th. Guatémala, 1895.
3. Ruben Rivera, La evolucion medica, août et septembre 1905. J'ai trouvé des hématozoaires typiques dans des préparations provenant du San Salvador qui m'ont été remises au mois de septembre 1905 par le D'S. Letona.

La partie de la Guadeloupe connue sous le nom de Grande Terre est insalubre, le sol plat rend difficile l'écoulement des eaux, les marais y abondent; Pointe-à-Pitre a été construite sur un ancien marais; l'autre partie de la Guadeloupe constituée par un massif montagneux est salubre <sup>1</sup>.

En 1897, le paludisme a motivé le quart environ des entrées à l'hôpital (population militaire).

Les formes pernicieuses ne sont pas communes. La bilieuse hémoglobinurique est relativement rare <sup>2</sup>.

La Statistique médicale de l'armée coloniale indique, en 1903, pour les troupes en résidence à la Guadeloupe, une morbidité palustre de 763 pour 1000 hommes d'effectif sans aucun décès.

La même Statistique donne, pour la Martinique, les chiffres suivants :

Troupes européennes : morbidité palustre, 196,9; mortalité palustre, 1 p. 1000 hommes d'effectif.

Si le paludisme est commun à la Guadeloupe et à la Martinique, il y présente, comme on le voit par les chiffres de mortalité, beaucoup moins de gravité que sur les côtes d'Afrique.

Dans l'Amérique du Sud, les principaux foyers palustres sont : la Colombie, le Venezuela, les Guyanes, le bassin de l'Orénoque et la Bolivie.

On a vu (p. 24) que le paludisme de Colombie est dû, non à un microbe spécial, comme l'a avancé Montoya y Florez, mais à l'hématozoaire ordinaire du paludisme.

Dominici<sup>3</sup> et José y Cardenas<sup>4</sup> ont étudié le paludisme au Venezuela; *H. malariæ* se rencontre chez les palustres avec ses formes classiques.

En Guyane française, les fièvres palustres fournissent, dans les années ordinaires, les trois quarts du chiffre total des malades 5.

Lors de l'expédition de Kourou, en 1763, 12 000 colons qui provenaient pour la plupart d'Alsace et de Lorraine furent, en moins de trois ans, réduits par les maladies endémiques à 2 000.

<sup>1.</sup> Kermorgant, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1906, t. IX, p. 371.

<sup>2.</sup> Drevon, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1898, t. I, p. 361.

<sup>3.</sup> Dominici, Étude de l'hématozoaire de Laveran au Venezuela, Caracas, 1897.

<sup>4.</sup> José y Cardenas, Quelques observ. sur le paludisme au Venezuela, Congrès intern. de médecine, Paris, 1900 (Sect. de pathol. int.).

<sup>5.</sup> DURAND, Th., Montpellier, 1868. — MAUREL, Traité des malad. paludéennes à la Guyane, Paris, 1883. — CLARAC, La Guyane française, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1902, t. V, p. 5.

D'après Maurel, on peut distinguer trois zones dans la Guyane

française:

Zone maritime, comprenant les îles qui bordent le littoral : Iles du Salut, Ilet-la-mère, Ilet-le-père; c'est la zone la plus salubre. Les survivants de la malheureuse expédition de Kourou se réfugièrent aux îles du Salut, d'où le nom donné à ces îles qui s'appelaient auparavant : Iles du Diable;

Littoral, moins salubre que les îles, moins insalubre que la

troisième zone;

Terres basses, formant un vaste marais connu sous les noms de Savanes noyées, Savanes tremblantes; tous les essais de colonisation faits dans cette partie de la Guyane, inhabitable pour les Européens, ont échoué misérablement.

La zone montueuse que l'on rencontre après avoir traversé la

zone marécageuse est peu connue et très peu habitée.

En 1897, les maladies palustres ont occasionné, à la Guyane, 42,16 p. 100 de la morbidité totale et 50,25 de la mortalité.

Les cas d'anémie et de cachexie palustres sont très communs chez les condamnés, transportés et relégués qui ne peuvent pas quitter la colonie.

Les formes rémittentes et continues dominent; les intermit-

tentes à périodicité régulière sont assez rares.

Sur 104 accès pernicieux observés en 1897, 53 ont été mortels; ils ont atteint presque exclusivement des condamnés; de même pour la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

En 1898, sur un effectif de 6 592 transportés ou relégués, il y a eu 3 253 entrées à l'hôpital pour paludisme et 287 décès par cette

cause, dont 98 consécutifs à des accès pernicieux.

Les conditions particulières aux transportés et relégués aggravent dans une forte proportion le paludisme qui est moins sévère

pour les autres catégories de la population.

D'après la Statistique médicale de l'armée coloniale, les troupes en résidence à la Guyane ont eu, en 1903, une morbidité palustre de 268 p. 1000 hommes d'effectif; il n'y a pas eu de décès dus au paludisme.

Au Brésil et au Pérou, les fièvres sont communes sur les côtes, dans les vallées; elle deviennent de plus en plus rares et finissent par disparaître à mesure qu'on s'élève sur les hauts plateaux <sup>2</sup>.

1. Le Jollec, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1899, t. II, p. 47.

<sup>2.</sup> Au sujet du paludisme au Brésil, consulter F. Fajardo, O Impaludismo no Rio de

A Rio même, on prend rarement le paludisme; sur 202 malades palustres soignés en douze ans par Fajardo, 12 seulement n'avaient pas quitté Rio. L'examen du sang d'un grand nombre de jeunes enfants n'a pas révélé la présence de *H. malariæ*.

Le Paraguay et l'Uruguay présentent d'immenses plaines inondées, à l'époque des pluies, par les rivières qui descendent des contreforts des Andes; les lacs, les marais sont nombreux au milieu des pampas, néanmoins le climat de ces régions est salubre, les fièvres palustres sont rares.

Dans la République Argentine, le paludisme règne dans les provinces de Tucuman, Salta, Juguy, Corrientes et dans quelques districts fédéraux du nord, région riche en forèts; les marais sont nombreux, les eaux abondantes, la température est élevée, toutes conditions favorables au développement du paludisme. Dans la vallée de Catamarca il n'y a pas de marais, mais le sol est riche en matière organique et la température est élevée, les petits cours d'eau sont nombreux et, à 2 mètres de profondeur, on trouve une couche d'argile et de schiste imperméable.

Le Chili a un climat salubre.

L'endémie palustre disparaît dans l'Amérique du Sud au delà du 35° degré de latitude australe.

5º Océanie. — L'endémie palustre est très inégalement répartie en Océanie. Elle a, dans les îles de la Malaisie, la même intensité qu'aux Indes; Java, Sumatra, Bornéo, les Moluques, les Philippines, sont des foyers palustres redoutables <sup>2</sup>. Ces îles ont des côtes basses, marécageuses, couvertes de palétuviers, aussi dangereuses au point de vue du paludisme que les points les plus insalubres de l'Hindoustan.

Batavia a mérité le surnom de cimetière des Hollandais. Les accès pernicieux y sont fréquents et, quand on fait relâche dans le port de Batavia, il est nécessaire de prendre, pour se protéger contre le paludisme, des mesures prophylactiques sévères.

Janeiro, Rio de Janeiro, 1902; O Impaludismo, Rio de Janeiro, 1904, et Arch. f. Schiffs u. Tropen Hygiene, 1905.

<sup>1.</sup> Canton, El paludismo y su geografia medica en la Republica Argentina. Buenos-Aires, 1891 (avec une carte). — S. Gache, Climatologie de la République Argentine, Buenos-Aires, 1895, p. 635.

<sup>2.</sup> L. Martin, Verhandl. der Gesellsch. der Naturf. u. Aerzte, 68° Versamml., 1897. — Nieuwenhuis, L'impaludisme à Bornéo, Janus, 1897-1898. — Конівридде, Arch. f. Schiffs u. Tropen Hygiene, 1898. — R. Косн, 2° et 3° rapports de l'expéd. allemande pour l'étude du paludisme, Deutsche med. Wochenschr., 1900. — Hulshoff Pol, Le paludisme à Magelang, Geneeskundig Tijdschr. v. Nederl. Indië, Batavia, 1901. — Ківшет

A Sumatra et à Bornéo, on constate peu de fièvres palustres dans certaines localités situées sur la côte, bien que le terrain alluvionnaire soit marécageux (Kohlbrugge, Nieuwenhuis); par contre le paludisme s'élève assez haut à Java. Dans les montagnes à l'ouest de Java, les plantations de café s'étendent jusqu'à 4 000 pieds au-dessus du niveau de la mer, et, aussi haut que vont ces plantations, on trouve les fièvres. Les caféiers sont protégés par de grands arbres qui entretiennent l'humidité du sol. Au-dessus des plantations de caféiers, la terre dénudée d'arbres est sèche et le paludisme disparaît (Kohlbrugge).

Dans un village situé près d'un marais, à Java, R. Koch a trouvé que la proportion des enfants au-dessous d'un an infectés de paludisme s'élevait à 41 p. 100; à Tosari (1 777 mètres d'altitude), sur

82 enfants examinés, aucun n'était infecté.

Dans certaines localités de Bornéo, 80 p. 100 des enfants ont la

rate tuméfiée (Nieuwenhuis).

Dans l'armée des Indes néerlandaises, de 1892 à 1901, la morbidité palustre a été de 55,8 p. 100 chez les Européens et de 33,6 p. 100 chez les Asiatiques; la mortalité palustre a été de 0,41 p. 100 chez les premiers et de 0,34 p. 100 chez les seconds.

La continuité de la chaleur tropicale favorise le développement des hémamibes dans les *Anopheles*; ce développement se fait à toutes les époques de l'année; aussi les saisons ont-elles, aux Indes néerlandaises, peu d'influence sur le tracé du paludisme (Terburgh). Ce sont surtout les pluies qui agissent sur ce tracé parce qu'elles favorisent la multiplication des *Anopheles*.

Kiewiet de Jonge a trouvé dans un kampong ou village indigène, à Tjilatjap (Java), 57,5 p. 100 d'enfants infectés en janvier (mois pluvieux), tandis qu'en mai, au début de la mousson sèche, la proportion des enfants infectés dans le même kampong n'était

que de 32 p. 100.

La culture du riz favorise le développement de l'endémie.

Les foyers les plus dangereux du paludisme se trouvent le long des côtes où la formation des marécages est facile; quelques villes du littoral ont une faible morbidité palustre, mais ce sont là des exceptions.

pe Jonge, Malaria, même Recueil, 1902. — J. Kunst, Contrib. à la connaissance des formes de malaria dans les Indes néerlandaises, même Recueil, 1901, et Centralbl. f. Bakler., 24 déc. 1903. — W.-J. van Gorkom, Geneeskundig Tijdschr. v. Nederl. Indië, 1903. — J.-T. Теквикан, Le paludisme aux Indes néerlandaises, Atti della Soc. per gli Studi della malaria, 1904.

A mesure qu'on s'éloigne des côtes et qu'on s'élève dans les montagnes, on constate une diminution progressive de l'endémie, mais même dans la montagne on voit se produire, comme à Ambarawa, des épidémies palustres quand l'écoulement des eaux est entravé, ce qui favorise le développement des Anopheles. C'est à tort que Koch a rangé Magelang et Sindanglaia parmi les localités indemnes de paludisme <sup>1</sup>. Il n'y a que Tosari, située dans la chaîne du Tengger, à 1777 mètres d'altitude, qui puisse être considérée comme tout à fait exempte de paludisme (Terburgh).

A Batavia, en 1901, Kiewiet de Jonge a trouvé, sur 215 militaires infectés, les parasites de la quarte chez 5,6 p. 100, ceux de la tierce chez 36,7 p. 100, ceux de la fièvre tropicale chez 51,6 p. 100; dans 6,1 p. 100 des cas il s'agissait d'infections mixtes; le même observateur donne, pour 1902, des chiffres qui diffèrent peu des précédents.

On s'attendrait, comme le fait justement remarquer Terburgh, à trouver dans ces régions une plus forte proportion de parasites de la fièvre dite tropicale.

Koch a trouvé, en 1899, dans quelques kampongs autour d'Ambarawa, 13 fois des parasites de quarte, sur 26 enfants indigènes infectés, ce qui est à rapprocher des observations faites par Thiroux au Sénégal.

En 1901, Terburgh ne rencontrait plus le parasite de la quarte, dans les kampongs explorés par Koch, que 2 fois sur 34, mais les recherches de Koch et de Terburgh ont-elles été faites aux mêmes époques de l'année et sur des sujets de même âge? Ce sont là des points que je n'ai pas pu vérifier.

La fréquence du type tropical diminue, à mesure que l'altitude augmente; elle est plus grande chez les Javanais que chez les Européens; mais l'infection produite par les parasites de ce type est beaucoup moins grave chez les Javanais que chez les Européens.

A la Nouvelle-Guinée allemande, les enfants au-dessous de cinq ans ont été trouvés souvent infectés (R. Косн).

Le paludisme est commun en Nouvelle-Zélande 2.

Les Philippines sont insalubres. Ch.-F. Craig a observé au camp de Stotsenberg (île de Luçon), en cinq mois, 386 cas de paludisme

2. J. Hudson, The australasian med. Gaz., 22 juin 1897.

<sup>1.</sup> Cela résulte des recherches de Hulshoff Pol, von der Borne et Swart Abrahamsz cités par Terburgh, op. cit.

dont 248 chez des Américains et 138 chez des indigènes. Au point de vue du type, ces cas se répartissent comme il suit : tierce, 98; quarte, 8; estivo-automnale, 272. La variété estivo-automnale domine, comme on voit, aux Philippines.

Les enfants indigènes sont très souvent infectés. Les parasites du paludisme ont été vus chez 72,5 p. 100 des enfants de un à cinq ans; chez 37 p. 100 des enfants de cinq à dix ans et chez 24,5

p. 100 des enfants de dix à quinze ans 1.

A la Nouvelle-Calédonie, l'endémie palustre est inconnue<sup>2</sup>, « malgré l'existence de nombreux marais présentant les caractères objectifs les plus accentués des marais fébrigènes et insalubres » (Dutroulau, op. cit., p. 96). Même dans les régions intertropicales on trouve donc des marais non fébrigènes dont les caractères apparents ne diffèrent en rien de ceux des marais fébrigènes.

En 1903, la morbidité palustre a été seulement de 2,7 p. 1000 hommes d'effectif en Nouvelle-Calédonie et les malades avaient

contracté le paludisme dans d'autres colonies 3.

Noc, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1904, t. VII, p. 5.

Les îles Loyalty, qui sont une dépendance de la Nouvelle-Calédonie, sont également salubres; il y a cependant beaucoup de réservoirs d'eau stagnante et beaucoup de culicides (mêmes espèces qu'à la Nouvelle-Calédonie d'après Noc).

En Australie et en Tasmanie, les fièvres palustres sont très rares et ne présentent pas de gravité.

Il en est de même à Tahiti.

<sup>1.</sup> CH. CRAIG, Observ. upon malaria... The philippine Journal of science, Manila, juin 1906.

Bourgarel, Soc. d'anthropol., t. II, p. 375. — Corolleur, Th. Bordeaux, 1888-1889.
 Statistique méd. de l'armée coloniale pour 1903. V. aussi Kermorgant, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1903, t. VI, p. 153.

## CHAPITRE III

## CONDITIONS GÉNÉRALES OU INDIVIDUELLES FAVORABLES AU DÉVELOPPEMENT DU PALUDISME

Sommaire. — I. Conditions météoriques ou telluriques. — Chaleur atmosphérique. - Eaux stagnantes: marais, étangs, rizières, pluies, inondations.

Nature du sol. — Végétation. — Altitude. — Action des vents.

II. CONDITIONS INDIVIDUELLES. — Age. Paludisme congénital. — Profession. Gravité du paludisme dans les armées en campagne. - Marins, souvent épargnés. - Causes débilitantes : surmenage, misère. - Conditions hygiéniques mauvaises, eau de boisson. - Influence de la race. - Peut-on acquérir l'immunité pour le paludisme?

I. Conditions météoriques ou telluriques. — Parmi ces conditions, il en est deux qui sont indispensables au développement de l'endémie palustre dans une localité; il faut que la température extérieure s'élève suffisamment, au moins pendant une partie de l'année, et qu'il v ait de l'eau stagnante. On s'explique bien aujourd'hui pourquoi ces conditions sont indispensables. Si la température est trop basse, les larves de moustiques ne peuvent pas se développer et surtout H. malariæ ne peut pas accomplir son évolution dans les Anopheles; s'il n'y a pas d'eau stagnante, les Anopheles ne peuvent pas se reproduire, leur vie à l'état de larves et de nymphes étant exclusivement aquatique.

1° Chaleur atmosphérique. - L'influence de la chaleur ressort

de la répartition du paludisme à la surface du globe.

D'une façon générale on peut dire que l'endémie augmente de fréquence et de gravité à mesure qu'on descend des pôles vers l'équateur, mais la géographie médicale montre aussi que la chaleur ne suffit pas à provoquer l'apparition du paludisme; nous avons vu plus haut qu'il existe, même dans les zones tropicales, de vastes régions qui sont épargnées par l'endémie.

L'action si manifeste des saisons prouve aussi l'influence que la chaleur exerce sur le développement de l'agent pathogène du paludisme.

Dans les pays chauds ou tempérés, c'est pendant la saison chaude que se produisent tous les cas nouveaux de paludisme;

pendant l'hiver, on n'observe que des rechutes de fièvre.

Mayer et L. Colin font remarquer qu'à Rome les fièvres palustres de première invasion apparaissent tous les ans, presque à jour fixe, vers le 5 ou le 6 juillet 1.

De même en Algérie; à Constantine j'ai constaté pendant trois

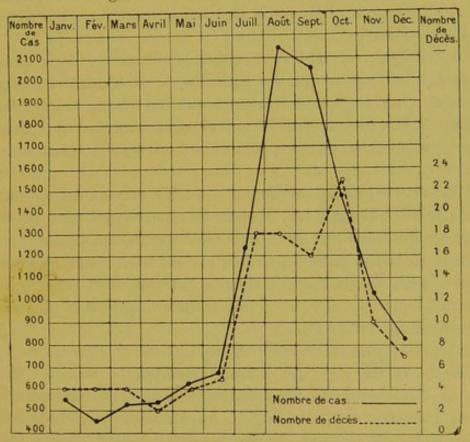


Fig. I. - Morbidité et mortalité dues au paludisme en 1890 dans l'armée française.

ans de suite que les premiers cas de fièvre de première invasion se produisent vers la fin de juin, les derniers dans le courant de novembre; de décembre à mai, on n'observe que des rechutes chez d'anciens palustres. Pendant les mois de juillet, août, septembre, octobre, les cas de fièvre se multiplient avec une rapidité qui explique la dénomination d'endémo-épidémie.

Sur le littoral de l'Algérie, à Bône, à Philippeville, la période fébrigène est un peu plus étendue qu'à Constantine.

<sup>1.</sup> L. Colin, Traité des flèvres intermittentes, p. 158.

La figure I, empruntée à la Statistique médicale de l'armée française, donne pour 1890 la morbidité et la mortalité dues au paludisme en Algérie; on voit, au premier coup d'œil, que la morbidité, très faible en hiver, atteint son maximum aux mois d'août et de septembre et que la mortalité a son maximum au mois d'octobre, ce qui est la règle.

En Grèce, l'endémo-épidémie est aussi marquée qu'en Italie et en Algérie; elle se produit pendant les mois de juillet, août, septembre et octobre.

Dans les régions tropicales et juxta-tropicales, l'endémo-épidémie est moins bien limitée, mais là aussi il existe une période d'une salubrité relative.

Au Sénégal, on n'observe guère pendant les deux premiers trimestres de l'année que des rechutes; c'est pendant les pluies et les orages du troisième trimestre que les fièvres augmentent de fréquence et c'est pendant les premières sécheresses du quatrième trimestre qui activent l'évaporation du sol, qu'elles prennent toute leur intensité.

A la Guyane, où la différence entre les saisons est moins tranchée qu'au Sénégal, les fièvres se répartissent plus également entre les quatre trimestres; mais elles sont beaucoup moins nombreuses et moins graves pendant les six mois frais que pendant les six mois de chaleur accablante entremêlée d'orages qui terminent l'année. C'est le troisième trimestre qui est le plus chargé; de même aux Antilles <sup>2</sup>.

2° Eaux stagnantes. Marais. Étangs. Rizières. Pluies abondantes. Inondations, etc... — Le marais constitue le milieu d'élection comme l'indiquent les dénominations de fièvres maremmatiques, fièvres palustres ou paludéennes, impaludisme ou paludisme.

Beaucoup de contrées ont été assainies depuis qu'on a fait disparaître les marais en drainant et en cultivant le sol, en endiguant les cours d'eau et en empêchant ainsi la production de marécages sur leurs bords.

C'est lorsque les marais se dessèchent en partie, pendant l'été, qu'ils deviennent dangereux ou bien lorsqu'on procède à leur desséchement sans prendre les précautions nécessaires.

On comprend que, dans un grand nombre de pays, la zone litto-

2. Dutroulau, op. cit., p. 226.

<sup>1.</sup> Dutroulau, Traité des maladies des Européens dans les pays chauds, 2° édit., Paris, 1868, p. 225.

rale soit fébrigène: la mer apporte sans cesse sur les côtes des débris de toute sorte, et surtout du sable ou des galets, qui exhaussent le rivage et qui constituent ce que de Beaumont a appelé le cordon littoral; les eaux de pluie, au lieu de s'écouler à la mer, s'arrêtent derrière le cordon littoral et constituent des marais, si le sous-sol est imperméable. C'est ainsi que les maremmes de la Toscane et beaucoup d'autres marais se sont formés.

D'autre part, les débris de toute sorte entraînés par les fleuves forment des barres ou des deltas marécageux : deltas du Nil, du Sénégal, du Gange, du Mississipi, du Danube, du Rhône (île de la

Camargue), etc.

Les marais salants, lorsqu'ils sont bien établis et exploités d'une façon régulière, ne sont pas insalubres. Mèlier constate que les douaniers dont les postes sont situés au milieu des marais salants sont moins exposés à contracter la fièvre que ceux dont les postes se trouvent en dehors de l'exploitation. Les marais salants qui sont abandonnés et qui se transforment en marais gâts sont, au contraire, une cause non douteuse d'insalubrité.

Dans la région de Marennes et de Brouage, la période pendant laquelle les marais salants occupaient la plus grande surface et étaient le mieux entretenus a été très prospère, l'endémie palustre n'a pris une grande extension que lorsque l'exploitation des marais salants a été abandonnée presque partout et que les salines sont devenues de vulgaires marais.

Ce qui arrive dans les salines abandonnées est facile à comprendre : les canaux qui amenaient l'eau et qui devaient la faire écouler s'envasent, les eaux douces et les eaux salées se mélangent, et pendant les chaleurs de l'été la vase est mise à nu sur un grand nombre de points.

Les fossés souvent mal entretenus qui, dans le Midi, entourent les salines sont une cause d'insalubrité (Mêlier).

Les marais *mixtes*, c'est-à-dire dans lesquels il y a un mélange des eaux douces et des eaux salées, sont particulièrement favorables au développement du paludisme.

Les étangs lorsqu'ils ont, dans toute leur étendue, une profondeur d'eau suffisante ne sont pas insalubres; c'est la queue des étangs, partie alternativement submergée puis asséchée, qui est dangereuse (Burdel).

<sup>1.</sup> MÉLIER, Rapport sur les marais salants, Mém. de l'Acad. de méd., 1847.

« Toutes les fois que la démarcation est nettement accomplie entre la terre et l'eau, écrit J. Arnould, la salubrité est assurée et d'autant plus que l'eau collectionnée est plus constante et plus profonde. » (Nouv. élém. d'hygiène, 2° édit., p. 142.)

Les grands étangs de la Corse sont beaucoup moins dangereux

que les mares et les ruisseaux mal curés qui les entourent.

Les étangs mis à sec périodiquement sont particulièrement dangereux.

L'existence de marais proprement dits, de marais types, n'est pas nécessaire d'ailleurs ; des plaines basses, mal drainées ou maintenues dans un état constant d'humidité par une nappe d'eau souterraine abondante et superficielle, des terres mal irriguées, des rivières, des canaux ou des fossés mal entretenus et mis à sec pendant l'été, suffisent au développement du paludisme.

Dans les marais Pontins et surtout dans la campagne romaine, les marais proprement dits sont rares, mais la couche d'eau souterraine se trouve à une faible profondeur et l'écoulement des eaux se fait très difficilement par suite du défaut de déclivité du sol et de l'imperméabilité des terrains sous-jacents.

Armieux a admis dans ces cas l'existence de marais souterrains; cette expression a été critiquée avec raison; une nappe d'eau souterraine, infiltrée dans le sol, ne saurait être assimilée à un marais.

On sait depuis longtemps que les rizières favorisent le développement du paludisme; en Italie, en Camargue on a constaté l'insalubrité de la culture du riz<sup>2</sup>. Les rizières, a dit Vivarelli, produisent du riz et des fièvres graves; la récolte du riz peut manquer, celle des fièvres est toujours abondante<sup>3</sup>.

L'essai d'installation de rizières dans la Camargue a donné naissance à une grave épidémie de paludisme (Boileau de Castellau).

Au Tonkin et à Madagascar, les rizières sont une des causes principales de la gravité de l'endémie palustre.

F. Jacquot a insisté avec raison sur ce point dans ses Recherches sur les causes des flèvres à quinquina (Gaz. méd. de Paris, 1848).

<sup>2.</sup> Boileau de Castelnau, Annales d'hygiène, 1850, 1° série, t. XLIII, p. 327. — Tardieu, Art. Rizières in Dict. d'hyg. publ., 2° édit. 1862. — E. Beaugrand, Art. Rizières in Dict. encyclop. des Sc. méd. — F. Pezza, Atti della Soc. per gli St. d. malaria, t. V. p. 415 et t. VI, p. 217. — F. Tusini, même Rec., t. VI, p. 321.

<sup>3.</sup> VIVARELLI, cité par Beaugrand, op. cit.

A. Lacour a trouvé de nombreuses larves d'Anopheles dans les rizières du Haut-Tonkin 1.

Les rizières sont particulièrement insalubres lorsque l'eau nécessaire à la culture du riz est stagnante; lorsqu'elle circule dans des rigoles, l'insalubrité est moindre (province de Verceil en

Italie, une partie de la Chine).

Les oseraies, les aulnaies, pour l'installation desquelles on utilise les bas-fonds souvent inondés, à proximité des cours d'eau, se prêtent bien au développement de l'endémie palustre; il en est de même des routoirs, c'est-à-dire des mares d'eau stagnante dans lesquelles le chanvre et le lin sont déposés jusqu'à ce qu'ils aient subi une fermentation qui permet de séparer le liber des autres parties de la plante; de même aussi les fossés des places fortes qui sont alternativement inondés et mis à sec.

Les marécages qui se produisent le long des cours d'eau, à la période des basses eaux, sont une cause d'insalubrité bien connue. Les rives du Pô, de l'Adige, du Tibre, du Danube sont insalubres ; en Algérie, les mares qui se forment au printemps le long des cours d'eau se peuplent rapidement de larves d'Anopheles et on s'explique

ainsi leur influence nocive.

Si le marais constitue le milieu le plus favorable au développement du paludisme, il ne suffit pas, par lui-même, à produire l'endémie, même dans les conditions de climat les plus favorables, ainsi que j'ai déjà eu l'occasion de le dire plus haut en étudiant la répartition du paludisme à la surface du globe.

Boudin le premier a insisté sur ce fait remarquable qu'il existe sous les tropiques, comme ailleurs, des marais qui ne sont pas fébrigènes.

A la Nouvelle-Calédonie, le paludisme n'existe pas, bien qu'on rencontre des marais qui ont tous les caractères objectifs des marais fébrigènes. Les forçats libérés qui défrichent un sol vierge, au voisinage des marais, ne contractent jamais la fièvre palustre. Nouméa, qui est située au voisinage d'un marais où l'eau douce se mélange à l'eau salée, condition très favorable au développement du paludisme, est salubre; les fièvres palustres y sont inconnues 2.

Pommay a signalé l'innocuité des marais des hauts plateaux

du Sud Oranais3.

<sup>1.</sup> A. LACOUR, Les rizières de la haute région du Tonkin et le paludisme, Revue indo-chinoise, 30 décembre 1904.

Maureau, Th., Paris, 1891, p. 31.
 Pommay, Revue d'hygiène, 1884, t. VI, p. 184.

Des pluies abondantes, des inondations, augmentent dans une forte proportion la masse des eaux stagnantes et favorisent par suite l'éclosion du paludisme qui prend souvent, dans ces conditions, la forme d'épidémies graves.

On a noté depuis longtemps, en Algérie et ailleurs, que les années pluvieuses étaient particulièrement insalubres, ce qui s'accorde très bien avec la doctrine anophélienne. Pendant les années de sécheresse, les mares qui servent à l'éclosion des larves de moustiques disparaissent en grande partie, les Anopheles sont rares et les chances de propagation du paludisme diminuent d'autant. Les pluies sont-elles abondantes, le nombre des collections d'eau stagnante augmente, les mares se multiplient, principalement sur les bords des rivières au moment de la décroissance des eaux; les Anopheles pullulent, en raison de ces conditions si favorables à leur développement, et ils propagent la fièvre en dehors même des zones d'endémicité habituelles.

La recrudescence des fièvres palustres en Algérie, principalement dans la province d'Oran, en 1904, a coïncidé avec des pluies exceptionnellement abondantes <sup>1</sup>.

Les premières pluies d'automne donnent lieu presque toujours,

en Algérie, à une recrudescence des fièvres.

Dans le désert et dans les oasis du Sahara, où la sécheresse est très grande, le paludisme est beaucoup moins redoutable que sur le

littoral de l'Algérie.

L'influence des inondations est bien connue. A plusieurs reprises les inondations que les Hollandais avaient provoquées, pour défendre leur pays, ont donné lieu à de graves épidémies de fièvres palustres (Pringle); des inondations accidentelles ont eu souvent le même résultat<sup>2</sup>.

Des épidémies de fièvre palustre ont été observées en 1846, en 1856 et en 1866 à la suite des inondations de la Saône, du Rhône et de la Loire.

Un typhon accompagné de pluies diluviennes, d'un raz de marée et d'inondations, a occasionné en Annam, en 1897-1898, une grave épidémie de paludisme <sup>3</sup>.

C'est au moment où les eaux se retirent et laissent le sol humide à nu, que les fièvres se produisent, si l'on est pendant la saison

<sup>1.</sup> A. LAVERAN, Rapport à l'Acad. de médecine, 10 octobre 1905.

Monfalcon, Hist. méd. des marais.
 Sérez, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1900, t. III, p. 190.

chaude. Tant que les eaux recouvrent le sol, il n'y a pas de danger; c'est là une notion importante au point de vue prophylactique.

A la suite d'adduction d'eau douce en abondance, comme à Ismaïlia (Égypte) ou du forage de nombreux puits dans des oasis

du Sahara¹, on a vu apparaître les fièvres.

Les irrigations, qui sont indispensables à la culture dans les pays chauds où les pluies sont rares, sont un danger au point de vue du paludisme, surtout lorsqu'il se forme des mares d'eau stagnante. En 1846, les irrigations faites au moyen des eaux retenues par le barrage de Saint-Denis-du-Sig (province d'Oran), donnèrent lieu à une recrudescence marquée de l'endémie palustre. On réussit à améliorer beaucoup l'état sanitaire en prenant des mesures pour régulariser les irrigations et assurer l'écoulement des eaux 2.

Dans les oasis d'Algérie, les séguias qui renferment de l'eau cou-

rante ne sont pas dangereuses.

Il n'est pas nécessaire que les dépôts d'eau stagnante soient abondants pour qu'ils créent un danger; des fossés dont la pente est insuffisante ou qui sont encombrés de plantes aquatiques; les mares qui se forment autour des sources non captées, des fontaines et des puits, les excavations que les indigènes creusent souvent à côté des cases en construction pour se procurer de la terre, les baquets ou tonneaux qui servent à recueillir de l'eau pour la boisson ou pour l'arrosage, les puits peu profonds, les citernes, les dépôts d'eau de pluie qui s'amassent dans des creux de rochers, dans des ustensiles de rebut : boîtes de conserves, etc... voire même dans certaines fleurs ou feuilles des plantes tropicales peuvent servir au développement des larves d'Anopheles.

3º Sol. Constitution. Nappe d'eau souterraine. Remuements du sol. — Le sol agit sur l'endémie palustre principalement en raison de sa perméabilité. Si le sol est perméable, si les pentes sont suffisantes pour que les eaux puissent s'écouler rapidement, il ne se forme pas de marais; si, au contraire, il existe des couches imperméables superficielles, des couches d'argile notamment 3, si le sol est plat ou s'il s'agit de régions basses, situées au niveau de la mer ou au-dessous de ce niveau (campagne romaine, régions étendues de la Hollande), l'écoulement des eaux pluviales est difficile, la nappe d'eau souterraine affleure sur un grand nombre de points,

<sup>1.</sup> Verdan, La flèvre intermit. à Ouargla, Arch. de méd. milit., 1885, t. VI, p. 289.

<sup>2.</sup> F. Jacquot, op. cit., Gaz. méd. de Paris, 1848. 3. E.-J. Grellet, Quelques remarques sur la malaria, Bulletin méd. de l'Algérie, 1898.

le sol devient marécageux et très propre, par suite, au développement de l'endémie palustre.

Les variations de la nappe d'eau souterraine exercent une action marquée sur l'endémie<sup>1</sup>; nous avons signalé déjà l'influence des pluies abondantes qui relèvent le niveau de la nappe d'eau souterraine et favorisent la formation des mares.

Les moyens les plus efficaces d'assainissement des localités palustres consistent à assurer l'écoulement des eaux et à abaisser le niveau de la nappe d'eau souterraine quand il est trop élevé (Voyez Ch. XII, Prophylaxie).

Les travaux de terrassement, de défrichement sont souvent, en pays palustre, l'occasion d'une recrudescence de l'endémie. Les grands remuements du sol ont même donné lieu quelquefois à de petites épidémies de fièvres palustres en dehors des foyers endémiques.

Lorsqu'en 1811 on creusa le canal Saint-Martin à Paris, une véritable épidémie de fièvres intermittentes sévit sur les quartiers du Temple, de la Villette et de Pantin. En 1840, une épidémie semblable se développa pendant qu'on élevait les fortifications de Paris <sup>2</sup>.

Les grands travaux de terrassement exécutés par nos troupes en Algérie ont toujours amené une recrudescence de l'endémo-épidémie palustre. Les corps de troupe qui ont été employés aux travaux de fondation de Saïda, d'Orléansville, de Lalla-Marhnia, de Tiaret, de Sebdou, etc., ont tous été cruellement éprouvés par les fièvres; de même ceux qui ont été employés à la construction des routes ou des ponts<sup>3</sup>.

Les travaux de terrassement exécutés à Madagascar pour la construction des routes et du chemin de fer qui doit relier Tamatave à Tananarive ont provoqué également une forte recrudescence de l'endémie palustre.

On s'explique que les travailleurs employés, en pays palustre, à tracer des routes, à construire des ponts ou des digues, à combler des marais, etc... s'infectent dans une forte proportion. Ces

<sup>1.</sup> L. Rogers, De l'influence des variations de niveau de la nappe d'eau souterraine sur la fréquence des fièvres palustres, Scientif. mem. by med. officers of the army of India, 1897. Déjà, en 1752, Pringle signalait l'influence des nappes d'eau souterraines et celle des pluies sur la fréquence des fièvres palustres.

Trousseau, Clinique méd., 3° édit., 1868, t. III, p. 420.
 Jacquot, Gaz. méd. de Paris, 1848. — Cambay, Traité des malad. des pays chauds et spécialement de l'Algérie.

hommes qui se livrent à un travail très fatigant vivent en général dans de mauvaises conditions hygiéniques; ils passent la nuit à proximité des chantiers, dans des locaux mal abrités, où ils sont la proie des Anopheles et comme, parmi les nombreux travailleurs réunis pour ces grands travaux, un certain nombre sont déjà atteints de paludisme, les Anopheles s'infectent facilement et propagent la maladié 1.

Dans les pays chauds, on forme des camps de travailleurs dans lesquels les indigènes vivent avec leurs femmes et leurs enfants 2; on a vu plus haut quelle était la fréquence du paludisme chez les enfants indigènes et combien la permanence des hémamibes dans

leur sang les rendait aptes à propager la maladie.

Les travaux de terrassement favorisent la formation des mares d'eau stagnante et par suite la pullulation des culicides; toutes les fois que j'ai visité un chantier de terrassement un peu étendu,

j'y ai trouvé des mares d'eau stagnante.

Il est plus difficile de comprendre comment, dans des localités d'ordinaire salubres, de grands travaux de terrassement peuvent provoquer l'apparition du paludisme. Il faut d'abord remarquer que cette apparition n'est pas constante; si les travaux de creusement du canal de l'Ourcq ont été l'occasion à Paris d'une petite épidémie de paludisme, les travaux de construction du métropolitain qui ont bouleversé le sol d'un grand nombre de rues dans tous les quartiers de Paris n'ont pas donné lieu, que je sache, à un seul cas de paludisme. Il est probable que, lors du creusement du canal de l'Ourcq, les mares d'eau stagnante abondaient et que des Anopheles s'y sont développés; on peut admettre aussi que, parmi les travailleurs, il y avait des individus atteints de paludisme, des Italiens par exemple, qui s'embauchent souvent pour des travaux de ce genre.

Lorsqu'on exécute des travaux de terrassement, même en pays palustre, et qu'on prend des précautions minutieuses pour soustraire les travailleurs aux piqures des Anopheles, on constate que

les fièvres ne se développent pas.

En Corse, un ingénieur chargé de combler un marais m'a dit que ses terrassiers étaient tous en bonne santé (je visitais les travaux au mois de septembre), mais qu'il faisait exécuter rigoureusement les prescriptions suivantes : les travailleurs quittaient les

<sup>1.</sup> H. Wright, The malarial fevers of British Malaya, Singapore, 1901. 2. Stephens et Christophens, Reports to the malaria Committee, 31 déc. 1901.

chantiers avant le coucher du soleil et il leur était défendu de passer la nuit à proximité de ces chantiers où ils ne revenaient qu'après le lever du soleil.

Sambon et Low qui ont passé tout un été dans une des localités les plus insalubres de la campagne romaine, sans prendre d'autre précaution que de se retirer le soir dans une maison bien protégée contre l'accès des moustiques, se sont livrés à un travail de fouilles jugé très dangereux par les Auteurs et cependant ils n'ont pas contracté la fièvre 1.

Le fait suivant, cité par Kermorgant<sup>2</sup>, est d'autant plus intéressant qu'il a été recueilli par des personnes qui étaient sans parti pris et qui paraissent même avoir été étonnées des résultats obtenus. Une Compagnie de dragage, qui creuse des canaux en Cochinchine dans une région où règne la fièvre des bois, s'est très bien trouvée de la construction de vastes cages en toile métallique pour mettre ses employés à l'abri des piqures des moustiques. Les cas de paludisme ont été rares. La Compagnie cherchait surtout à protéger ses employés contre les moustiques et il s'est trouvé que cette protection a été efficace aussi contre le paludisme.

4º Culture. Végétation. - L'influence, sur l'endémie, de la culture du sol et de la végétation plus ou moins abondante qui le couvre paraît d'abord difficile à interpréter. Le paludisme règne dans des plaines dénudées et non cultivées; L. Colin a été jusqu'à attribuer le paludisme à la puissance végétative du sol non utilisée par la culture 3; mais l'endémie palustre est non moins grave dans des pays où la végétation est luxuriante comme à la Guyane et à Java.

Les données que nous possédons aujourd'hui sur le rôle des culicides dans la propagation du paludisme permettent d'expliquer ces faits en apparence contradictoires.

Lorsque le sol est mis en culture, il doit être aménagé à cet effet; on assure l'écoulement des eaux de pluie, au besoin on draine le sol; les plantes, les arbustes et les arbres drainent le sol par leurs racines et l'assèchent. Le boisement régularise l'écoulement des eaux pluviales, il empêche les cours d'eau de se transformer en torrents dont les crues rapides entraînent des inonda-

<sup>1.</sup> Sambon et Low, Report on two experiments on the mosquito-malaria theory,

Med.-Chir. Transactions, 1901, t. LXXXIV, p. 497.

2. Instruct. concernant les mesures à prendre contre les malad. endém., épidém. et con-

<sup>3.</sup> L. Colin, Traité des flèvres intermit., Paris, 1870, et Traité des maladies épid., Paris, 1879, p. 126.

tions. Les sources sont captées, les marais sont desséchés, les cours d'eau sont endigués et les conditions favorables au dévelop-

pement des culicides disparaissent de plus en plus.

La culture intensive du sol a en outre pour effet d'enrichir la région où elle se pratique; par suite, le bien-être de la population augmente et nous verrons plus loin que la misère et les conditions hygiéniques mauvaises accroissent la gravité de l'endémie.

L'abandon de la culture du sol produit naturellement des effets

inverses, on en peut citer de nombreux exemples.

La campagne romaine, bien cultivée, riche et peuplée au siècle d'Auguste, est devenue, à la suite des invasions des barbares, un

désert des plus insalubres.

La Sologne, florissante sous Henri IV, était devenue au commencement de ce siècle, à la suite de l'abandon de la culture du sol, une des régions les plus misérables et les plus insalubres de la France.

Si la culture du sol a en général de bons effets, certaines cultures qui nécessitent des irrigations abondantes peuvent avoir une influence contraire. Nous avons vu que les rizières dans lesquelles

l'eau stagne favorisaient le développement de l'endémie.

Des jardins fortement irrigués, comme ils doivent l'être dans les pays chauds, deviennent une cause d'insalubrité. La végétation luxuriante entretient l'humidité du sol, les culicides trouvent facilement sur le sol, ou même dans certaines plantes, de l'eau stagnante en quantité suffisante pour se reproduire et les feuillages touffus dans lesquels l'air circule difficilement leur fournissent d'excellents abris. On conçoit donc que les jardins qui entourent les maisons soient d'autant plus dangereux, en pays palustre, qu'ils sont plus abondamment irrigués.

En résumé, la culture du sol produit des effets favorables quand elle s'oppose au développement des Anopheles, des effets

défavorables quand elle le favorise.

5° Altitude. — « Le moyen de se soustraire aux maladies dans les pays chauds est, dit Lind, de se retirer sur les coteaux un peu élevés où l'air soit tempéré; cet asile propre à la conservation de la santé peut se trouver dans presque toutes les parties du monde. » (Op. cit., t. I, p. 278.)

Sur les collines ou les montagnes, sur les hauts plateaux, la température est plus basse que dans les plaines, les eaux ont un écoulement facile et rapide et forment rarement des marécages; d'autre part, les lieux élevés sont généralement bien ventilés et les moustiques recherchent les localités basses, bien abritées et mal ventilées, on s'explique donc que le paludisme n'aime pas les lieux élevés.

L'expérience a appris depuis longtemps aux populations des pays palustres cette influence heureuse de l'altitude.

Les habitants de la campagne romaine fuient la plaine pour la montagne pendant la saison des fièvres.

De même en Corse, en Algérie. Le mot arabe qui signifie terrains bas, plaine : h'emma, veut dire aussi fièvre 1.

Au Mexique, les fièvres palustres, communes et graves sur les côtes, disparaissent à mesure qu'on s'élève sur les hauts plateaux; à Mexico, bien que la ville soit entourée de lacs et de marais, bien que la température moyenne soit assez élevée, l'endémie palustre n'a plus que très peu d'importance.

Dans l'Erytrée, le paludisme est limité aux régions basses dans lesquelles fourmillent les *Anopheles*; il est inconnu à 4800 m. au-dessus du niveau de la mer <sup>2</sup>.

Aux Indes, les Anglais ont établi, sur les hauts plateaux, des stations sanitaires ou villes de santé dans lesquelles la plupart des Européens se réfugient pendant les mois les plus chauds de l'année qui sont aussi les plus dangereux au point de vue du paludisme.

Les Hollandais ont fait de même à Java.

Nous aurons à revenir plus loin sur les bienfaits des stations sanitaires établies sur les hauteurs dans les pays tropicaux (V. Prophylaxie).

L'altitude qui suffit à mettre à l'abri des fièvres est souvent peu considérable.

A la Guadeloupe, le sanatorium qui a été créé sous le nom de camp Jacob est salubre 3, bien qu'il soit situé seulement à 545 m. au-dessus du niveau de la mer.

Dans une même ville, on peut trouver à quelques centaines de mêtres les uns des autres, des quartiers insalubres et des quartiers salubres.

La ville de Constantine est construite à 600 m. d'altitude sur une énorme masse rocheuse; à 130 m. environ au-dessous,

PÉRIER, De l'hygiène en Algérie, t. I, p. 238.
 Mozetti et G. Memmo, La malaria dans la colonie Erytrée, Atti della Soc. per gl.

st. d. malaria, Rome, 1904, t. V.
3. Des cas de paludisme ont été signalés dans ces dernières années au camp Jacob.

se trouve la vallée du Rummel; les personnes qui habitent Constantine ne prennent presque jamais la fièvre palustre; au contraire, parmi celles qui habitent dans la vallée, très peu échappent au paludisme, et aux portes mêmes de Constantine, au Bardo, on observe les fièvres palustres sous leurs formes les plus graves.

De même à Bône : les habitants de la ville haute, construite sur les collines bien ventilées qui bordent la mer, sont à l'abri du paludisme, tandis que ceux de la ville basse lui payent aujourd'hui encore un lourd tribut, malgré les travaux d'assainissement qui ont été effectués et qui ont produit déjà d'excellents résultats.

Mais, à côté de ces faits, on en peut citer d'autres qui témoignent que, dans les régions chaudes du globe, le paludisme peut

sévir à des altitudes de 1 000 à 1 200 m.

Dans le Haut-Tonkin, l'endémie palustre s'observe dans des localités situées à 800 et à 1 000 m. au-dessus du niveau de la mer 1.

A Java, le paludisme s'observe dans les montagnes de l'Ouest

jusqu'à 4 000 pieds de haut2.

Nous avons vu (p. 55) qu'à Madagascar les vallées des hauts plateaux étaient envahies, sur un grand nombre de points, à des altitudes de 1 100 m. et qu'à Tananarive même l'endémie avait acquis une grande intensité.

A la Réunion, l'endémie s'est étendue aux stations de Salazie

et de Cilaos (1 000 à 1 200 m. d'altitude) naguère salubres.

L'altitude n'est un obstacle à l'extension du paludisme qu'autant qu'elle réalise des conditions défavorables au développement des Anopheles et de H. malariæ dans ces culicides : température trop basse, absence d'eau stagnante, ventilation énergique, et l'on conçoit que ces conditions ne soient pas toujours réalisées dans les régions tropicales, même à des altitudes de 1 000 à 1 200 m.

6° Action des vents. — On a remarqué depuis longtemps que les localités bien ventilées sont en général salubres, tandis que celles qui sont situées dans les bas-fonds où l'air circule mal sont insa-

lubres 3.

Cette action bienfaisante des vents s'explique par ce fait que les culicides fuient les endroits bien ventilés, tandis qu'ils pullulent dans les bas-fonds où l'atmosphère est tranquille.

<sup>1.</sup> SALANOUE, op. cit.

<sup>2.</sup> Kohlbrugge, op. cit.

<sup>3.</sup> V. notamment : Pauly, Esquisses de climatologie comparée, Paris, 1874.

On a prétendu que les vents pouvaient transporter et disséminer les germes du paludisme.

Des faits nombreux démontrent que le transport par les vents de l'agent pathogène du paludisme est difficile et que ce transport ne peut avoir lieu, en tous cas, que dans des limites très restreintes.

Dans une même ville il existe souvent, à quelques centaines de mètres de distance les uns des autres, des quartiers salubres, dans lesquels on ne prend jamais la fièvre, et des quartiers insalubres.

A proximité des marais les plus dangereux on peut trouver des localités salubres, quand on s'élève un peu, bien que l'air qui a passé sur les marais vienne sans cesse baigner ces localités.

La ville de Rome, qui est entourée de tous côtés par des zones palustres, devrait être très insalubre, si les vents qui ont parcouru ces zones transportaient les germes du paludisme; or, tous les auteurs sont d'accord pour constater que les personnes qui ne sortent pas de Rome sont à l'abri du paludisme; les murs franchis, le danger commence.

La petite ville de Genzano qui se trouve balayée sans cesse par les vents qui viennent de la campagne romaine ou des marais Pontins, est salubre (BACCELLI).

Nous avons cité déjà (p. 84) les exemples de la ville de Constantine salubre, située à 130 m. seulement au-dessus du Bardo très insalubre , et de la ville de Bône dont le quartier haut est salubre et les quartiers bas insalubres <sup>2</sup>.

Dans les régions les plus chaudes et les plus insalubres du globe, les marins sont à l'abri du paludisme dans leurs vaisseaux, alors même que ces vaisseaux sont ancrés à une distance assez faible de la côte.

Aujourd'hui la question relative au transport de l'agent du paludisme par les vents se réduit à celle-ci : à quelle distance de leur résidence habituelle les vents peuvent-ils entraîner les Anopheles? Les faits cités plus haut montrent que cette distance doit être assez faible, ce qui s'explique facilement, car les culicides se cachent quand le vent s'élève. Au chapitre V nous rechercherons à quelle distance de leur gîte d'origine, peuvent voler les Anopheles.

La caserne du Bardo est très insalubre, tous les ans un grand nombre d'hommes y contractent des fièvres palustres; cette caserne devrait être complètement évacuée au moins pendant la période endémo-épidémique.
 A. LAVERAN, Traité des fièvres palustres, 1884, p. 7.

II. Conditions individuelles. — 1° Age. Fréquence de l'infection chez les jeunes enfants. — Le paludisme est une maladie de tous les âges, mais les enfants et les jeunes gens présentent une prédisposition marquée.

De Brun à Beyrouth a noté, sur 2073 sujets atteints de fièvre

palustre, 1 065 enfants au-dessous de huit ans.

Jules Simon constate également que les jeunes enfants sont très sujets au paludisme 1.

A Bornéo, dans les villages insalubres, Nieuwenhuis a trouvé la

rate tuméfiée chez 80 p. 100 des enfants examinés 2.

R. Koch a montré que, dans les localités palustres, on trouve fréquemment des hématozoaires dans le sang des jeunes enfants 3.

Dans un village situé près d'un marais, à Batavia, sur 189 enfants examinés, 43 avaient des hématozoaires du paludisme, soit 22,8 p. 100; pour les enfants au-dessous d'un an, la proportion s'élevait à 41 p. 100.

Dans une localité salubre, à Tosari (1777 m. d'altitude), sur 82 enfants examinés, aucun n'était infecté; on observait à Tosari des cas de paludisme, mais seulement chez des personnes qui

étaient descendues dans des localités palustres.

Comme le dit Koch, c'est en examinant les enfants qu'on peut le mieux se rendre compte du degré d'infection d'une population

par le paludisme.

Les enfants indigènes, chez lesquels on trouve l'hématozoaire du paludisme, ont peu de manifestations aiguës, l'infection prend chez eux une forme chronique très favorable à l'infection des *Anopheles*, à cause de la persistance des parasites dans le sang; l'absence de traitement facilite cette infection.

On pourrait croire, d'après la relation de Koch, que le paludisme est *latent* chez les enfants indigènes; il n'en est pas ainsi; quand on examine la rate, on la trouve augmentée de volume (fait anciennement connu); la fièvre n'est pas rare, mais, chez les enfants, elle n'a pas les types réguliers et d'un diagnostic facile qu'elle affecte d'ordinaire chez l'adulte.

Dans la Nouvelle-Guinée allemande, comme à Batavia, Koch a

<sup>1.</sup> Jules Simon, De la flèvre intermittente chez les enfants, Journal des praticiens, 26 nov. 1895.

<sup>2.</sup> Nieuwenhuis, L'impaludisme à Bornéo, Janus, 1898.

<sup>3.</sup> R. Koca, Deuxième et troisième rapports de l'expédition allemande pour l'étude du paludisme, Deutsche med. Wochenschr., 1900.

trouvé souvent l'hématozoaire du paludisme chez les enfants au-dessous de cinq ans, dans les localités palustres.

Stephens et Christophers, sur la Côte de l'Or et aux Indes, ont vérifié l'existence commune des hématozoaires du paludisme chez les enfants indigènes <sup>1</sup>. Dans un village près d'Accra, sur 44 enfants examinés, 25 sont infectés; dans une maison, sur 7 enfants, 4 sont infectés. Dans un autre village, sur 16 enfants examinés, 11 sont infectés, dont 8 avec des formes en croissant. Dans un cantonnement militaire, sur 25 enfants examinés au hasard, 47 sont infectés dont 6 avec des formes en croissant.

L'infection est d'autant plus commune que les enfants sont plus jeunes; dans le premier village mentionné plus haut, l'infection a été constatée chez 90 p. 400 des enfants au-dessous de deux ans, chez 57 p. 400 des enfants de deux à huit ans; chez 28 p. 400 des enfants de huit à douze ans; au-dessus de douze ans, l'infection était rare.

A Calcutta, Stephens et Christophers n'ont pas trouvé d'enfants infectés, tandis qu'au pied de l'Himalaya, dans certains villages très insalubres, le nombre des enfants infectés s'élevait de 40 à 72 p. 100 <sup>2</sup>.

Aux Indes également, James a vu que, dans certaines localités insalubres, 75 p. 100 des enfants au-dessous de dix ans avaient des parasites du paludisme dans le sang. Les enfants infectés ont, dit James, la rate hypertrophiée et ils présentent souvent de la fièvre le soir<sup>3</sup>.

Ziemann a constaté la fréquence du paludisme chez les enfants nègres du Cameroun (Ouest africain). Enfants de un à cinq ans infectés dans la proportion de 37 p. 400; enfants de cinq à dix ans, dans la proportion de 18 p. 400; enfants de dix à seize ans, dans la proportion de 21 p. 400<sup>4</sup>.

Steuber a fait les mêmes constatations dans l'Est africain allemand. Les enfants nègres, dit-il, souffrent presque tous de la fièvre. La rate est généralement augmentée de volume. A Tabora, l'hypersplénie a été trouvée chez 75 p. 100 des négrillons <sup>5</sup>.

<sup>1.</sup> Stephens et Christophens, Royal Soc., Further Rep. to the mal. Comm., London, 1900.

Stephens et Christophers, Royal Soc. Report to the mal. Comm., London, oct. 1901.
 James, Malaria in India, Scientif. mem. by officers of the med. and sanitary Dep. of the gov. of India, 1902.
 H. Ziemann, Deutsche med. Wochenschr., 1900, new 47 et 48.

H. ZIEMANN, Deutsche med. Woltenberg, 1903, t. VII, p. 57.
 STEUBER, Arch. f. Schiffs und Tropen Hygiene, 1903, t. VII, p. 57.

Daniels a constaté, dans l'Afrique centrale, que la rate était souvent hypertrophiée chez les enfants indigènes (66 fois sur 191 enfants de deux ans ou au-dessous) 1.

En Indo-Chine, Brengues a trouvé souvent l'hématozoaire du

paludisme chez les enfants indigènes 2.

A Aïn-Mokra (Algérie) Billet et Carpanetti ont trouvé des héma-

mibes chez 60 p. 100 des enfants (op. cit.).

2º Paludisme congénital. — J. Frank, Stokes, Reil, Boudin, Jacquemier, Hawelka, Bouchut, Playfair, Griesinger, Leroux ont admis que le paludisme pouvait être transmis par la mère au fœtus.

Les faits de Sue et de Hawelka cités par Bouchut<sup>3</sup>, ceux de Duchek cités par Griesinger<sup>4</sup>, ceux de Bohn et de Bureau cités par Leroux<sup>5</sup>, paraissent démontrer en effet que le paludisme peut

exister chez le nouveau-né lorsque la mère en est atteinte.

« Playfair rapporte l'observation d'une femme qui, pendant sa première grossesse, était atteinte tous les quinze jours d'accès répétés de fièvre intermittente; l'enfant, à la naissance, présentait une rate tellement hypertrophiée que son extrémité inférieure atteignait l'ombilic; l'enfant n'eut point de fièvre jusqu'à l'àge de deux ans, mais il était pâle et maladif. Duchek a observé un cas tout à fait semblable; l'enfant, mort peu de temps après la naissance, présentait une tumeur splénique pigmentée et du pigment dans le sang de la veine porte. » (Griesinger.)

Il résulte également des observations de Chiarleoni que le germe du paludisme peut atteindre le fœtus et qu'il le tue souvent quand la mère n'est pas soumise à la médication quinique. Les enfants nés à terme de femmes qui ont souffert pendant la grossesse d'accès de fièvre palustre, mais qui ont été traitées par la quinine, présenteraient au contraire, le plus souvent, un développement

normal et les attributs d'une bonne santé 6.

Jules Simon a vu des enfants nés à Paris de parents brésiliens, autrefois sujets à la fièvre intermittente, présenter, dès les pre-

1. Daniels, Brit. med. Journal, 26 janv. 1901.

3. Bouchut, Traité des malad. des nouveau-nés.

Brengues, Le paludisme à Hatien (Indo-Chine), Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1902,
 200.

GRIESINGER, Traité des malad. infec. Trad. franç., 2° édit., Paris, 1877, p. 20.
 LEROUX, Du paludisme congénital, Revue de méd., 1882, p. 569-575.

<sup>6.</sup> CHIARLEONI, Le paludisme et la fonction de la génération chez la femme, Ann. univ. di medic., avril 1886.

miers mois de leur naissance, des accès de fièvre intermittente 1.

Bein a constaté la présence de l'hématozoaire du paludisme dans le sang d'un nouveau-né dont la mère avait contracté la fièvre au Brésil; le sang de la mère contenait des parasites en beaucoup plus grand nombre que le sang de l'enfant2.

Bouzian a trouvé des hémamibes dans le sang d'un nouveau-né,

12 jours après la naissance 3.

Fr. Cima a publié une observation peu probante 4.

D. Topi a cité des faits très favorables à l'idée de transmission héréditaire du paludisme; les observations sont malheureusement

incomplètes, l'examen du sang n'ayant pas été fait 5.

Bignami, Guarnieri, Caccini, Terburgh, Sereni ont recherché sans succès le parasite du paludisme dans le sang de fœtus provenant de femmes atteintes de paludisme. Cela n'infirme pas les faits positifs; il faut en conclure seulement que la transmission du paludisme de la mère au fœtus ne se fait que dans certaines conditions.

S. Sereni a publié les observations de quatre femmes palustres ayant de nombreux parasites dans le sang qui donnèrent le jour chacune à un enfant. Des quatre enfants, deux survécurent et furent allaités par leurs mères; ni chez l'un ni chez l'autre, on ne constata par la suite le moindre signe de paludisme. Chez les deux autres, l'un mort-né, l'autre qui succomba peu après la naissance, les résultats des examens furent également négatifs; on ne put déceler ni parasites dans le sang, ni lésions palustres dans les viscères.

Dans les placentas, on pouvait distinguer nettement les territoires maternels, dans lesquels les hématies parasitées étaient en grand nombre, des territoires fœtaux dont les hématies étaient normales.

Sereni joint à ces faits deux observations, de tout point comparables aux premières, dues à A. Tornu et il conclut que la trans-

<sup>1.</sup> Journal des praticiens, 26 nov. 1895, p. 338. 2. Bein, Soc. de méd. int., Berlin, 21 mars 1892.

<sup>3.</sup> Bouzian, Th. Montpellier, 1892.

<sup>4.</sup> Fr. Cima, Notevole caso di malaria congenita, La Pediatria, Napoli, 1893. V. aussi Winslow, Boston med. Journ., 27 mai 1897.

<sup>5.</sup> D. Topi, Gazz. degli ospedali, 2 mai 1897. 6. Guarnieri, R. Accad. med. di Roma, 1890. — Caccini, Médecine moderne, 7 mars 1896. — J.-F. Terburgh, Congenitale malaria, Geneesk. Tijdschr. v. Nederl. Indië, 1902. - S. Sereni, Bollet. dell' Accad. med. di Roma, XXIX, 1. Anal. in Semaine méd., 16 sept. 1903.

mission du paludisme de la mère au fœtus à travers un placenta normal doit être extrêmement rare, si tant est qu'elle existe.

Pezopoulos et Cardamatis considèrent comme très douteuse la

transmission du paludisme de la mère au fœtus 1.

I. Straus et Chamberland ont prouvé que les microbes du charbon symptomatique, du choléra des poules, de la septicémie et même la bactéridie charbonneuse pouvaient passer de la mère au fœtus<sup>2</sup>.

Il existe des observations très probantes d'infection typhoïdique

intra-utérine.

Mamourski a publié une observation de fièvre récurrente intrautérine; le sang du fœtus contenait un très grand nombre de spirilles<sup>3</sup>.

Il est donc très admissible que l'hémamibe du paludisme puisse passer aussi de la mère au fœtus, surtout dans les cas où il y a des

lésions placentaires.

R.-W. Felkin, qui regarde comme démontrée la transmission de la fièvre palustre de la mère au fœtus, a cité deux faits qui tendraient à prouver que le paludisme peut être transmis aussi par le père, la mère étant indemne ; ces faits ne sont pas probants; dans le premier cas on peut admettre que le paludisme existait à l'état latent chez la mère (l'observation a été recueillie dans le sud de l'Afrique); dans le deuxième, il s'agit d'une femme alcoolique et les accidents observés chez l'enfant s'expliquent beaucoup mieux par l'alcoolisme de la mère que par les fièvres dont le père avait souffert.

Quelques auteurs ont admis qu'une nourrice atteinte de fièvre intermittente pouvait transmettre cette maladie à l'enfant qu'elle allaitait. Aucune des observations qui ont été citées ne démontre la réalité de ce mode d'infection; tantôt le diagnostic des accidents observés chez l'enfant est douteux, tantôt l'enfant a été soumis aux mêmes causes d'infection que la nourrice et rien ne prouve que le lait doive être incriminé. Une femme qui a la fièvre palustre est

3. Mamourski Medicinskoïe Obozrenie, 1896.

4. R.-W. Felkin, Edinburg med. journ., juin 1889.

<sup>1.</sup> N. Pezopoulos et J. Cardamatis, Du paludisme congénital, Grèce médicale, 1-15 octobre 1906, p. 37.

<sup>2.</sup> Straus et Chamberland, Soc. de Biologie, 11 nov. et 16 déc. 1882.

<sup>5.</sup> Boudin, Traité des flèvres intermit., 1842, p. 193. — Thomas, Arch. der Heilkunde, 1866. — A. Carles, Les flèvres intermit. chez les enfants, Th. Paris, 1881. — Felkin, Soc. obstétricale d'Edimbourg, 13 fév. 1889.

assurément une mauvaise nourrice et on comprend que des accidents se produisent chez l'enfant qu'elle allaite, mais il paraît tout à fait improbable qu'elle puisse transmettre le paludisme à cet enfant.

Plusieurs observateurs ont recherché les hémamibes dans le lait de femmes atteintes de fièvre palustre, les résultats de ces recherches ont toujours été négatifs.

3° Sexe. — L'homme est atteint plus souvent que la femme, ce qui s'explique par la différence des occupations : la femme vit à la maison plus que l'homme qui est chargé d'ordinaire de la culture du sol et d'un grand nombre de travaux qui le placent dans des conditions favorables à l'infection.

4° Profession. Gravité du paludisme chez le soldat de campagne. Marins, en général épargnés. — L'influence de la profession est considérable.

Les professions les plus malsaines, au point de vue du paludisme, sont celles qui s'exercent dans la campagne. Les artisans des villes sont au contraire épargnés.

Les ouvriers qui sont employés à dessécher les marais, à curer des ports ou des fossés, les terrassiers, les jardiniers, les agriculteurs, les moissonneurs fournissent au paludisme le plus grand nombre de ses victimes.

Dans les pays où l'on cultive le riz, les travailleurs employés dans les rizières sont impaludés dans une très forte proportion.

Les soldats en campagne, obligés de coucher en plein air, de remuer la terre, d'aller au fourrage, réduits souvent à boire une eau de mauvaise qualité, soumis enfin à de grandes fatigues et à des privations de toute sorte, se trouvent dans des conditions très défavorables pour lutter contre le paludisme; aussi toutes les fois que des armées ont été obligées d'occuper, pendant la saison des fièvres, des localités insalubres, on a vu se développer des épidémies graves qui ont pris parfois les proportions de véritables désastres.

Pringle rapporte que, pendant la campagne de 1747 dans les Pays-Bas, les troupes anglaises qui occupaient Zuit-Beveland et l'île de Walcheren furent tellement incommodées par les fièvres, qu'à un certain moment quelques bataillons avaient au plus 100 hommes en état de faire leur service, ce qui représentait seu-

<sup>1.</sup> A. LAVERAN, Traité des maladies des armées, Paris, 1875, p. 150.

lement la septième partie d'un bataillon complet; le Royal, à la fin de la campagne, n'avait que 4 hommes qui se fussent toujours

bien portés1.

L'année suivante, les fièvres furent encore plus nombreuses. Les bataillons qui, en 1747, avaient été en Zélande, présentèrent les premiers des fièvres intermittentes irrégulières, qui étaient évidemment des rechutes et qui se terminaient souvent, dit Pringle, en hydropisies.

Les Hollandais avaient inondé le pays pour se défendre; une fois les préliminaires de la paix signés, on fit rentrer une partie des eaux dans leur lit et les terrains incomplètement desséchés

devinrent des fôyers actifs de paludisme.

A Bréda, la maladie prit de telles proportions que les États-Généraux donnèrent l'ordre de remettre l'inondation dans son

premier état.

Les quartiers les plus voisins des inondations eurent surtout à souffrir des fièvres ardentes (pernicieuses délirantes et comateuses); le régiment de Gray, en quartier près de Bois-le-Duc, eut jusqu'à 260 malades, plus de la moitié de l'effectif, et à la fin de la campagne il n'y avait en tout que 30 hommes qui se fussent toujours bien portés; le régiment de Johnson, à Nieuland, et les fusiliers écossais qui se trouvaient à Dinther, comptaient leurs malades par centaines.

Le débarquement des Anglais, au mois d'août 1809, dans l'île de Walcheren fut suivi d'une des plus graves épidémies de fièvres palustres que l'on connaisse. Du 28 août au 23 décembre, sur un effectif de 39 249 hommes, 4 175 succombèrent aux fièvres; du 24 août au 18 novembre, le nombre des admissions aux hôpitaux, récidives comprises, s'élevait à 26 846; vers la fin de décembre 1809, après la rentrée des troupes en Angleterre, on comptait encore 11 503 hommes atteints de maladies de Walcheren. L'armée anglaise avait été vaincue avant de combattre, elle n'eut que 217 hommes tués à l'ennemi.

Les armées en campagne dans les plaines du Bas-Danube ont été bien souvent éprouvées par les fièvres palustres qui, en s'unissant au typhus ou à la fièvre typhoïde, ont produit les graves épidémies qui sont connues sous le nom de fièvre hongroise.

Pendant la guerre turco-russe de 1877 à 1878, il y a eu dans

<sup>1.</sup> Pringle, Observ. sur les malad. des armées, Londres, 1752.

l'armée russe du Danube : 140 000 cas de fièvres palustres et 1 092 décès par cette cause.

En 1828, pendant la campagne de Morée, et en 1859, pendant la guerre d'Italie, les fièvres palustres ont régné avec une grande fréquence dans notre armée.

L'armée française était entrée en Lombardie à la fin d'avril et au commencement de mai 1859; dès les premiers jours de juillet et jusqu'à la fin de septembre, écrit Cazalas, toutes les maladies se confondirent en un seul type, caractérisé surtout par la fièvre rémittente simple ou compliquée d'état typhoïde 1.

Pendant les premières années de la conquête de l'Algérie, le paludisme a fait un très grand nombre de victimes parmi nos soldats. L'endémo-épidémie était particulièrement grave dans la plaine de la Mitidja et à Bône. En 1833, on perdait à Bône 1526 hommes sur 5500 hommes de garnison.

Il faut dire qu'au début de la conquête de l'Algérie, nos médecins, imbus des idées de Broussais, et ne connaissant du paludisme que la fièvre intermittente, savaient mal se servir de la quinine; Maillot sut heureusement réformer leur thérapeutique défectueuse (V. p. 6).

Actuellement le paludisme atteint plus particulièrement, dans l'armée d'Algérie, les hommes des pénitenciers militaires et des ateliers de travaux publics employés à tracer des routes, les militaires qui sont détachés en été à la garde des forêts, ceux qui sont mis à la disposition des agriculteurs pour la moisson 2 ou pour la destruction des sauterelles, ceux qui travaillent dans les jardins militaires, enfin les soldats du train qui sont sans cesse sur les routes.

A Chypre, en 1878, pendant la première année de l'occupation, la mortalité dans l'armée anglaise s'éleva à 40,27 p. 1000; dans les années suivantes et depuis qu'un camp a été établi au mont Troados la mortalité s'est abaissée à 5 p. 1000.

L'expédition de 1895 à Madagascar est un exemple mémorable de l'extension et de la gravité que peuvent prendre les fièvres palustres dans une armée en campagne; en quelques mois, le nombre

<sup>1.</sup> Cazalas, Malad. de l'armée d'Italie, Rec. mém. de méd. milit., 1864.

<sup>2.</sup> Il est regrettable que des soldats soient mis à la disposition des agriculteurs pour la moisson en Algérie; ces hommes reviennent souvent avec la flèvre et il faut les soigner pendant longtemps, quand ils ne succombent pas à des accès pernicieux. Il est indiqué d'employer pour les travaux de la moisson des Arabes ou des Kabyles, de même pour la destruction des sauterelles.

des décès s'est élevé à 6 000, ce qui représentait près du quart de l'effectif et, sur 3 hommes rapatriés, 2 étaient atteints de paludisme 1.

Du 16 janvier au 1er mars, en six semaines, sur 550 hommes qui occupent Majunga, 254 sont atteints de fièvre palustre2 et partout la proportion des malades est au moins aussi forte.

D'après J. Lémure, sur 100 décès à Madagascar, 72 environ doi-

vent être attribués au paludisme 3.

Les corps les plus éprouvés ont été ceux qui étaient employés à des travaux de terrassement.

Une compagnie du génie, forte de 225 hommes à son départ de Majunga, ne comptait plus à son arrivée à Suberbieville, après avoir travaillé à la construction de la route et des ponts, que 25 hommes qui se traînaient à peine.

Lind, dans son Essai sur les maladies des Européens dans les pays chauds, insiste à plusieurs reprises sur ce fait que les marins sont à l'abri du paludisme tant qu'ils ne descendent pas à terre et surtout qu'ils n'y couchent pas; il recommande même la création de comptoirs flottants et d'hôpitaux flottants dans les pays très insalubres 4.

Pringle constate aussi la préservation dont jouissent les marins. En 1747, alors que l'armée anglaise qui faisait campagne dans les Pays-Bas était si éprouvée par les fièvres palustres, l'escadre qui était à l'ancre dans un canal, entre Zuit-Beveland et l'île de Walcheren, fut complètement préservée; preuve, dit Pringle, que l'air humide et putride des marais était dissipé ou du moins corrigé avant que d'arriver aux navires 5.

Il serait facile de citer de nombreux faits à l'appui de ceux qui sont rapportés par Lind et par Pringle, je me contenterai d'emprunter à Vincent et Burot l'exemple suivant qui est des plus

probants.

A Madagascar, en 1895, pendant que la plupart des soldats du corps expéditionnaire contractaient la fièvre, les marins des bâtiments de l'État ou du commerce, malgré de grandes fatigues, demeuraient indemnes; certains navires sont restés pendant six

2. Quennec, Arch. de méd. nav., août 1895. 3. J. Lémure, Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég., janv. 1896.

<sup>1.</sup> VINCENT et BUROT, Le Paludisme à Madagascar, Acad. de méd., 1896.

<sup>4.</sup> Lind, Essai sur les malad. des Européens dans les pays chauds. Traduct. fr., 1785, t. I, p. 225 et 253.

<sup>5.</sup> PRINGLE, Observ. sur les maladies des armées, Trad. fr. Encyclopédie des sc. méd., p. 33.

mois au mouillage de Majunga, à 300 m. à peine du rivage, et les équipages n'ont pas souffert des fièvres, la morbidité était la même que sur les côtes de France; il n'y avait d'exception que pour les hommes envoyés dans la rivière et obligés de coucher à terre 1.

Le mouillage ne doit pas se faire trop près de la terre pour que les équipages soient préservés de la fièvre. Les marins qui passent la nuit sur un navire à l'intérieur du port de Tandjong Priok (Batavia) contractent presque certainement la fièvre, tandis que les équipages des navires ancrés dans l'avant-port restent indemnes 2.

Ces données sont bien en rapport avec celles que nous possédons d'autre part sur l'étendue du vol des Anopheles.

On a cité des exemples de petites épidémies de paludisme sur des navires en pleine mer. Il s'agit toujours de navires qui avaient touché des côtes insalubres et il a été démontré, pour quelquesuns de ces cas, qu'il y avait à bord des individus atteints de paludisme et que les moustiques avaient envahi le navire 3.

Fonssagrives a admis que des marais fébrigènes pouvaient se former dans la cale des navires mal tenus '. Il y a bien de l'eau stagnante dans la cale de la plupart des navires mais cette eau, à la surface de laquelle surnagent d'ordinaire des matières grasses (surtout sur les vapeurs), ne paraît pas propre à l'éclosion des larves de moustiques. Pendant les escales, les moustiques peuvent très bien s'introduire à bord, ils sont souvent transportés avec les chargements de foin, de roseaux, de bananes, etc.

5° Causes débilitantes, fatigues, etc. — Toutes les causes déprimantes, débilitantes : fatigues, excès de toute sorte, anémie résultant de privations ou de maladies antérieures, etc., prédisposent au paludisme.

Maillot et Duboué font remarquer que le paludisme s'observe beaucoup plus souvent chez les pauvres que chez les riches. « Les huit dixièmes des cas d'impaludisme que j'ai observés, écrit

<sup>1.</sup> Vincent et Burot, Acad. de méd., 7 avril 1896.

Kohlbrugge, Arch. f. Schiffs u. Tropen Hygiene, 1898.
 Gullagher, Cité in Médecine moderne, 15 mai 1901. — G. Reynaud, Ann. d'hyg.

publ., mai 1904. 4. Fonssagrives, Hygiène navale, 2º édit., 1877, p. 576. — A. Siciliano, Th., Montpellier, 1870. — A. Davidson, Brit. med. Assoc., 27 juillet 1898. — Nocht, Ueber Tropenmalaria bei Seeleuten, Arch. f. Schiffs u. Tropen Hygiene, 1899. — A. Balfour, Mosquitoes a. Steamers, Journ. of trop. med., 15 août 1903. — Е. Hörniker, Malaria auf Schiffen, Arch. f. Schiffs u. Tropen Hygiene, juin 1903. — R. Роси, même Recueil, mars et avril 1903.

Duboué, je les ai vus dans la classe peu aisée ou misérable, et les quelques exemples que j'ai notés parmi les gens riches, s'expli quent presque toujours par des imprudences hygiéniques, des excès de chagrin ou de travail ou d'autres causes débilitantes, qu'il est inutile d'énumérer. » (De l'impaludisme, Paris, 1867.)

L'influence des causes débilitantes est manifeste dans les armées en campagne; ce sont les soldats les plus jeunes et ceux qui sont soumis aux plus grandes fatigues qui paient au paludisme le plus

lourd tribut.

Dans l'armée française, l'infanterie de marine, composée d'hommes de vingt à vingt-trois ans, a été toujours beaucoup plus éprouvée, pendant les expéditions entreprises dans les pays chauds, que la légion étrangère composée d'hommes plus âgés.

D'après Rangé, pendant la campagne du Dahomey (1892), les rapatriements pour cause de maladie ont atteint les chiffres sui-

vants 1:

Légion étrangère	45 pour 100
Artillerie de marine	51 —
Infanterie de marine	80 —

Le soldat moins bien nourri et soumis à plus de fatigues que l'officier est plus souvent atteint que lui et, chez le soldat, le paludisme aboutit plus vite et plus facilement à la cachexie que chez l'officier <sup>2</sup>.

La fatigue produit souvent des rechutes.

Catrin a cité des faits qui montrent bien l'influence de la fatigue, celui-ci entre autres : au mois d'août 1882, une compagnie du 127° de ligne, en garnison dans un poste de la Tunisie, qui n'avait que 5 fiévreux à la visite, fait une marche de 14 kilomètres; en moins d'une semaine, il y a 22 fiévreux à la visite et 7 malades doivent être envoyés à l'hôpital; une autre compagnie qui n'a pas quitté le camp n'a pas plus de malades qu'à l'ordinaire 3.

Kohlbrugge a constaté que la fièvre débutait souvent à la suite d'une excursion dans la montagne et il rapporte qu'il se sert de ce moyen pour savoir si un malade est palustre ou non; si, à la suite d'une excursion en montagne, il ne se produit pas de fièvre on peut conclure, dit-il, presque à coup sûr à l'absence du paludisme.

Rangé, Arch. de méd. nav., 1893.

E. Collin, Rec. mém. de méd. milit., 1848, 2° série, t. IV, p. 125.
 Catrin, Paludisme chronique, p. 58.

Au sanatorium de Tosari, pour éviter les rechutes de fièvre chez les convalescents de paludisme, le même observateur a dû interdire à ses malades les excursions dans la montagne <sup>1</sup>.

6° Alimentation mauvaise ou insuffisante. Eau de boisson de mauvaise qualité. — Une alimentation mauvaise ou insuffisante constitue une cause prédisposante.

Des individus bien nourris, qui font usage de boissons toniques (café, thé, vin), résistent mieux à l'infection palustre que des individus mal nourris et qui ne boivent que de l'eau.

L'adduction d'eau pure, dans des localités palustres qui ne possédaient auparavant que des eaux de mauvaise qualité, a produit maintes fois de si heureux effets sur l'état sanitaire, que beaucoup d'observateurs ont tiré de ces faits des conclusions favorables à l'origine hydrique du paludisme.

Hippocrate et Rhazès admettaient que les eaux marécageuses employées pour la boisson pouvaient produire la tuméfaction de la rate et des fièvres intermittentes rebelles. Hippocrate, parlant des hommes qui boivent des eaux marécageuses, dit : « Ceux qui en font usage ont toujours la rate volumineuse et dure. » (Œuvres complètes. Trad. de Littré, t. II, p. 27.)

Raymond, cité par Alibert<sup>2</sup>, attribue les fièvres pernicieuses qui règnent à Middelbourg et aux environs à la mauvaise qualité des eaux.

Pringle signale, parmi les causes des fièvres des pays marécageux, l'eau malsaine qu'on y boit communément.

Félix Jacquot cite plusieurs faits qui tendent à prouver que les eaux potables jouent un rôle important dans la pathogénie du paludisme, celui-ci entre autres emprunté à Pereyra de Bordeaux : « Les habitants des Landes bordelaises et de plusieurs points du département de la Gironde boivent de l'eau marécageuse; or, ceux qui filtrent cette eau sur des filtres en charbon ne contractent pas la fièvre palustre, qui sévit au contraire avec intensité sur ceux qui ne prennent pas cette précaution. » 3

Bettington et Moore ont observé aux Indes des faits qui témoi-

<sup>1.</sup> Kohlbrugge, Malaria und Höhenklima in den Tropen, Arch. f. Schiffs u. Tropen Hygiene, 1898.

<sup>2.</sup> Alibert, Traité des fièvres pernicieuses, p. 288. 3. Félix Jacquot, De l'origine miasmatique des fièvres endémo-épidémiques, Ann. d'hygiène publ. et de méd. lég., 1854.

gnent dans le même sens¹; dans tel village, la fièvre a disparu depuis qu'on a creusé un puits et qu'on ne fait plus usage de l'eau des marais; dans tel autre, les habitants qui boivent de l'eau de source sont épargnés presque complètement, tandis que ceux qui boivent de l'eau stagnante sont très éprouvés par les fièvres; Blower a relevé, pour certaines communes d'Angleterre, des faits analogues.

Au mois de juillet 1834, 120 militaires s'embarquent à Bône (Algérie) sur un navire sarde, l'Argo; pendant la traversée, qui est longue et pénible, ces militaires sont obligés de faire usage d'une eau très mauvaise, puisée près de Bône, dans un endroit marécageux, tandis que les hommes de l'équipage boivent une eau de bonne qualité; 13 militaires meurent pendant la traversée et, à l'arrivée à Marseille, 98 sont déposés à l'hôpital du Lazaret, « offrant, dit Boudin, les signes les moins équivoques de l'intoxication paludéenne sous toutes les formes, sous tous les types et portée sur quelques-uns au plus haut degré de gravité, ou, si l'on aime mieux, de perniciosité ». Au contraire, les matelots sont épargnés.

« Ce fait démontre d'une façon péremptoire, ajoute Boudin, que la matière paludéenne, à l'état liquide comme à l'état gazeux, absorbée par la surface gastro-intestinale comme par la surface bronchique, provoque également l'intoxication. » (Traité des fièvres intermittentes, 1842.)

Cette interprétation a été souvent discutée. On a dit que la nature palustre des accidents observés chez les soldats de l'Argo n'était pas démontrée, qu'il s'agissait peut-être d'une épidémie de fièvre typhoïde <sup>2</sup>.

Il est difficile de croire que Boudin se soit mépris complètement sur la nature des accidents qu'il observait, et que les malades qui présentaient, selon lui, « les signes les moins équivoques de l'intoxication paludéenne sous toutes les formes, sous tous les types », aient eu la fièvre typhoïde, mais on peut admettre que les militaires de l'Argo étaient impaludés au moment de leur embarquement et cela d'autant mieux qu'ils venaient de Bône.

<sup>1.</sup> Bettington et Moore, cités par Parkes, Traité d'hygiène, Londres, 1869, et par E. Vallin, art. Marais du Diction. encyclop. des sc. méd.

<sup>2.</sup> L. Colin, De l'ingestion des eaux marécageuses comme cause de la dysenterie et des flèvres, Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég., 1872.

Parkes 1 et de Chaumont 2 insistent sur ce fait, qu'en Angleterre, les fièvres palustres ont disparu dans beaucoup de localités à partir du moment où les habitants ont pu se procurer de l'eau de bonne qualité et n'ont pas été contraints de faire usage pour la boisson d'eaux stagnantes, marécageuses. C'était de l'eau avant cette origine qu'on buvait tout récemment encore à Sheerness, à l'embouchure du Medway, où la fièvre intermittente était si fréquente (DE CHAUMONT).

Dans les pays les plus malsains, des voyageurs disent avoir réussi à se préserver des fièvres palustres en ne faisant usage que d'eau bouillie pour la boisson.

Ch. Blanc, qui a parcouru des régions très insalubres en Abyssinie, insiste beaucoup sur l'utilité de cette mesure prophylactique; un officier anglais qui ne but, comme Ch. Blanc, que de l'eau bouillie ou filtrée avec soin, fut préservé comme lui, tandis que toutes les autres personnes faisant partie de la même mission furent atteintes de fièvre ou de dysenterie 3.

Vandyke Carter<sup>4</sup>, Manson<sup>5</sup> et la plupart des médecins des Indes admettaient récemment encore que l'infection palustre pouvait se faire par l'eau de boisson. « Les fiévreux de l'hôpital de Greenwich sont pour la plupart, dit Curnow, des marins appartenant à des navires ayant pris de l'eau de rivière à Savannah, à Rangoon, aux embouchures du Danube ou du canal de Panama; souvent ils ont contracté la fièvre sans avoir atterri dans ces régions palustres, tandis que la malaria est très rare parmi les équipages des paquebots qui touchent aux mêmes ports, mais font usage d'eau distillée. » (Soc. R. de méd. et de chir. de Londres, 1896.)

R. Vaggener a cité plusieurs faits à l'appui de l'origine hydrique

du paludisme 6.

Les villages de Warrington et de Wolsey (Philadelphie), autrefois très salubres, alors que la population faisait usage d'eau de

1. Parkes, Traité d'hygiène, 3° édit., Londres, 1869, p. 71. 2. De Chaumont, Sur la transmission de la fièvre palustre par les eaux potables, Revue d'hygiène, 1879, p. 102.

3. CH. BLANC, Notes médicales recueillies pendant un voyage en Abyssinie, Gaz. hebdom. de méd. et de chir., 10 avril 1874.

6. R. VAGGENER, De l'eau de hoisson comme cause du paludisme, New Orleans med. and surg. journ., 1891-1892.

<sup>4.</sup> VANDYKE CARTER, Scientif. mem. by med. officers of the Army of India, Calcutta, 1888. 5. Manson, Soc. royale de méd. et de chir. de Londres, 1896. Anal. in Bulletin méd., 1896, p. 265.

source, sont devenus des foyers de paludisme depuis qu'on y fait

usage de l'eau de puits peu profonds.

Chaillé, professeur à Tulane University (Louisiane), a signalé que les personnes qui faisaient usage de l'eau de puits étaient atteintes de fièvre intermittente, tandis que celles qui buvaient de l'eau de citerne en étaient indemnes. Le même fait a été constaté par Vaggener sur des soldats en garnison à Pensacola (Philadelphie).

Richard H. Lewis, de la Caroline du Nord, a observé deux familles vivant porte à porte et buvant, l'une de l'eau d'un puits peu profond, l'autre de l'eau de pluie conservée dans des baquets de bois; les membres de la première de ces familles étaient constamment atteints de fièvre, alors que tous les membres de la

deuxième en étaient indemnes.

Le personnel d'une propriété située dans la Camargue est très éprouvé par les fièvres; à la suite d'une épizootie qui règne sur les chevaux, on se résout à faire bouillir l'eau de boisson; dès lors, les fièvres deviennent très rares.

Deux propriétés sises en Camargue sont éloignées de 4 km. environ; dans l'une, les vendangeurs boivent de l'eau filtrée, il n'y a pas de fièvres; dans l'autre, on fait usage d'eau de puits ou d'eau provenant des roubines; sur 300 ouvriers, 40 seulement au bout d'une semaine sont indemnes de fièvre 1.

Pendant les travaux de dessèchement des marais de la Crau, on a mis fin à une épidémie de fièvres palustres en construisant des citernes étanches qui fournissaient de l'eau potable aux ouvriers.

A Marnia (Algérie), l'eau de boisson arrive, par une conduite qui traverse des marécages, dans un bassin-filtre qui attire des nuées de moustiques; la mauvaise qualité de cette eau paraît être une des causes de la fréquence des fièvres palustres dans cette localité <sup>2</sup>.

L'expérimentation a montré que l'ingestion d'eau marécageuse provenant des localités les plus insalubres ne suffisait pas à provoquer la fièvre.

Salomone Marino a fait ingérer à 25 individus qui se trouvaient dans une localité salubre, de l'eau puisée dans des localités

2. Lettre inédite de M. le D' Gasser, 3 juin 1896.

<sup>1.</sup> P. Delamare, L'infection palud. en Camargue par l'ingestion de l'eau, Revue scientif., 26 oct. 1895.

palustres 1. Chez les individus sains et robustes, cette ingestion ne provoqua que quelques nausées; chez les individus plus délicats, on observa des troubles gastro-intestinaux, les individus atteints de maladies chroniques eurent de la fièvre qui disparaissait avec la cessation de l'emploi de l'eau suspecte; enfin chez les malades qui avaient eu antérieurement la fièvre, on observa des rechutes et on vit les hématozoaires reparaître dans le sang.

Zeri<sup>2</sup> et Baccelli<sup>3</sup> sont arrivés, comme Salomone Marino, à con-

clure que l'infection palustre n'était pas d'origine hydrique.

L'action des eaux de mauvaise qualité, provenant de localités palustres, ne peut plus être invoquée aujourd'hui qu'au titre de cause prédisposante ou aggravante, très active il est vrai, en raison probablement des troubles digestifs que provoquent ces

7º Influences morales dépressives. — La grande mortalité par le paludisme des relégués et des transportés à la Guyane (V. p. 67) prouve bien l'action favorisante des influences morales dépressives.

L'action des causes débilitantes s'explique facilement ; c'est une loi générale que les organismes affaiblis deviennent la proie des parasites de toute espèce, alors que les organismes sains et vigoureux leur opposent une résistance plus grande; il semble, comme l'a dit Pasteur, que la vie repousse la vie qui veut se greffer sur elle.

8° Influence de la race. — Les hommes appartenant à toutes les races sont sujets au paludisme, mais la race noire présente une résistance plus grande que les autres races, comme en témoignent les faits suivants.

En 1841, trois navires anglais, l'Albert, le Wilberforce et le Soudan, remontèrent le Niger; les équipages se composaient de 145 blancs et de 158 nègres; un mois après l'entrée dans le Niger, 130 blancs sur 145 étaient atteints de fièvre, 40 succombèrent; des 158 noirs, 11 seulement eurent de légères atteintes de fièvre palustre, aucun ne mourut.

Sur les 158 nègres, 153 appartenaient à la côte d'Afrique; c'étaient surtout des Kroomen; aucun de ces nègres africains ne

3. BACCELLI, Ueber das Wesen der Malaria, Deutsche med. Wochenschr., 1892, nº 32.

<sup>1.</sup> Salomone Marino, Riforma med., 1890, p. 1502, et Sicilia medica, 1891, nº 2, p. 100.

<sup>2.</sup> Zeri, L'eau potable et la malaria, R. Accad. med. di Roma, 1890 et Ann. dell' Istit. d'Igiene sperim. d. Univ. di Roma, 1890, II, p. 123.

fut malade. Les 25 autres étaient originaires des Indes occidentales, ou des États-Unis, et ils avaient passé quelque temps en Angleterre, c'est à ce groupe qu'appartenaient les 11 hommes qui

prirent la fièvre 1.

En 1845, la plupart des Européens qui étaient à bord du steamer l'Éclair, en station sur les côtes d'Afrique, moururent de fièvre palustre, tandis que sur 40 Kroomen qui faisaient partie de l'équipage, aucun ne fut atteint; à l'arrivée en Angleterre, 5 seulement de ces nègres eurent une fièvre légère.

Le major Forbes a signalé aussi l'immunité des nègres pour le paludisme à Ceylan; c'est grâce aux travailleurs nègres que l'on

put achever les routes qui traversent cette île.

La grande résistance au paludisme des individus de race noire n'est pas douteuse, aussi les nègres sont-ils de très utiles auxi-

liaires dans les pays palustres 2.

Pendant la guerre du Mexique, les nègres venus du Soudan ont rendu de grands services dans les terres chaudes, grâce à l'immunité remarquable qu'ils présentaient, non seulement pour les fièvres palustres, mais aussi pour la fièvre ja une.

A Sierra Leone, la substitution des troupes noires aux troupes européennes a diminué beaucoup la mortalité dans l'armée

anglaise 3.

Dans les hôpitaux de Saint-Louis et de Gorée, sur 100 malades européens, on compte 36 entrées pour fièvres palustres alors que, sur 100 malades noirs, on ne compte que 9 entrées pour cette cause <sup>4</sup>.

La Statistique médicale des troupes coloniales pour l'année 1903 donne les chiffres suivants concernant l'Afrique occidentale française. Troupes européennes; morbidité palustre : 690; mortalité : 7,5 pour 1000 hommes d'effectif. Troupes indigènes (composées de nègres); morbidité palustre : 12,45; mortalité : 0,3 pour 1000 hommes d'effectif.

La Statistique de l'armée des Indes néerlandaises montre aussi

 WILLIAM, Medical History of the expedition to the Niger, London, 1843, cité par GRAVES, Clin. méd., Trad. française, 3° édit., t. I, p. 483.

<sup>2.</sup> Boudin, Acclimatement des races humaines sur divers points du globe, Rec. mém. de méd. milit., 3° série, t. XII, XIII et XV. — L. LAVERAN, art. Antagonisme du Diction. encyclop. des sc. méd. — Dutroulau, Traité des maladies des Européens dans les pays chauds, 2° édit., Paris, 1868, p. 147.

<sup>3.</sup> A. Borius, art. Sierra Leone du Diction. encyclop. des sc. méd. 4. A. Borius, art. Sénégambie du Diction. encyclop. des sc. méd.

la fréquence des fièvres palustres chez les Européens, leur rareté chez les nègres 1.

Au Soudan, au Cordofan, les fièvres palustres n'épargnent pas complètement les indigènes, elles sont même assez communes pendant l'hivernage, mais, en général, elles ne présentent pas chez eux de gravité.

A Madagascar, comme partout ailleurs, on a constaté que la race noire est celle qui offre le plus de résistance au paludisme. Viennent ensuite les métis (Comoriens, Sakalaves du Nord), puis les Algériens; enfin, sur le même rang à peu près, les Européens et les Hovas. Les compagnies formées de Hovas fondent rapidement dès qu'on les envoie en pays palustre<sup>2</sup>.

On ne recrute plus comme soldats, à Madagascar, que des indigènes à peau noire, ce qui a exercé une heureuse influence sur la mortalité des troupes par le paludisme<sup>3</sup>.

A la Guyane, tous les essais de colonisation faits par les Français et les Irlandais ont échoué; les condamnés arabes auxquels on a donné des concessions au Maroni n'ont pas mieux résisté; les accès pernicieux étaient moins fréquents chez eux que chez les Européens, mais la cachexie les atteignait inévitablement. Il en a été de même pour les Hindous et les Chinois. Les nègres seuls ont résisté.

Maurel cite le fait suivant. En 1853, un établissement pénitentiaire fut fondé sur la rive gauche de l'Oyapock (Guyane française); en dix mois, 101 transportés européens sur 248 avaient succombé aux fièvres et, pour sauver ceux qui survivaient, il fallut les évacuer aux îles du Salut. En 1854, l'effectif de ce même établissement se composa de 152 nègres et de 33 Européens, la plupart de ces derniers succombèrent et les nègres restèrent seuls; la mortalité qui avait été de 41,53 p. 100 en 1853, tomba à 5,07 p. 100 en 1855, et à 3,29 p. 100 en 1856.

La résistance ou, autrement dit, l'immunité incomplète des nègres pour le paludisme paraît être innée et non acquise, comme l'ont dit quelques auteurs.

Les nègres de l'île Maurice qui avaient vécu jusqu'en 1866 dans un pays salubre, auraient dû, si l'immunité était acquise, être

<sup>1.</sup> Arch. de méd. nav., novembre 1897.

<sup>2.</sup> Lidin, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1898, t. 1, p. 478.

Kermorgant, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1905, t. VIII, p. 449.
 Maurel, Traité des malad. paludéennes à la Guyane, Paris, 1883.

frappés dans la même proportion que les blancs; or, on a constaté qu'ils étaient presque complètement épargnés 1.

Les Indiens, les créoles ne sont pas épargnés par le paludisme. La bilieuse hématurique a été appelée quelquefois, par les méde-

cins des Antilles, sièvre jaune des acclimatés et des créoles.

Pendant la guerre du Mexique, on avait levé aux Antilles, pour les terres chaudes, une compagnie de volontaires créoles; cette compagnie se fondit rapidement sous l'influence des fièvres palustres. 114 créoles venant de la Martinique et de la Guadeloupe arrivaient à la Vera-Cruz en octobre 1862; au mois de février suivant, la compagnie ne comptait plus que 67 hommes; reportée à 128 hommes au mois d'août 1863, elle était réduite à 47 en décembre, à 35 en mars 1865, et à 4 en avril <sup>2</sup>.

Les chiffres suivants, fournis par Morehead, prouvent qu'à

Bombay la fièvre palustre n'épargne pas les Indiens.

De 1848 à 1853, il y a eu, à l'hôpital général européen de Bombay, 667 entrées pour fièvre intermittente et 163 entrées pour fièvre rémittente. La mortalité a été de 1 sur 100 malades admis pour fièvre intermittente, et de 15 sur 100 malades admis pour fièvre rémittente.

Pendant la même période, il y a eu, à l'hôpital des natifs (Bombay) : 1 709 entrées pour fièvre intermittente, et 784 pour fièvre rémittente; la mortalité a été de 1,43 sur 100 admis pour fièvre intermittente et de 37,2 sur 100 admis pour fièvre rémittente.

Au Bengale, Roux a constaté que la fièvre palustre était plus commune chez les indigènes que chez les Européens<sup>3</sup>.

Morand, au Tonkin, note la fréquence du paludisme chez les soldats indigènes et il conclut que la race jaune est aussi exposée à

contracter la maladie que la race blanche 4.

D'après A. Billet, les indigènes du Tonkin paient leur tribut au paludisme comme les Européens; les indigènes de l'intérieur ont seulement des formes moins graves que les Européens et les Annamites <sup>5</sup>.

1. Gros, Arch. de méd. nav., juin 1896.

F. Roux, Traité pratique des malad. des pays chauds.
 Morand, Le poste de Nam-Dinh, Paris, 1887.

<sup>2.</sup> A. Corre, De l'influence de la race dans les malad. infectieuses, Gaz. hebdom. de méd. et de chir., 1869.

<sup>5.</sup> A. BILLET, Bullet. scientif. de la France et de la Belgique, 1898, t. XXVIII, 2° partie, p. 241.

D'après Rasch, les Siamois sont aussi souvent et aussi gravement atteints par le paludisme que les Européens 1.

A Mayotte, ce sont les créoles qui ont la plus forte mortalité palustre, ils sont souvent atteints de bilieuse hémoglobinurique 2.

En Algérie, j'ai souvent constaté le paludisme chez les indigènes. Il est difficile d'apprécier exactement la fréquence relative des fièvres palustres chez les Européens et chez les indigènes, ces derniers échappant souvent à l'observation; mais on peut dire, d'une façon générale, que les indigènes algériens ont une force de résistance et une tolérance pour l'agent pathogène que nous ne possédons pas; le paludisme prend presque toujours chez eux des formes moins graves et moins aiguës que chez les Européens. La continue palustre et les accidents pernicieux sont rares chez les indigènes, qui cependant se soignent très peu et très mal; par contre, la cachexie palustre est commune dans les tribus qui occupent des localités malsaines; il n'est pas rare de rencontrer des indigènes dont la rate est très volumineuse et qui continuent à se livrer à des occupations fatigantes.

« L'habitude émousse l'activité des émanations marécageuses, en ce sens du moins que les indigènes n'ont très souvent que des fièvres peu graves, alors que les étrangers placés accidentellement dans le foyer des miasmes, éprouvent les accidents les plus formidables... Pendant que nos soldats étaient horriblement décimés par les fièvres pernicieuses, les Arabes, à notre solde, exposés également aux fatigues des camps, ne contractaient que des fièvres bénignes. Mais les indigènes sont, tout aussi bien que les étrangers, sujets à des récidives multipliées. » (MAILLOT, Traité des fièvres intermit., p. 265.)

9° Peut-on acquérir l'immunité pour le paludisme. — La plupart des Auteurs admettent qu'une atteinte de paludisme, loin de conférer l'immunité, constitue au contraire une prédisposition à de nouvelles atteintes.

Celli qui a cité quelques observations d'individus paraissant avoir l'immunité naturelle pour le paludisme ou bien une immunité acquise, à la suite d'une première atteinte de fièvre 3, reconnaît que ce sont là des exceptions rares et que cette immunité est

<sup>1.</sup> Janus, mars-avril 1897, p. 458.

BLIN, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1904, t. VIII, p. 161.
 A. Celli, Annali d'Igiene sperim., 1899, t. IX, p. 294. Du même, La malaria secondo le nuove ricerche, Roma, 1899 et Annali d'Igiene sperim., 1900.

loin d'être complète. En 1899, Celli avait donné, comme exemples d'immunité naturelle, les observations de cinq individus qui, vivant depuis longtemps dans des localités palustres, n'avaient jamais pris la fièvre; dans un travail postérieur d'une année, il signale que deux de ces individus ont eu des atteintes de fièvre.

R. Koch qui a constaté la fréquence du paludisme chez les enfants indigènes à Java et à la Nouvelle-Guinée allemande, et la résistance des adultes à l'infection dans ces régions et sur la côte d'Afrique, est arrivé à conclure que les habitants des pays palustres pouvaient acquérir l'immunité contre le paludisme, à la

suite d'une atteinte de la maladie dans le jeune âge 1.

Nous avons vu plus haut que les nègres résistent beaucoup mieux au paludisme que les hommes des autres races; c'est là un fait anciennement connu, attesté par un grand nombre d'observateurs, évident d'ailleurs, puisque les nègres prospèrent dans des régions que le paludisme rend inhabitables aux hommes des autres races, mais l'immunité des nègres adultes vivant dans des régions palustres n'est que relative.

Steuber à Dar-es-Salam a trouvé souvent des hémamibes dans

le sang des nègres adultes 2.

Ziemann a injecté du sang palustre à 7 individus qui semblaient avoir acquis l'immunité à la suite d'une ou de plusieurs atteintes de fièvre, 5 se sont infectés 3. Ziemann pense que les nègres adultes n'ont pas l'immunité, mais seulement une résistance particulière à l'infection palustre.

D'après A. Plehn, les nègres adultes du Cameroun et du Togo, ont une fois sur deux des hématozoaires du paludisme; en temps ordinaire, ils ne présentent pas de symptômes fébriles, mais s'ils sont surmenés, soumis à un travail forcé, les accidents palustres reparaissent. Cette résistance est particulière à la race noire <sup>4</sup>.

Kohlbrugge qui a exercé longtemps à Java n'a pas constaté que, dans les localités palustres, les adultes eussent l'immunité 5.

Terburgh qui lui aussi a observé à Java fait remarquer (après R. Koch) que, les adultes étant moins fréquemment infectés que

5. Kohlbrugge, Arch. f. path. Anat. u. Physiol., 1900.

<sup>1.</sup> R. Косн, Reiseberichte... Berlin, 1898 et Deutsche med. Wochenschr., 1900, n° 17 et 18.

<sup>2.</sup> Steuber, Deutsche med. Wochenschr., 22 janv. 1903 et Arch. f. Schiffs u. Tropen Hyg., 1903, t. VII, p. 57.

<sup>3.</sup> H. Ziemmann, Congrès internat. de médecine, Paris, 1900, section de bactériologie et de parasitologie et Deutsche med. Wochenschr., 1900, n°\* 47 et 48.

<sup>4.</sup> A. Plehn, Weiteres über Malaria, Immunität u. Latenzperiode, Iena, 1901 et Uber Malariaimmunität, Arch. f. Schiffs u. Tropen Hygiene, janvier 1906.

les enfants, cela tend à démontrer qu'une infection dans le jeune âge diminue la prédisposition. Le même observateur constate que les infections sont moins graves en général chez les indigènes, que chez les Européens et il ajoute (op. cit.) : il est possible que cette résistance soit due à ce que les Javanais qui ont vécu en pays palustre depuis leur enfance jouissent d'une certaine immunité.

A. Plehn pense que la résistance des nègres au paludisme peut provenir d'une accoutumance aux toxines paludéennes qui traversent le placenta, mais pourquoi cette accoutumance ne s'observe-t-elle pas chez les enfants des femmes européennes infectées de paludisme?

Les nègres ayant une immunité marquée pour la fièvre jaune qui est propagée, comme le paludisme, par les culicides, on pourrait supposer que leur résistance à ces maladies tient à ce que les culicides les épargnent. La fréquence de la filariose (propagée aussi par les culicides) chez les individus de race noire vient à l'encontre de cette hypothèse qui est d'ailleurs contredite par ce fait que l'infection palustre est très commune chez les noirs, mais peu grave et le plus ordinairement latente.

Firket admet que, dans les pays chauds, l'immunité consécutive à une première atteinte de paludisme se produit chez les nègres et non chez les Européens; d'après lui, les fonctions profondément troublées par l'action du climat ne permettraient pas à l'organisme de l'Européen de faire les frais d'une immunisation<sup>1</sup>. Cette explication me semble inadmissible. L'Européen n'acquiert pas plus l'immunité contre le paludisme dans nos pays tempérés que dans les pays chauds; les créoles, les individus de race jaune habitués aux pays chauds ne l'acquièrent pas davantage<sup>2</sup>.

D'après R. Koch et Firket, le traitement par la quinine généralement employé par les Européens est un obstacle à l'immunisation. A l'appui de cette manière de voir, on peut citer le fait suivant : les animaux atteints de trypanosomiase qui guérissent par suite de la marche naturelle de la maladie ont l'immunité, tandis que ceux qui guérissent à la suite d'un traitement approprié ne la possèdent pas.

Il est possible que le fait de ne pas se traiter soit pour quelque chose dans l'immunité du nègre, mais ici encore, il faut faire intervenir la résistance de la race noire; des enfants européens non

<sup>1.</sup> Firket, L'immunité dans la lutte contre la malaria, Acad. de méd. de Belgique, 30 juin 1900.

A. LAVERAN, Inoculations préventives contre les malad. à Protozoaires, Rapport au Congrès internat. de médecine de Lisbonne, 1906. Section III.

traités succomberaient en grand nombre dans les régions insalubres où les enfants de race noire prospèrent, bien qu'ils soient infectés dans une très forte proportion.

Avant la découverte des propriétés du quinquina, les Européens qui résistaient à une première atteinte de paludisme n'acquéraient

pas plus l'immunité qu'ils ne font aujourd'hui.

Ce qui se passe dans les régions de l'Europe où sévit le paludisme, montre bien qu'il n'y a pas d'immunité conférée par une première atteinte; ces régions se dépeuplent et les stigmates du paludisme chronique s'observent chez tous ceux (adultes comme enfants) qui sont condamnés à y demeurer.

Une première atteinte de fièvre palustre, loin de donner l'immunité, comme il arrive pour la fièvre jaune, par exemple, constitue

une prédisposition marquée.

Les individus qui ont eu déjà une ou plusieurs atteintes de fièvre, ne sont pas acclimatés, comme on le croyait autrefois, au contraire ils résistent moins bien que ceux qui arrivent des contrées salubres et qui n'ont jamais été touchés par le paludisme.

Les nouveaux venus sont, il est vrai, particulièrement éprouvés par la continue palustre, et les accès de fièvre ont souvent plus d'intensité chez eux que chez les anciens palustres, ce qui explique l'opinion ancienne sur l'acclimatement, mais si les indigènes et les anciens résidents des pays palustres ont des accidents moins apparents, moins aigus, que les nouveaux venus, leur sort n'est pas meilleur car ils deviennent la proie de la cachexie palustre.

Le fait qu'on ne doit pas compter sur l'acclimatement pour éviter le paludisme a une grande importance, spécialement au

point de vue de l'hygiène militaire.

Tant qu'on a cru à l'acclimatement au paludisme, on a posé en règle générale qu'il ne fallait envoyer, dans les pays insalubres, que des hommes ayant déjà subi l'action de climats palustres, et qu'il

y avait avantage à les y maintenir longtemps.

L'expérience a démontré, au contraire, que les individus provenant de régions palustres étaient ceux qui offraient le moins de résistance à l'infection et qu'il y avait tout avantage à relever souvent les troupes envoyées dans ces régions; c'est là un principe universellement admis aujourd'hui. En France, comme en Angleterre, on exclut des corps de troupe destinés à faire campagne dans les pays chauds, les hommes qui ont eu déjà les fièvres palustres, et on relève souvent les garnisons des postes insalubres.

## CHAPITRE IV

## « HÆMAMŒBA MALARIÆ » DANS LE SANG DE L'HOMME

Sommaire. — I. Description de H. malariæ. Petites, moyennes et grandes hémamibes, corps segmentés, croissants, flagelles. Fréquence relative de ces différentes formes. — II. Unité du paludisme. Les parasites de la tierce, de la quarte et des fièvres tropicales ne constituent pas des espèces distinctes, mais des variétés d'une même espèce. Relations entre elles des différentes formes de H. malariæ, leur rôle biologique. — III. Inoculations de H. malariæ d'homme à homme. Essais d'inoculation aux animaux. Essais de culture. — IV. Deux hémamibes des Oiseaux voisines de H. malariæ, H. Danilewskyi et H. relicta. — V. Technique pour l'étude de H. malariæ.

I. Description de H. malariæ. — Ce parasite se présente, dans le sang de l'homme, sous des aspects variés que l'on peut ramener aux types suivants : 1° petites hémamibes; 2° moyennes et grandes hémamibes; 3° formes segmentées; 4° croissants; 5° flagelles.

1° Petites hémamibes 1. — Les plus petits de ces éléments, mesurent à peine 1 μ de diamètre. A leur premier degré de développement, les parasites ne renferment pas de pigment; dans le sang frais, ils se présentent sous l'aspect de petites taches claires sur les hématies qui semblent trouées (1, fig. II), mais bientôt des granulations fines de pigment noirâtre se montrent à l'intérieur (2, 3, fig. II) et rendent ces éléments plus facilement reconnaissables. Une même hématie peut contenir 2, 3, 4, 5 et jusqu'à 6 para-

<sup>1.</sup> Je crois devoir rappeler que j'ai décrit les plus petits de ces éléments, comme les formes moyennes ou grandes, dans les publications suivantes : Communic. à l'Acad. des Sc., 24 oct. 1881, à la Soc. méd. des hôp., 28 avril 1882, Revue scientifique, 29 avril 1882, Nouveaux éléments de pathologie médicale, 2° édit., 1883, Traité des flèvres palustres, 1884, fig. 7 et 11, p. 167, 168, 203 et dans toutes mes publications ultérieures sur les hématozoaires du paludisme.

sites. Dans les fièvres graves des régions tropicales, le nombre des hématies parasitées s'élève parfois à 1 sur 3 ou 4 hématies.

Tantôt les hématozoaires sont contenus dans les hématies, tantôt

ils sont étalés à la surface.

Au début de mes recherches sur l'hématozoaire du paludisme, je croyais que les parasites étaient simplement accolés aux hématies. Cette opinion a été reprise par L. Panichi et Argoutinski<sup>1</sup>. Il ne

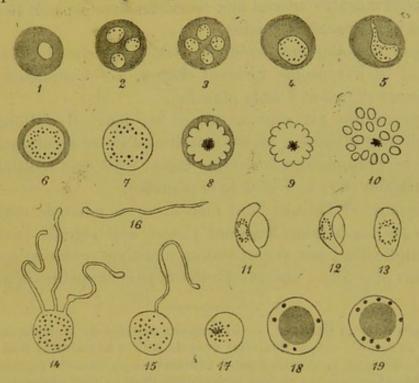


Fig. II. — Hæmamæba malariæ. Principaux aspects dans le sang frais.

1. Hématie avec une petite hémamibe non pigmentée. — 2, 3. Hématies avec trois et quatre hémamibes pigmentées. — 4, 5. Hématies avec des hémamibes de dimensions moyennes. — 6. Hématie avec une grande hémamibe. — 7. Grande hémamibe libre. — 8, 9. Hémamibes en voie de segmentation. — 10. Dernière phase de la segmentation. — 11, 12. Corps en croissant. — 13. Corps ovalaire dérivé d'un croissant. — 14. Corps sphérique avec trois flagelles. — 16. Flagelle libre. — 17. Corps sphérique après séparation des flagelles. — 18, 19. Leucocytes mélanifères dans un cas de fièvre pernicieuse. Gross. 1400 D environ.

paraît pas douteux aujourd'hui que, si les hémamibes sont parfois étalées à la surface des hématies, le plus souvent elles pénètrent dans l'intérieur de ces dernières. On connaît d'ailleurs aujourd'hui un grand nombre d'hématozoaires endoglobulaires. Chez les oiseaux et les reptiles, il est facile de s'assurer que les parasites pénètrent à l'intérieur des hématies, à cause des déplacements que subissent les noyaux de ces éléments.

Après coloration par un des procédés qui seront indiqués plus

Luigi Panichi, Archivio di farmacologia sperim. e scienze affini, 1902, t. I, fasc. 9.
 — Авбоитінки, Arch. des Sc. biologiques, 1903, t. X, p. 12.

loin (Technique), on distingue nettement, dans chaque hémamibe, un karyosome arrondi ou ovalaire qui est d'ordinaire accolé à la paroi; ce karyosome se colore en violet, il est entouré presque toujours d'une zone claire qui paraît appartenir au noyau (noyau vacuolaire); le protoplasme n'occupe que la périphérie, il se colore en bleu; tantôt on ne distingue aucune granulation de pigment, tantôt le protoplasme montre quelques fines granulations du pigment noirâtre spécial aux hématozoaires du paludisme et à quelques hématozoaires voisins.

L'aspect des éléments colorés, avec le cercle bleu du protoplasme et le karyosome formant chaton, a été comparé à celui d'une bague (fig. 2 et 3 de la planche).

Le karyosome est souvent divisé en deux; il s'allonge puis s'étrangle par le milieu, les deux moitiés d'abord accolées se séparent et le protoplasme se divise enfin; c'est une multiplication par bipartition (fig. 4, 5 et 6 de la planche).

Silberstein 1 et Thiroux 2 ont insisté sur ce mode de multiplication des petites hémamibes dont j'avais déjà signalé l'existence. La multiplication par segmentation multiple (rosaces) que nous étudierons plus loin s'observe d'ailleurs pour les petites hémamibes

EXPLICATION DE LA PLANCHE. - Principaux aspects de H. malariæ dans le sang fixé et coloré. - 1, 2. Hématies avec de petites hémamibes non pigmentées. - 3. Hématie avec trois petites hémamibes légèrement pigmentées. -4, 5, 6. Hématies avec de petites hémamibes dont le karyosome est en voie de division ou divisé. - 7. Hématie avec cinq petites hémamibes. - 8. Hématie avec une hémamibe étalée à sa surface. - 9, 10. Hématies avec des hémamibes de dimensions moyennes et de formes irrégulières. - 11, 12, 13, 14. Hématies augmentées de volume avec de grandes hémamibes de forme irrégulière. - 15. Hématie avec une grande et trois petites hémamibes. -16. Hématie avec une hémamibe de moyen volume. Granulations de Schüffner dans le protoplasme de l'hématie; ces granulations se voient également dans les hématies des figures 15 à 24. - 17. Hématie avec une grande hémamibe dont le karyosome est en voie de division. - 18, 19, 20, 21. Hématies avec de grandes hémamibes dont les karyosomes sont divisés en 2, 4, 6 et 8. -22, 23, 24. Hématies contenant des corps segmentés. - 25, 26. Corps segmentés libres, segmentation complète. — 27. Mérozoïtes libres. — 28. Hématie avec une hémamibe de quarte. — 29. Hémamibe de quarte libre. — 30. Corps segmenté de quarte (segmentation incomplète). - 31, 32. Croissants. -33. Corps ovalaire dérivé d'un croissant. — 34. Deux flagelles libres (a, a') et reliquat (b) de l'élément d'où sont sortis les flagelles. - 35. Leucocyte mélanifère, Gross, 1400 D. environ.

2. Thiroux, Ann. de l'Inst. Pasteur, 1906, t. XX, p. 772.

<sup>1.</sup> Silberstein, Centralbl. f. Bakter., I, Orig., 28 juin et 22 juillet 1903.

A. Karmanski del & lith.

Imp.L. Lafontaine, Paris.



comme pour les grandes, mais les corps segmentés des petites formes se voient rarement dans le sang périphérique, c'est surtout dans les capillaires des sujets qui ont succombé à des accès pernicieux qu'on les observe, nous reviendrons plus loin sur ce point.

Dans les fièvres des pays tropicaux, il arrive souvent que le sang ne contient que de petites hémamibes, non pigmentées parfois.

Les petites hémamibes sont souvent associées aux corps en croissant, et aussi aux grandes hémamibes. Les hématies envahies

par les petites hémamibes sont en général peu altérées.

2° Moyennes et grandes hémamibes. — Ces éléments dérivent de petites hémamibes identiques à celles qui sont décrites plus haut et l'on trouve souvent dans le sang des mêmes malades, en proportion variable, des hémamibes petites, moyennes et grandes. Il existe alors toute une série de formes intermédiaires entre les petites hémamibes de 1 à 2 μ de diamètre et les grandes hémamibes qui atteignent ou dépassent même quelque peu le diamètre des hématies.

Dans la même hématie, on peut trouver une grande et une ou plusieurs petites hémamibes (planche, fig. 15).

Les parasites sont parfois accolés aux hématies; plus souvent ils y sont inclus. La figure 8 de la planche montre une hémamibe étalée à la surface d'une hématie.

Les hémamibes constituées par une substance hyaline, incolore, transparente, sont animées de mouvements amiboïdes, aussi leur forme est-elle très variable, comme on peut s'en rendre compte en examinant les éléments 9, 10, 11, 12, 13, 14 de la planche en couleurs. L'hématozoaire a tantôt une forme sphérique, tantôt une forme allongée avec des prolongements amiboïdes, tantôt une forme annulaire, etc.

Pour constater les mouvements amiboïdes, on choisit dans une préparation de sang frais un élément parasitaire et on le dessine de cinq en cinq minutes; les changements de forme deviennent ainsi manifestes.

Les grains de pigment noirâtre, inconstants ou très rares dans les petites formes, se multiplient à mesure que les hémamibes grossissent; ils sont souvent disposés en couronne.

Dans les préparations de sang frais, on constate parfois que les grains de pigment sont animés, à l'intérieur des hémamibes, d'un mouvement plus ou moins vif. Ce mouvement n'a ni la constance, ni la régularité du mouvement brownien avec lequel il présente d'ailleurs une certaine analogie; il diminue ou augmente de rapidité, il s'arrête parfois pour recommencer ensuite, sans que les conditions physiques de la préparation se soient modifiées. A première vue, on serait tenté de croire que les corpuscules pigmentés sont animés d'un mouvement propre; il s'agit, en réalité, d'un mouvement communiqué par les flagelles que nous étudierons plus loin.

Les granules de pigment sont arrondis ou allongés, noirs ou d'un rouge sombre quand on les examine avec un bon éclairage; ils s'agglomèrent, quand les éléments parasitaires se détruisent ou se transforment, et ils donnent naissance à de gros grains de pigment qui sont englobés par les leucocytes ou qui s'accumulent dans les organes, principalement dans la rate. A propos de l'anatomie pathologique, j'aurai à revenir sur cette question.

Au milieu des grains de pigment, on distingue souvent, dans les hémamibes examinées à l'état frais, un espace clair (fig. II, 4, 5, 6, 7), sans pigment, qui correspond au noyau, ainsi qu'il est facile de s'en assurer sur les préparations de sang convenablement colorées. Après coloration, le karyosome des hémamibes apparaît avec une teinte violette; il est souvent entouré d'une zone claire (fig. 9, 10, 11, 13 de la planche). Le karyosome des grandes formes est plus difficile à colorer que celui des petites et il prend en général une teinte plus claire. Le protoplasme se colore en bleu.

Les hémamibes vivent aux dépens des hématies qui pâlissent de plus en plus, à mesure que les éléments parasitaires inclus augmentent de volume; il arrive un moment où l'hématie devenue incolore ne se distingue plus qu'à son contour, qui finit lui-même par disparaître.

Dans les préparations colorées (procédés de Romanowsky, de Giemsa, ou mon procédé), les hématies parasitées se colorent d'autant moins qu'elles sont plus altérées et on distingue souvent dans leur protoplasme des granulations teintées en violet; ces granulations sont indiquées dans les figures 15 à 24 de la planche.

Ce pointillé des hématies parasitées à a été bien décrit par Schüffner et G. Maurer qui ont fait de cette altération un des caractères des hémamibes de la tierce.

Des pointillés analogues s'observent dans d'autres maladies pro-

Schuffner, Beitrag zur Kenntniss der Malaria, Deutses Archiv f. klin. Medicine, t. LXIV. — G. Maurer, Die Tüpfelung der Wirtzelle des Tertianaparasiten, Gentralbl. f. Bakter., I, Origin., t, XXVIII, 1900.

duisant des anémies graves; dans les piroplasmoses bovines, le

pointillé des hématies est souvent remarquable.

Chez les malades atteints de quarte, les corps sphériques sont d'ordinaire plus petits que chez ceux qui sont atteints de tierce; les hémamibes sont animées de mouvements amiboïdes peu prononcés, de sorte qu'elles se présentent dans les préparations sous des formes plus régulières (fig. 28, 29 de la planche), enfin les hématies sont moins altérées par les parasites de la quarte que par ceux de la tierce 1.

Arrivées à l'état adulte (gamètes), les hémamibes se distinguent en deux catégories dans les préparations colorées : corps sphériques dont le noyau est plus dense, plus régulier et dont le protoplasme se colore assez fortement, ce sont les formes femelles ou macrogamètes, et corps sphériques à noyau diffus, rosé, et à protoplasme peu coloré, ce sont les éléments mâles ou microgamétocytes.

Beaucoup d'hémamibes n'arrivent pas à cet état de gamètes; elles se segmentent.

3° Corps segmentés. — Dans le sang frais recueilli au début des accès de fièvre, on distingue souvent des hémamibes qui ont un aspect bien particulier : les corpuscules de pigment tendent à se réunir en une seule masse et la périphérie des éléments parasitaires est dentelée (8, 9, fig. II), d'où les noms de corps en rosace ou en marguerite qui ont été employés pour désigner ces éléments.

On distingue parfois les petites hémamibes devenues libres

autour du reliquat de pigment (10, fig. II).

Après coloration, les différentes phases de la segmentation des hémamibes sont faciles à constater : le noyau de l'hémamibe s'allonge (fig. 17 de la planche) puis se divise en 2, 4, 8, 16 (fig. 18 à 26); j'ai compté jusqu'à 28 éléments provenant de la segmentation d'une hémamibe. La multiplication se fait par division directe des karyosomes.

Le pigment se rassemble et quand la segmentation est complète, il forme un ou deux amas irréguliers (fig. 25, 26 de la planche).

Le protoplasme se divise en dernier lieu, on observe alors des dentelures à la périphérie des hémamibes. Les jeunes éléments

<sup>1.</sup> Billet a décrit une forme hémogrégarinienne de la quarte dont l'existence ne me paraît pas démontrée (A. Billet, Acad. des sciences, 40 juin 1901 et Réunion biologique de Marseille, 19 juin 1906).

provenant de la segmentation deviennent indépendants (fig. 26) et enfin se dissocient (fig. 27).

Au moment où se produit la dissociation, les éléments ont une forme ovalaire ou en poire; ils mesurent en moyenne 1  $\mu$  de long. Après coloration, on distingue dans chacun de ces éléments un karyosome arrondi ou ovalaire.

Les premières phases de la segmentation s'accomplissent alors que les hémamibes sont encore endoglobulaires. Les hématies s'altèrent de plus en plus, elles pâlissent et deviennent granuleuses, enfin elles disparaissent et les petits éléments devenus libres vont parasiter de nouvelles hématies.

D'après Golgi, le mode de segmentation serait différent dans la tierce et dans la quarte; nous reviendrons sur ce point.

Chez les malades qui n'ont que de petites hémamibes, il est rare de trouver, dans le sang de la grande circulation, des formes segmentées; il m'est arrivé cependant d'observer quelques-unes de ces formes dans le sang (obtenu par piqûre d'un doigt) d'un malade d'Algérie atteint de fièvre pernicieuse. Thiroux (op. cit.) a fait au Sénégal une observation semblable. Terburgh (op. cit.) a vu deux fois, dans le sang de la grande circulation, des formes segmentées des petites hémamibes. Si les formes segmentées sont rares dans le sang de la grande circulation, chez ces malades, on les rencontre au contraire en grand nombre presque toujours dans les capillaires des organes et en particulier dans la rate, le foie, les reins, le cerveau (V. Ch. IX, Anatomie pathologique du paludisme aigu).

La segmentation des hémamibes coïncide en général avec le début des accès de fièvre, on peut voir cependant des formes segmentées dans le sang de certains malades en dehors des accès. Le fait a été signalé pour la quarte par Kunst, Kiewiet de Jonge et Terburgh.

4° Croissants. — Il s'agit d'éléments cylindriques, plus ou moins effilés à leurs extrémités et d'ordinaire incurvés, d'où leur nom; la substance de ces corps est transparente, incolore, sauf vers la partie moyenne où se trouve un amas de grains de pigment identiques à ceux des corps sphériques (11, 12, fig. II.)

La longueur de ces éléments est en général un peu plus grande que le diamètre des hématies, soit de 8 à 9 \mu; il est à noter qu'on ne trouve jamais de croissants libres de petit volume, ni d'un volume supérieur à celui qui vient d'être indiqué; la largeur est de 2 \mu environ vers la partie moyenne. Les extrémités sont tantôt légèrement effilées, tantôt arrondies. Les contours sont indiqués dans le sang frais par une seule ligne fine, mais il est facile de constater, sur certaines préparations qui ont subi l'action de l'acide osmique ou de réactifs colorants, qu'il existe un double contour.

Les grains de pigment, dont la présence est constante, sont presque toujours disposés en couronne vers la partie moyenne.

On aperçoit d'ordinaire, du côté de la concavité, une ligne très

fine qui relie les deux extrémités du croissant.

En établissant un petit courant dans une préparation de sang, il est facile de s'assurer que les croissants ont bien la forme cylindrique indiquée plus haut, ils tournent en effet sur eux-mêmes en suivant le courant et se présentent sous leurs différentes faces.

Lorsqu'on examine à plusieurs reprises les mêmes croissants dans le sang frais, on constate souvent que ces éléments se transforment, au bout de quinze à vingt minutes, en corps ovalaires

d'abord (13, fig. II), puis en corps sphériques.

D'après Mannaberg, chaque corps en croissant serait formé par la conjugaison ou syzygie de petits éléments amiboïdes qui s'enkysteraient pendant cette phase de leur existence <sup>1</sup>. A l'appui de cette opinion, Mannaberg invoque l'existence d'une enveloppe kystique, celle d'une cloison transversale à la partie moyenne des croissants, la disposition des granulations pigmentaires en deux groupes, enfin la segmentation des croissants qui, d'après lui, se ferait souvent par le milieu.

Je n'ai réussi à constater, ni la cloison transversale dont parle Mannaberg, ni la disposition spéciale du pigment qu'il décrit, ni

la segmentation des corps en croissant par le milieu.

Le fait que les croissants se transforment en corps ovalaires et sphériques, fait facile à constater, est en désaccord avec l'opinion de Mannaberg; si chaque croissant se composait de deux éléments associés, avec une cloison intermédiaire, comment ces corps pourraient-ils se fondre en un seul élément sphérique?

Il résulte des recherches de Bastianelli et Bignami et de Murray, que c'est surtout dans la moelle osseuse que se forment les croissants; on trouve, dans la moelle osseuse de certains malades, des croissants à tous les stades de développement et surtout des formes jeunes <sup>2</sup>.

Mannaberg, 11° Congrès de médecine interne, Leipzig, 1892, et Die Malaria Parasiten, Wien, 1893.

<sup>2.</sup> G. Bastianelli et A. Bignami, Annali d'Igiene sperim., 1899, t. IX, fasc. 3. — Murray, Scientif. mem. by med. Offic. of the Army of India, Calcutta, 1897.

Outre ces renflements terminaux, on constate quelquefois de petits renflements qui semblent se déplacer le long des flagelles (14, fig. II.)

Tantôt les flagelles sont disposés d'une façon symétrique, tantôt

ils sont groupés sur un même point du corps sphérique.

Lorsqu'on observe un corps sphérique muni de flagelles, on a de la peine à se défendre de cette idée qu'on est en présence d'un animalcule muni de pseudopodes; d'autant plus que les flagelles impriment souvent au corps sphérique des mouvements plus ou moins étendus; il s'agit d'ordinaire d'un mouvement oscillatoire sur place 1, mais parfois, surtout si la couche de sang est un peu épaisse, le corps sphérique subit un mouvement de translation.

A un moment donné, les flagelles se détachent des corps sphériques et circulent au milieu des hématies. Les flagelles devenus libres sont difficiles à suivre; au lieu de se mouvoir sur place, comme lorsqu'ils adhéraient aux corps sphériques, ils se déplacent rapidement dans le champ; on manque aussi du point de repère que fournit le corps sphérique pigmenté.

Après que les flagelles se sont détachés, les corps pigmentés auxquels ils adhéraient se déforment et restent immobiles, les grains de pigment s'accumulent sur un ou plusieurs points (fig. 34

de la planche).

Sur des préparations de sang bien colorées, on constate que les flagelles se composent de deux parties : une partie centrale qui se colore comme la chromatine des autres formes parasitaires et une partie périphérique formée d'une couche mince de protoplasme; la chromatine est parfois ramassée, plus souvent étirée de manière à occuper une grande partie de la longueur du flagelle, (fig. 34, a, a' de la planche.)

Leucocytes mélanifères. — On trouve enfin, dans le sang des malades qui ont ou qui ont eu récemment des accès de fièvre palustre, des accès graves surtout, des leucocytes qui contiennent

des grains de pigment noir, de volume variable.

Les éléments 18 et 19 de la figure II sont des leucocytes mononucléaires chargés de grains de pigment, trouvés dans le sang d'un malade atteint d'accès pernicieux. La figure 35 de la planche représente aussi un leucocyte mélanifère.

<sup>1.</sup> C'est à cause de ce mouvement que j'avais d'abord proposé de donner au parasite le nom d'Oscillaria malariæ.

Les leucocytes mélanifères sont presque toujours de grands mononucléaires.

Un même leucocyte peut absorber plusieurs hémamibes; le protoplasme des parasites est digéré rapidement et le pigment de chaque hémamibe est condensé d'ordinaire en une grosse granulation.

Les croissants sont rarement englobés; H. Vincent a vu, une fois seulement, un croissant englobé dans un macrophage de la rate <sup>1</sup>.

Nous reviendrons plus loin sur l'étude des leucocytes mélanifères qui a un grand intérêt au point de vue de l'anatomie pathologique et de la pathogénie des accidents palustres (V. Ch. IX).

Fréquence relative des différentes formes de H. malariæ. — En ce qui concerne la fréquence des parasites dans le sang de la grande circulation, aux différentes phases de la fièvre intermittente, je suis arrivé aux résultats suivants <sup>2</sup>:

Sur 79 examens faits peu de temps avant des accès, j'ai trouvé les parasites dans tous les cas;

Sur 286 examens faits pendant des accès, je les ai trouvés 273 fois;

Sur 164 examens faits quelques heures après un accès de fièvre, je les ai trouvés 141 fois.

C'est donc un peu avant les accès ou bien au début des accès que l'examen du sang doit être fait lorsqu'on se propose de rechercher les parasites. Il importe beaucoup d'examiner le sang avant que les malades aient pris de la quinine, il suffit de faibles doses de quinine pour faire disparaître les parasites de la grande circulation.

Sur 432 cas dans lesquels j'ai constaté, en Algérie, la présence des parasites, j'ai noté :

Hémamibes (petites ou grandes), seules	266	fois.
Corps en croissant seuls	43	-
nemamides et corps en croissant	24	-
Hemamibes et flagelles	59	1
Hémamibes, corps en croissant et flagelles	33	_

Les corps amiboïdes, seuls ou associés aux autres éléments, ont donc été observés 389 fois sur 432.

Les corps en croissant, seuls ou associés aux autres formes, 107 fois.

H. VINGENT, Ann. de l'Inst. Pasteur, 1897, t. XI, p. 900.
 A. LAVERAN, Traité des fièvres palustres, p. 197.

Les flagelles ont été rencontrés chez 92 malades.

136 malades dans le sang desquels j'ai constaté la présence des croissants se répartissent ainsi qu'il suit au point de vue clinique :

Quotidiennes										1.0		-	(3)		4
Herces														 1	- 13
Quartes											 				
ntermittentes irréguliè	res.	····									 				
ntermittentes de type	mue	ter	mii	III.							 				4
ccidents pernicieux				* * *	• •	• •									1
Cachexie sans fièvre							•				 •			 *	
									•		 				10

Le chiffre des quartes qui figurent à ce tableau est très faible, mais je n'ai recueilli que 7 observations de quartes contre 223 de quotidiennes et 81 de tierces.

D'autre part, les croissants font souvent défaut dans les fièvres irrégulières; sur 56 cas de fièvres palustres à type irrégulier, je n'ai noté l'existence des croissants que 23 fois; dans les 33 autres cas on ne trouvait dans le sang que des corps amiboïdes.

Il m'est arrivé plusieurs fois d'observer chez un même malade, sans que le type de la fièvre se modifiât, lors d'un premier examen, des croissants et, lors d'un examen postérieur, des corps amiboïdes.

Voici deux exemples de ces modifications.

Un malade entre à l'hôpital du Val-de-Grâce, le 3 décembre 1891, pour cachexie palustre et fièvre intermittente quotidienne. L'examen du sang, fait à plusieurs reprises au mois de décembre, révèle seulement l'existence de corps amiboïdes. De nouveaux examens, faits les 5 et 11 janvier 1892, permettent de constater l'existence de croissants. Un dernier examen ne révèle plus que des corps amiboïdes.

Un autre malade, qui a contracté la fièvre au Dahomey, entre au Val-de-Grâce le 23 juillet 1893. A l'entrée il n'y a pas de fièvre, le sang renferme des croissants. Les 9, 10 et 11 août, le malade a des accès très réguliers; l'examen du sang fait le 9 août révèle l'existence de petits corps sphériques; je ne trouve plus trace de croissants.

Il me serait facile de multiplier ces exemples.

Dans d'autres cas, je trouvais en même temps dans le sang des corps amiboïdes et des croissants.

Pour expliquer ces faits, les partisans de la pluralité des héma-

tozoaires du paludisme sont obligés d'admettre que les infections

mixtes sont fréquentes.

Les croissants s'observent souvent chez les malades atteints d'accidents pernicieux; je les ai notés 13 fois sur 18, soit dans 72 p. 100 des cas et Mannaberg les a notés 27 fois sur 30. On ne saurait en conclure que les corps en croissant sont la cause des accidents pernicieux; la présence de ces éléments n'est pas constante dans les fièvres pernicieuses, et d'autre part on les trouve fréquemment chez des malades qui n'ont jamais eu d'accidents pernicieux.

Feletti a pu dire qu'il n'avait jamais observé les croissants chez

les malades atteints de fièvre pernicieuse 1.

Depuis le début de mes recherches, j'ai été frappé de ce fait que les croissants se rencontrent surtout chez les cachectiques, la cachexie pouvant d'ailleurs se produire lentement, à la suite d'une série de rechutes de fièvre, ou rapidement, à la suite de quelques accès graves (cachexie aiguë) <sup>2</sup>.

Cette relation, a été confirmée par les travaux de Councilman,

de W. Osler, de James et d'Arnaud.

Dans ma statistique, les croissants ont été observés 126 fois sur 136 chez des sujets cachectiques ou profondément anémiés.

J'ai constaté la présence des croissants 120 fois dans les six derniers mois de l'année et 16 fois seulement dans les six premiers. Les mois les plus chargés sont : octobre, novembre et décembre.

En Algérie, on reste quelquefois pendant plusieurs mois sans observer les croissants; lorsqu'arrive le mois d'octobre, les cas dans lesquels on note leur présence se multiplient tout à coup <sup>3</sup>.

On comprend que Marchiafava et Bignami aient été conduits à établir un rapport entre les croissants et les fièvres estivo-automnales, mais en examinant les choses de plus près, on arrive à cette

conclusion que l'influence saisonnière n'est qu'apparente.

Si l'on demande aux malades dans le sang desquels on trouve des croissants aux mois d'octobre, de novembre ou de décembre, quand ils ont eu la première atteinte de fièvre, on apprend que c'est de juillet à octobre (je parle de l'Algérie), c'est-à-dire qu'en remontant à l'époque de l'invasion, les cas se répartissent sur toute la saison endémo-épidémique.

Congrès internat. de méd., Rome, 1894, Gaz. hebdom., 1894, p. 200.

A. Laveran, Soc. de Biologie, 26 nov. 1892.
 Arnaud, Soc. de Biologie, 2 avril 1892.

Tous ceux qui ont exercé en Algérie savent que c'est pendant les mois d'octobre, de novembre et de décembre qu'on observe surtout la cachexie chez les malades affaiblis par des rechutes successives de fièvre et par la persistance des chaleurs; c'est la fréquence de la cachexie à cette époque de l'année qui me paraît expliquer la fréquence des corps en croissant. A partir de décembre, grâce à l'abaissement de la température, l'état de tous les malades s'améliore.

II. Unité du paludisme. Relations des différentes formes de H. malariæ; leur rôle biologique. — 4° Les parasites de la tierce, de la quarte et des fièvres tropicales ne constituent pas des espèces distinctes, mais des variétés d'une même espèce. — Golgi a appelé l'attention sur les différences qui existent entre les parasites de la tierce et ceux de la quarte 1; d'après cet observateur, ces différences peuvent se résumer comme il suit.

Le parasite de la tierce accomplit son évolution en deux jours, celui de la quarte en trois jours.

Les corps amiboïdes de la tierce ont des mouvements plus vifs que ceux de la quarte.

Les parasites de la tierce donnent lieu facilement et rapidement à la décoloration des hématies auxquelles ils s'attaquent, tandis que dans la quarte les hématies envahies par les parasites gardent, presque jusqu'au moment où la destruction est complète, leur coloration caractéristique.

Dans la quarte, les hématies parasitées ont une tendance marquée à se rétracter, tandis que dans la tierce elles ont souvent des dimensions supérieures à celles des hématies normales.

Dans la tierce, le protoplasme des parasites est transparent, les contours sont peu marqués; dans la quarte, le protoplasme paraît moins délicat, et les contours des parasites sont plus nets.

Dans la quarte, le pigment se présente sous la forme de grains ou de bâtonnets plus gros que dans la tierce; la teinte du pigment est un peu différente.

Enfin, et c'est là ce qui constituerait la différence principale, le nombre des éléments résultant de la segmentation des hémamibes serait plus grand dans la tierce que dans la quarte.

Dans la quotidienne, on rencontre tantôt les parasites de la tierce, tantôt ceux de la quarte, ce que Golgi explique en supposant que

<sup>1.</sup> Golgi, Arch. italiennes de Biologie, 1890, t. XIV, fasc. 1 et 2.

la quotidienne n'est pas un type à part, mais seulement une double

tierce ou une triple quarte.

P. Canalis a admis une troisième variété de parasites, caractérisée par les corps en croissant. Cette variété se rencontrerait dans les quotidiennes à accès prolongés ou subintrants, dans les continues palustres pouvant produire rapidement la cachexie, dans certaines fièvres pernicieuses, dans les fièvres irrégulières.

Dans un travail publié en 1893, Golgi propose de diviser ainsi qu'il suit les fièvres palustres : 1° fièvres produites par des parasites qui se trouvent d'ordinaire dans le sang et qui accomplissent dans ce milieu les phases principales de leur développement (tierce, quarte); 2º fièvres produites par des parasites qui se développent principalement dans la moelle des os et dans la rate (quotidienne, fièvres irrégulières, subcontinues, pernicieuses)1.

R. Koch a décrit les petites hémamibes comme étant les parasites du paludisme intertropical 2; il est aujourd'hui démontré que ces petites formes sont les mêmes que celles qui ont été attribuées

par les auteurs italiens aux fièvres estivo-automnales 3.

- B. Grassi, dans ses derniers travaux 4, distingue 3 espèces de parasites:
  - 1º Plasmodium malariæ, parasite de la quarte;
  - 2º Plasmodium vivax, parasite de la tierce;
- 3º Laverania malariæ, parasite des fièvres estivo-automnales et de la fièvre tropicale.
  - P. Manson distingue les formes suivantes :

Parasites de la quarte et de la tierce bénigne qui ne donnent pas de croissants;

Parasites de la quotidienne et de la tierce malignes qui ont des formes en croissant. Les parasites de la quotidienne maligne se diviseraient eux-mêmes en pigmentés et non pigmentés 3.

Fr. Schaudinn admet les 3 espèces suivantes 6 :

1º Plasmodium malariæ Laveran (parasite de la quarte);

2º Plasmodium vivax Grassi et Feletti (parasite de la tierce);

3º Plasmodium immaculatum Grassi et Feletti (parasite tropical). J'ai toujours défendu l'unité du paludisme et un grand nombre

Golgi, Gaz. med. di Pavia, 1893.

<sup>2.</sup> R. Koch, Reise Berichte..., 1898, p. 96 et Deutsche med. Wochenschr., 2 février 1899. 3. A. Bignami, Gentralbl. f. Bakter., I, 18 nov. 1898.

<sup>4.</sup> B. Grassi, Studi di uno zoologo..., p. 169.

P. Manson, Tropical Diseases, 1903.

<sup>6.</sup> Fr. Schaudinn, Arb. a. dem Kaiserl. Gesundheitsamte, 1902, t. XIX, fasc. 2.

d'observateurs se sont prononcés dans le même sens. Je citerai : Vandyke Carter, Metchnikoff, Quincke, Coronado, Gabritchewsky, Catrin, Soulié, Vincent, Arnaud, Canton, Titoff, Curnow et Cayley, Danilewsky, A. Plehn, Kruse, Marchoux, Lewkowicz, van Campenhout et Dryepondt, Simond, Mavrakis et Manoussos, van Gorkom, Salanoue, Mathis, H. Gros, Thiroux.

Lewkowicz qui d'abord s'était rangé au nombre des partisans de la pluralité des hématozoaires du paludisme, concluait en 1900 à l'existence de simples variétés pouvant se transformer l'une dans l'autre<sup>4</sup>.

La clinique me paraît fournir de puissants arguments en faveur de l'unité du paludisme.

On rencontre plus souvent telles ou telles formes dans telles ou telles conditions; les tierces et les quartes, par exemple, sont plus communes dans nos climats que dans les pays chauds, mais on ne peut pas dire qu'il y ait ici un foyer de tierces, là un foyer de quartes ou de fièvres irrégulières; c'est dans les mêmes foyers endémiques que l'on contracte les fièvres des différents types et ces types varient d'une façon régulière avec les saisons et les climats.

C'est un fait bien connu que la fièvre change souvent de type chez un même malade.

Il est rare, surtout dans les pays chauds, qu'une fièvre débute avec le type tierce ou le type quarte; le plus souvent, elle est d'abord continue ou quotidienne et c'est lors d'une rechute qu'elle se transforme en tierce ou en quarte.

Le type de la fièvre peut même se modifier lorsque les malades ont quitté les pays palustres, c'est-à-dire dans des conditions qui excluent l'idée d'une nouvelle infection.

Pour expliquer ces faits, dans l'hypothèse de la pluralité des parasites, il faut admettre que les différentes espèces d'hématozoaires coexistent souvent chez le même malade et qu'elles prédominent tour à tour.

L'anatomie pathologique montre aussi l'unité du paludisme; la mélanémie, l'hypersplénie sont des lésions communes à toutes les fièvres palustres.

Enfin le même traitement est applicable à toutes ces fièvres qui ont été souvent désignées sous le nom de fièvres à quinquina.

<sup>1.</sup> X. Lewkowicz, Zur Biologie der Malariaparasiten, Wiener klin. Wochenschr., 1900. nos 9 et 10.

L'existence d'une espèce d'hématozoaire particulière au paludisme intertropical ne peut pas se défendre.

Chez les malades qui ont contracté le paludisme dans les régions intertropicales, et qui ont des rechutes après leur retour en Europe, l'examen du sang révèle les formes ordinaires de *H. malariæ* 1.

J'ai recueilli les observations de 50 malades qui, après avoir contracté le paludisme au Sénégal, au Dahomey, au Soudan, à Madagascar ou au Tonkin, ont eu des rechutes en France. Ces observations se répartissent ainsi qu'il suit, d'après le type de la fièvre :

Quotidiennes																 								23	
Tierces																									
Quartes					-									***				 -		*					
Irrégulières																 					+	+			
Intermittentes	de	t	VI	)e	i	n	16	St	eı	T	ni	n	é												

Des changements de types sont souvent notés dans ces observations; la fièvre, d'abord quotidienne ou irrégulière, devient ensuite tierce, ou bien les accidents débutent par une fièvre continue qui se transforme, lors d'une rechute, en intermittente régulière ou irrégulière. J'ai classé les faits d'après les types constatés au moment où les malades ont été soumis à mon observation et où j'ai pu procéder à l'examen du sang.

Il ressort du tableau ci-joint que la tierce et même la quarte ne sont pas rares chez les malades qui ont contracté la fièvre dans les régions intertropicales et qui ont des rechutes après leur rentrée en France. Les tierces et les quartes ont même été notées plus souvent qu'en Algérie, ce qui s'explique par ce fait qu'en Algérie il y avait beaucoup de fièvres de première invasion, tandis que chez les malades en question il s'agissait toujours de rechutes.

Chez ces 50 malades, j'ai constaté l'existence de H. malariæ sous les formes suivantes :

Hémamibe:	s petites et moyennes	14
-	petites, moyennes et grandes 2	. 13
-	petites et moyennes ou grandes et corps segmentés	7
	et flagelles	. 3
-	petites et moyennes et croissants	1
Croissants	- croissants et flagelles	1
Croissants	seulset flagelles	3

A. LAVERAN, Acad. des Sciences, 4 mai 1896 et Arch. de Parasitologie, 1898, nº 1.
 Les hémamibes ont été notées comme grandes quand elles atteignaient ou dépassaient les dimensions des hématies.

Dans un cas, j'ai noté des hémamibes (moyennes et grandes) à un premier examen, des croissants à l'examen suivant.

Dans un autre cas, des croissants à un premier examen fait pendant l'apyrexie, de grandes hémamibes à un nouvel examen au moment d'une rechute.

Enfin, dans un troisième cas, le sang contenait, au premier examen, de grandes hémamibes et, lors d'un examen fait peu après, de grandes hémamibes et des croissants.

Dans aucun de ces cas, l'examen du sang n'a donné les résultats qui sont de règle, au Sénégal par exemple, pendant la saison insalubre; à côté des petites hémamibes pigmentées ou non, j'ai toujours noté l'existence d'hémamibes moyennes ou grandes.

Dans la moitié des cas au moins, il y avait des hémamibes d'un diamètre égal à celui des hématies ou même des leucocytes; dans le sang de plusieurs malades revenant de Madagascar, ces éléments étaient remarquables par leurs grandes dimensions.

En recherchant quels ont été les résultats des examens du sang pour les fièvres des différents types, j'arrive aux résultats suivants :

### 1º Quotidiennes.

Hémamibes — —	petites et moyennes
-	— et flagelles
	et croissants
_	croissants et flagelles
Croissants	seuls
	2º Tierces.
Hémamibe:	s petites et moyennes
_	petites, movennes et grandes
-	petites, moyennes et grandes et corps segmentés
	movennes, croissants et flagelles
_	movennes, croissants et nagenes

#### 3º Quartes.

Chez les trois malades atteints de quarte, j'ai trouvé dans le sang des hémamibes petites et moyennes et des corps segmentés.

# 4º Fièvres irrégulières.

lémamibes	petites et moyennes
and the same of	netites, movennes et grandes
	movennes et corps segmentés
-	petites, moyennes et flagelles
roissants e	t flagelles

Dans le cas où des croissants ont été constatés, la cachexie

palustre était très marquée.

On voit que les croissants ne caractérisent pas, comme on l'a dit, les types irréguliers; ils ont été vus plus souvent chez des malades atteints de quotidienne ou de tierce que chez les malades ayant des fièvres irrégulières, et chez ces derniers leur absence a été souvent notée.

Plusieurs observateurs ont constaté comme moi que, chez les malades qui ont contracté la fièvre palustre dans les régions tropicales et qui ont des rechutes dans les pays tempérés, on trouve

le plus souvent de grandes hémamibes.

J. Ewing qui a examiné, à New-York, des malades rapatriés de Cuba, a trouvé presque toujours dans leur sang de grandes hémamibes; il conclut que les probabilités sont en faveur d'un seul

parasite polymorphe 1.

Nous observons tous les jours, écrivent van Campenhout et Dryepondt, que les rapatriés qui ont souffert de fièvres tropicales au Congo ont, après leur retour en Belgique, des fièvres tierces avec de grands parasites<sup>2</sup>. Il est bien probable, ajoutent ces auteurs, que c'est la fièvre tropicale qui se transforme.

A. Plehn signale que les grandes formes de l'hématozoaire, extrêmement rares au Cameroun, s'observent souvent chez les malades du Cameroun qui ont des rechutes de fièvre en Europe et

il conclut à l'unité du parasite du paludisme 3.

A. Billet a recueilli en 1904-1905, à l'hôpital militaire de Marseille, les observations de 43 malades ayant contracté le paludisme dans des régions tropicales : Madagascar, Tonkin, Sénégal, Côte d'Ivoire et Soudan et il a vu que chez ces malades, au moment des rechutes, les grandes formes amiboïdes étaient communes dans le sang . A. Billet estime que les petits hématozoaires du paludisme dit tropical peuvent se transformer en grands éléments amiboïdes; en d'autres termes, que le paludisme dit tropical n'est pas produit par un hématozoaire d'une autre espèce que le paludisme de nos pays; il incline toutefois à admettre l'existence d'un parasite spécial de la quarte.

J. Ewing, The Journ. of experim. med., t. V, nº 5, 25 mars 1901.

<sup>2.</sup> Van Campenhout et Dryffondt, Rapport sur les travaux du laboratoire médical de Léopoldville en 1899-1900, Bruxelles, 1901.

A. Plehn, Arch. f. Hygiene, 1904, t. XLIX, p. 31.
 A. Billet, Soc. de Biologie, 25 novembre 1905.

La transformation des petits éléments peut être observée même

chez des sujets qui n'ont pas quitté les pays tropicaux.

Au Sénégal, d'après Marchoux, la prédominance des petites formes non pigmentées n'est pas constante; elle n'existe que pendant la saison des pluies qui est la saison insalubre. « Pendant la saison sèche on observe les grandes formes amiboïdes, comme dans les régions tempérées et, même pendant l'hivernage, au moment où les Européens malades sont tous porteurs de la forme à évolution rapide, les mulâtres présentent les grandes formes pigmentées . »

Il résulte également des recherches de Thiroux que si, au Sénégal, on trouve presque uniquement les petites formes dans le sang des indigènes pendant l'hivernage, les grandes formes sont

communes pendant la saison sèche et fraîche.

Sur 131 préparations de sang d'enfants indigènes, recueillies par Thiroux pendant l'hivernage et renfermant des hématozoaires, deux seulement montraient de grandes formes de tierce, soit 1,5 p. 100. Aux mois de novembre et décembre, dans les mêmes localités, sur 34 enfants infectés, on trouvait 25 formes dites tropicales, et 9 grandes formes se rapportant aux variétés de la tierce (4 fois) ou de la quarte (5 fois), ce qui donne 26,4 p. 100 de grandes formes. Aux mois de mars et avril, à la fin de la saison sèche, toujours dans les mêmes localités, on trouvait sur 78 enfants infectés: 50 formes dites tropicales, 3 formes tierces et 25 quartes soit 35,8 de grandes formes<sup>2</sup>.

Comme le dit Thiroux, il est difficile d'admettre qu'il y ait au Sénégal un paludisme d'été et un paludisme d'hiver, produits par des hématozoaires d'espèces différentes; il est plus vraisemblable que l'hématozoaire subit des transformations suivant les condi-

tions saisonnières.

D'après Thiroux, le passage de la forme dite tropicale, à la quarte, est plus facile à observer, chez les enfants des noirs au Sénégal, que le passage de la tropicale à la tierce chez les Européens et les mulâtres qui prennent de la quinine, tandis que les enfants indigènes ne sont soumis à aucun traitement.

Silberstein (observations faites aux Indes néerlandaises) admet

MARCHOUX, Ann. de l'Inst. Pasteur, 1897, p. 659.
 THIROUX, Des relations de la flèvre tropicale avec la quarte et la tierce, d'après des observ. prises au Sénégal, Ann. de l'Inst. Pasteur, 1906, t. XX, p. 766 et 869 et Acad. des Sc., 22 octobre 1906.

également que la petite forme, dite tropicale, peut se transformer

en grande forme de la tierce1.

Au début de l'infection palustre, écrit Salanoue, c'est la forme rémittente ou continue qui domine et l'on trouve alors dans le sang les petites formes du parasite. Peu à peu les accès s'espacent et la fièvre prend le type intermittent; on ne retrouve plus alors dans le sang que de grandes formes. Si la fièvre s'aggrave, sous l'influence d'une cause accidentelle, les grandes formes font place de nouveau aux petites <sup>2</sup>.

Mathis a fait au Tonkin des observations qui viennent à l'appui

des précédentes 3.

Les petites formes des trois espèces de parasites décrites par

Grassi sont identiques.

Les croissants ont été observés, non seulement dans les fièvres irrégulières, mais aussi dans le sang de malades atteints de fièvres intermittentes régulières, tierces ou même quartes (A. LAVERAN, A. BILLET).

Les formes cliniques ne correspondent pas toujours exactement

aux formes parasitaires observées.

Thiroux a trouvé plusieurs fois, au Sénégal, des parasites de tierce seuls dans des cas de fièvres continues; un de ses malades, atteint de quarte, avait des parasites du type tierce; les parasites de la tierce ont été rencontrés dans un cas d'accès pernicieux à forme convulsive, chez un enfant mulâtre; ceux de la quarte, au cours d'une fièvre continue et, une autre fois, pendant un accès de fièvre à intermittence nettement tierce, chez une mulâtresse de vingt ans environ.

On trouve assez souvent, dans le sang d'un même malade, de petites formes, de grandes formes amiboïdes et des croissants, mais on peut soutenir, dans ces cas, qu'il s'agit d'infections mixtes.

Les différences morphologiques qui ont été signalées entre les parasites de la tierce et ceux de la quarte ne me paraissent pas suffisantes pour justifier la création de deux espèces distinctes.

Grassi qui est cependant un partisan convaincu de la pluralité des espèces, donne pour le nombre des segments des parasites

<sup>1.</sup> Silberstein, Gentralbl. f. Bakter., I, Orig., 28 juin et 22 juillet 1903.

Salanoue, Le paludisme au Tonkin et dans le Nord-Annam, Hanoï, 1906.
 Cité par Salanoue et communic, personnelle.

qu'il décrit, des chiffres peu différents : Plasmodium malariæ (quarte), 9, 12 et jusqu'à 14 segments; Plasmodium vivax (tierce) de 15 à 20 et jusqu'à 25; Laverania malariæ (estivo-automnale) 7, 10, 12, rarement de 15 à 16 et jusqu'à 25<sup>1</sup>.

Le nombre des éléments résultant de la segmentation ne paraît pas pouvoir être invoqué pour différencier les parasites du palu-

disme 2.

Gros a fait remarquer qu'on n'observait jamais certains types de fièvre intermittente qui devraient exister si la tierce et la quarte étaient des maladies différentes, pouvant coexister chez les mèmes malades 3.

L'étude du paludisme expérimental n'a pas tranché la question jusqu'ici. On verra plus loin que lorsqu'on injecte du sang palustre dans les veines ou sous la peau d'un individu sain, on provoque, en général, une fièvre du même type que celle du malade qui a fourni le sang. Il n'est pas étonnant que les hématozoaires qui se sont adaptés pour un type fébrile chez un sujet, reproduisent souvent ce même type chez un autre sujet, inoculé sur le premier; si les hématozoaires appartenaient à des espèces différentes, on devrait toujours reproduire le type fébrile du malade qui a fourni le sang, or, il résulte notamment des expériences de Bein et d'Elting que les choses ne se passent pas ainsi. Il est à regretter, il est vrai, que nous n'ayons pas un plus grand nombre d'expériences relatives à la quarte.

Les différences morphologiques qui existent entre les parasites des fièvres tropicales et ceux des fièvres tierces ou quartes, me paraissent devoir être rapportées à des variétés d'un même hématozoaire, et non à des espèces distinctes. On peut admettre les variétés suivantes : H. malariæ var. parva, H. malariæ var. magna,

H. malarix var. quartanx.

La variété parva est celle qui se rencontre d'ordinaire dans les fièvres graves des pays tropicaux, elle correspond aussi aux formes estivo-automnales des auteurs italiens; on ne trouve souvent dans le sang que de petites formes associées ou non aux croissants. Dans le cas de fièvre pernicieuse, l'abondance de ces petits éléments est telle que les capillaires de la plupart des organes, du

<sup>1.</sup> Grassi, op. cit., p. 170.
2. H. Vincent, Soc. de Biologie, 26 mars 1892. — H. Ziemann, Centralbl. f. Bakter.,

Orig., 1897, t. XXI, nºs 17-18.
 H. Gros, Sur l'unité des hématozoaires du paludisme, Soc. de Biologie, 8 juillet 1905.

cerveau en particulier, en sont littéralement bourrés. Les formes segmentées sont très rares dans le sang de la grande circulation.

La variété magna se rencontre plus particulièrement dans les tierces bénignes; elle est caractérisée par les grandes formes amiboïdes pigmentées; à côté des grandes formes, on trouve d'ailleurs des formes moyennes et de petites formes identiques à celles de la variété précédente. Les formes segmentées sont communes.

La variété de la quarte est moins grande que la précédente et, dans les formes en segmentation, le nombre des segments est moindre, en général, que dans la variété magna.

Les hématies sont moins altérées par les parasites de la quarte

que par ceux de la tierce.

Parmi les causes qui font varier l'évolution de l'hématozoaire, il faut citer, d'une part les conditions climatiques qui peuvent retarder ou hâter cette évolution et, d'autre part, les conditions de résistance individuelle.

« La rapidité de la reproduction, qui peut varier dans la même espèce, explique, dit Metchnikoff, les différences dans les formes des rosaces qu'on a observées dans les fièvres tierces, quartes et pernicieuses. Lorsque le parasite se reproduit avec une grande activité, la segmentation s'accomplit avant qu'il ait atteint son stade adulte. Il peut se faire alors qu'un parasite tout jeune, encore dépourvu de pigment, se divise en un certain nombre de petits segments. Dans ces conditions de pullulation rapide, la maladie a un caractère très aigu et revêt souvent la forme pernicieuse. Lorsque la production se ralentit, le parasite a le temps nécessaire pour se développer plus complètement. Ici encore, suivant que la segmentation est plus ou moins active, le microbe provoque une tierce ou une quarte... » ¹.

Van Gorkom dans l'important travail qu'il a publié, en 1903, sur l'unité du parasite du paludisme<sup>2</sup>, est arrivé à conclure également que les différences signalées entre les parasites du paludisme pouvaient s'expliquer par la croissance plus ou moins rapide dépendant des conditions plus ou moins favorables de développement.

2. W.-J. van Gorkom, Geneesk. Tijdschr. v. N. I., t. XLII, p. 692 et t. XLIII, p. 1.

<sup>1.</sup> Metchnikoff, Note reproduite dans mon rapport sur l'Étiologie du paludisme au Congrès international d'hygiène de Budapest, 1894. — V. aussi : Danilewsky, Arch. russes de pathologie, 1896, 1.

Thiroux pense que si l'activité de *H. malariæ* est plus grande pendant la saison chaude, cela tient à sa fréquente rénovation dans le corps des *Anopheles*; à cet état de vie très active, les petites formes se multiplient le plus souvent par simple division, on n'observe ni grandes formes ni rosaces. Pendant la saison sèche au Sénégal et chez les individus qui rentrent en Europe, il n'y a plus de réinoculations par les *Anopheles*; la vie du parasite devenant moins active, les hématozoaires acquièrent des dimensions plus grandes et les fièvres prennent les types à longues intermittences (tierce ou quarte), alors que, pendant la saison chaude et humide, les types continus ou quotidiens dominent.

La résistance individuelle doit aussi entrer en ligne de compte. Marchoux (op. cit.) a montré que c'était là une cause importante des variations morphologiques de H. malariæ au Sénégal.

Il ressort des expériences de Jancso que les dispositions individuelles jouent un rôle important dans la gravité du paludisme expérimental.

Comment s'étonner si *H. malariæ* dont les conditions de culture sont variables, dans le sang de l'homme et dans le corps des *Anopheles*, varie quelque peu au point de vue morphologique et au point de vue de son pouvoir pathogène.

2º Relations entre elles des dissérentes formes de H. malariæ; leur rôle biologique. — Les relations qui existent entre les petites, les grandes hémamibes et les corps segmentés sont faciles à saisir. Les grandes hémamibes dérivent évidemment des petites. Lorsque l'évolution de H. malariæ est très rapide, comme cela se produit dans les régions tropicales, les petites hémamibes peuvent exister seules dans le sang, elles se multiplient rapidement, à la fois par bipartition et par segmentation multiple. Quand l'évolution est moins rapide, les grandes hémamibes se montrent à côté des petites et peuvent prédominer, comme il arrive dans les pays tempérés. Les grandes hémamibes se multiplient dans le sang par segmentation multiple; comme nous l'avons vu plus haut, on peut suivre, dans les préparations de sang colorées, toutes les phases de division du karyosome et du protoplasme.

Les mérozoïtes provenant de la segmentation deviennent libres

et ils vont infecter de nouvelles hématies.

Les hémamibes qui s'accolent d'abord aux hématies, y pénètrent

<sup>1.</sup> N. Janeso, Gentralbl. f. Bakter., 1, Orig., t. XXXVIII, p. 650.

ensuite; elles se nourrissent aux dépens de l'hémoglobine; les hématies parasitées s'altèrent et l'altération est d'autant plus marquée que les parasites acquièrent de plus grandes dimensions; le pigment noir est un résidu de la digestion de l'hémoglobine.

La nature des flagelles a été l'objet de nombreuses discussions; plusieurs observateurs ont soutenu pendant longtemps que, contrairement à l'opinion que j'avais émise, il s'agissait de formes d'involution des hématozoaires. Je ne reviendrai pas sur cette controverse, la question est tranchée aujourd'hui.

Simond a montré que le stade à flagelles existe chez les Coccidies et il a émis le premier l'opinion que les flagelles étaient des éléments mâles destinés à féconder des éléments femelles <sup>1</sup>.

Cette opinion a été pleinement confirmée par les recherches de Schaudinn et Siedlecki<sup>2</sup>, et de Mac Callum<sup>3</sup>.

Mac Callum a réussi à faire les observations suivantes alors qu'il étudiait le sang frais d'un malade palustre ayant de nombreux croissants. Au bout de 10 à 12 minutes, les croissants s'étaient transformés en corps sphériques. Après 20 à 25 minutes, quelques-uns des corps sphériques donnèrent des flagelles. Des flagelles devenus libres s'approchèrent d'un corps sphérique immobile et l'un des flagelles pénétra dans ce corps, tandis que les autres continuaient à tourner autour <sup>2</sup>.

Nous verrons plus loin que les observations faites sur H. Danilewskyi, hémamibe des oiseaux très voisine de H. malariæ ne laissent aucun doute sur ce rôle des flagelles.

La figure V (Ch. V) montre (1), une forme femelle de H. malariæ dans laquelle pénètre un flagelle.

L'hématozoaire du paludisme a donc, comme les Coccidies, deux formes de multiplication : 1° une forme de multiplication endogène, asexuée, représentée par les corps segmentés ou en rosace; 2° une forme de multiplication exogène, sexuée, représentée par des éléments femelles et des éléments màles qui sont les flagelles. D'après la technologie adoptée dans l'étude des Coccidies, les petits éléments provenant de la segmentation des hémamibes sont des mérozoites; les éléments mâles qui donnent les flagelles sont des

<sup>1.</sup> P.-L. Simond, Soc. de Biologie, 1er mai 1897, Ann. de l'Inst. Pasteur, juillet 1897, et Arch. de méd. navale, juillet 1897.

Schaudinn et Siedlecki, Verh. d. deutsch. zool. Gesellschaft, 1897. — Siedlecki, Soc. de Biologie, 14 mai 1898, et Ann. de l'Inst. Pasteur, 1898.

<sup>3.</sup> W.-G. Mac Callum, Centralbl. f. Bakter., 30 oct. 1897, Lancet, 13 nov. 1897, et Journ. of experim. med., 1898, t. III, no 1.

microgamétocytes et les flagelles eux-mêmes sont des microgamètes. Les éléments femelles fécondés par les flagelles sont des macrogamètes.

L'analogie avec les Coccidies est frappante; l'évolution de H. malariæ est seulement plus compliquée encore que celle des Coccidies. Alors que l'évolution de ces dernières s'accomplit chez un seul hôte, le cycle complet de l'évolution de H. malariæ nécessite deux hôtes : l'homme et le moustique.

Il ne paraît pas douteux que les croissants soient des hémamibes enkystées dont le rôle dans le sang est celui d'éléments de résistance. Nous avons vu (p. 123) que les croissants se rencontraient surtout dans la cachexie palustre ou du moins chez des individus fortement anémiés à la suite de plusieurs atteintes de fièvre. Chez ces malades, les réactions sont moins vives que chez les individus infectés depuis peu et l'hématozoaire arrive à la phase d'enkystement.

Les croissants qui peuvent rester pendant longtemps à l'état latent, sont très dangereux au point de vue de la propagation du paludisme; les *Anopheles* qui ont sucé du sang contenant des croissants s'infectent facilement.

III. INOCULATION DE H. malariæ d'homme à homme. Essais d'inoculation de H. malariæ d'homme à homme. — Dochmann a essayé d'inoculer le paludisme d'homme à homme en se servant de la sérosité des vésicules d'herpès qui s'étaient développées chez un malade atteint de fièvre intermittente <sup>1</sup>. Les résultats de ces expériences doivent être considérés comme négatifs.

En 1881, j'ai écrit qu'on réussirait vraisemblablement à inoculer le paludisme d'homme à homme en injectant, dans les veines d'un homme indemne de paludisme, du sang pris chez un malade atteint de fièvre palustre et renfermant les hématozoaires que je venais de faire connaître; les faits n'ont pas tardé à me donner raison.

On a obtenu aussi des résultats positifs en inoculant le sang palustre dans le tissu conjonctif, mais ce procédé est moins sûr que le précédent.

Gerhardt qui a injecté du sang palustre, 1 gr. environ, dans le tissu conjonctif de malades atteints d'affections chroniques étran-

<sup>1.</sup> Dochmann, Virchow's und Hirsch's Jahresbericht, 1880.

gères au paludisme, a réussi deux fois à provoquer la fièvre intermittente.

Mariotti et Ciarocchi ont inoculé le paludisme par injection intra-veineuse; les inoculations faites dans le tissu conjonctif sous-

cutané ne leur ont donné que des résultats négatifs 2.

Marchiafava et Celli ont réussi également à transmettre le paludisme par injection intra-veineuse, tandis que les injections sous-cutanées ne leur donnaient que des résultats négatifs; ils ont vu les hématozoaires apparaître dans le sang des individus inoculés, en même temps que se produisaient des accès réguliers et bien caractérisés de fièvre intermittente qui cédaient aux sels de quinine<sup>3</sup>.

T. Gualdi, Antolisei et Angelini ont publié, en 1889, six nou-

veaux cas de fièvre palustre expérimentale.

Le sang pris dans la veine d'un malade atteint de fièvre palustre était injecté, à la dose de 2 ou 3 cm³, dans les veines de sujets indemnes de cette affection. La fièvre se déclarait, chez les individus inoculés, au bout de 40 jours environ; le type n'était pas toujours le même que chez le malade ayant fourni le sang⁴.

D'après Grassi et Feletti<sup>5</sup>, sur 7 expériences d'inoculation du paludisme à l'homme, faites à Catane, on aurait obtenu 7 fois, chez les individus inoculés, la reproduction du type fébrile et des formes parasitaires observés chez les malades ayant fourni le sang. Deux

de ces faits ont été publiés par di Mattei 6.

Bein a fait des inoculations de sang palustre à 8 individus atteints de maladies chroniques étrangères au paludisme. Le sang provenant de la saignée ou sucé par des sangsues que l'on coupait ensuite en morceaux, était injecté avec une seringue de Pravaz dans le tissu conjonctif sous-cutané (7 fois) ou dans une veine (1 fois); la quantité de sang injectée était de 2 cm³ environ. Dans quatre cas le résultat a été positif.

Après une période d'incubation de 10 à 12 jours, les malades avaient un premier accès de fièvre léger qui était suivi d'autres

2. Mariotti et Ciarocchi, Lo Sperimentale, 1884, t. LIV, fasc. 12.

3. Marchiafava et Celli, Annali di Agricoltura, 1885.

5. Grassi et Feletti, Centralbl. f. Bakter., 1891, t. X.

6. Di Mattei, Riforma med., 39 mai 1891.

<sup>1.</sup> C. Gerhardt, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. VII, p. 372. — V.-J. Chassin, Sur l'inoculation de la flèvre intermittente, Th. Paris, 1885.

<sup>4.</sup> Gualdi et Antolisei, Une quarte expérimentale, Riforma med., nov. 1889. — Antolisei, Gualdi et Angelini, Riforma med., 1889.

<sup>7.</sup> G. Bein, Charité-Annalen, 1891, et Centralbl. f. Bakter., 1892, p. 203.

accès intermittents bien caractérisés; l'hypersplénie était très apparente. Le type de la fièvre, chez les individus inoculés, n'était pas le même que celui des malades qui avaient fourni le sang. Trois fois le type tierce se transforma en type quotidien et le type quotidien en type tierce. Dans le quatrième cas, les types quotidien et tierce se succédèrent chez le même malade, avec un intervalle de 6 jours d'apyrexie.

Baccelli a publié, en 1892, deux nouveaux cas de fièvre palustre expérimentale dans lesquels le type de la fièvre du malade ayant fourni le sang a été reproduit chez l'individu inoculé. Dans un cas il s'agissait d'une tierce double, dans l'autre d'une quarte; l'incubation fut de 6 jours dans le premier cas, de 12 jours dans l'autre.

En injectant du sang de tierce qui renfermait des croissants (injection intra-veineuse), Canton a produit chez l'individu inoculé une fièvre quotidienne et il n'a constaté que des corps amiboïdes dans le sang2.

Dans les cas de fièvre palustre expérimentale cités par Canton,

l'incubation a été de 8 à 10 jours.

Le 10 décembre 1890, Calandruccio s'injecte, sous la peau de l'avant-bras, 1 cm3 de sang pris chez un malade atteint de fièvre quarte; 18 jours après survient la fièvre qui prend le type quarte simple ou triple; la fièvre cède à l'emploi de la quinine.

Quelque temps après, le même observateur s'injecte sous la peau du bras 1 cm3 du sang d'un malade atteint de fièvre irrégulière, avec corps en croissant dans le sang; au bout de 15 jours, les corps en croissant apparaissent dans le sang, et une fièvre irrégu-

lière se déclare 3.

Di Mattei a réussi également en injectant, dans le tissu conjonctif sous-cutané d'individus indemnes de paludisme, du sang de malades atteints de quarte ou de fièvre irrégulière, à reproduire chez les individus inoculés la fièvre quarte ou la fièvre irrégulière. Le sang était injecté à la dose de 2 cm3 environ, pur ou mélangé à un peu d'eau physiologique stérilisée.

La durée d'incubation a été de 11 à 16 jours.

En inoculant, à un individu atteint de quarte, du sang qui renfermait des corps en croissant (inoculation intra-veineuse), di Mattei

3. CALANDRUGGIO, cité par di Mattei.

V° Congrès italien de méd. int., Rome, oct. 1892.

<sup>2.</sup> Canton, Le parasite des fièvres palustres, Buenos-Aires, 1894.

aurait réussi à transformer, au bout de 25 jours, la quarte en fièvre irrégulière, en même temps que les corps en croissant remplaçaient dans le sang les corps amiboïdes.

L'effet inverse aurait été obtenu en inoculant du sang d'un malade atteint de quarte à un malade dont le sang contenait des

corps en croissant1.

Bignami et Bastianelli ont réussi à inoculer le paludisme en injectant sous la peau une très petite quantité de sang palustre 2.

A.-W. Elting, de Baltimore, a fait des expériences très intéressantes sur des individus en bonne santé qui, avant l'inoculation, étaient soumis pendant plusieurs jours à une observation attentive.

Le sang des malades choisis pour l'inoculation était examiné à plusieurs reprises, de manière à déterminer exactement la nature des parasites; il était recueilli à l'aide d'une seringue à injections hypodermiques dans une des veines de l'avant-bras, la médiane de préférence et injecté aussitôt aux individus sains qui se prêtaient à l'expérience. Presque toutes les inoculations ont été intraveineuses, quelques-unes ont été sous-cutanées. Pour chaque injection, on employait de 1 à 3 seringues pleines et le contenu de la seringue était de 1 cm³,5. Après l'inoculation, on examinait toutes les 4 heures (nuit et jour) les sujets en expérience (température, pouls, respiration); le sang était examiné tous les jours.

Quatre personnes ont été inoculées (injections intra-veineuses) avec du sang contenant les parasites de la tierce; dans deux cas, le résultat a été négatif; dans les deux autres cas, il s'est développé

des fièvres tierces.

Six personnes ont été inoculées avec du sang contenant les parasites de la fièvre dite estivo-automnale (injections intra-veineuses); dans tous les cas l'infection s'est produite. Le type de la fièvre chez les sujets inoculés a été tantôt quotidien, tantôt tierce, tantôt irrégulier.

Deux personnes ont été inoculées avec du sang d'infection mixte tierce et estivo-automnale (inoculation intra-veineuse ou souscutanée). Dans les deux cas l'infection s'est produite et on a trouvé les deux espèces de parasites dans le sang.

Trois personnes ont été inoculées avec du sang qui renfermait

3. A.-W. Elting, Zeitschr. f. klin. Med., 1899, t. XXXVI, fasc. 5 et 6.

DI MATTEI, Archivio per le sc. med., t. XIX, nº 4.
 BIGNAMI, Policlinico, 1896, nº 14.

seulement des corps en croissant et des corps ovalaires; dans ces trois cas les résultats ont été négatifs.

Pour la tierce, la période d'incubation a varié de 32 heures à 7 jours; dans le cas où l'incubation a été de 7 jours, l'inoculation avait été faite sous la peau.

Pour la fièvre estivo-automnale, l'incubation a varié de 36 heures

à 7 jours; moyenne: 4 jours 1/2.

D'après Elting, l'inoculation du sang contenant les parasites de la tierce peut produire une tierce, une quotidienne ou une fièvre irrégulière et le sang contenant des parasites de la fièvre estivo-automnale peut donner naissance à ces mêmes types. De plusieurs personnes inoculées avec du sang d'un malade atteint de fièvre estivo-automnale, la première peut avoir une quotidienne, la deuxième une tierce, la troisième une fièvre irrégulière et, dans les trois cas, on trouve les mêmes parasites dans le sang.

Les parasites apparaissent souvent dans le sang avant toute

élévation de température.

L'injection sous-cutanée de deux à trois gouttes de sang contenant les parasites de la fièvre estivo-automnale suffit à produire l'infection. Il est à noter que l'injection intra-veineuse de sang ne contenant que des croissants et des corps ovalaires a donné des résultats négatifs.

On a réussi fréquemment, comme on voit, à reproduire chez l'individu inoculé une fièvre du même type que celle du malade qui avait fourni le sang, mais cette règle n'est pas absolue comme elle devrait l'être si les parasites de la tierce, de la quarte et des fièvres irrégulières appartenaient à des espèces différentes.

2° Essais d'inoculation aux animaux. — L'observation la plus superficielle montre que la plupart des animaux peuvent vivre et prospérer dans des localités que l'endémie palustre rend à peu

près inhabitables à l'homme.

Les troupeaux paissent sans danger dans les plaines de la campagne romaine, et l'élevage du cheval donne d'excellents produits au milieu des marais Pontins.

Dans les contrées marécageuses de la France, en Hollande, dans les *polders* de la Belgique, dans le delta du Rhin, les fièvres intermittentes enzootiques n'existent pas. L'élevage du porc, des lapins, de la volaille réussit très bien dans les endroits où le paludisme règne avec le plus d'intensité.

Le chien de chasse, qui fouille les marais les plus insalubres et

qui s'abreuve aux mares les plus suspectes, brave impunément les fièvres dont son maître est si souvent victime. .

Lorsque j'étais en Algérie, j'ai demandé souvent à des vétérinaires de m'envoyer des fragments du foie et de la rate des animaux qu'ils supposaient être morts de paludisme; j'ai fait l'examen histologique des pièces anatomiques qui m'ont été remises, et je n'ai jamais constaté, dans les petits vaisseaux du foie ni de la rate, la présence des éléments pigmentés caractéristiques du paludisme.

La plupart des vétérinaires admettent que la fièvre intermittente vraie, d'origine palustre, n'existe pas chez les animaux 1.

Sans doute, on a signalé des épizooties dans les pays palustres, mais il ne suffit pas de constater que des animaux ont été malades ou sont morts dans des localités palustres, il faut démontrer que les accidents se sont produits sous l'influence du paludisme.

La cachexie aqueuse ou pourriture, qui fait souvent de grands ravages au milieu des troupeaux qui paissent dans les prairies basses et inondées, n'a rien à voir avec la cachexie palustre. Elle est produite, comme on sait, par la présence de distomes dans les voies biliaires<sup>2</sup>.

C'est à tort que la piroplasmose bovine et la piroplasmose équine sont parfois désignées sous les noms de malaria des Bovidés et des Équidés. Ces épizooties sont produites, comme le paludisme, par des hématozoaires endoglobulaires, mais ces parasites qui appartiennent au genre Piroplasma n'ont rien à voir avec Hæmamæba malariæ.

Dupuy et Pierre ont rapporté au paludisme une épizootie qui, au Soudan, donne lieu souvent à une énorme mortalité des chevaux 3. Il s'agit vraisemblablement d'une des trypanosomiases si communes dans cette région.

L'anémie grave consécutive à l'ankylostomiase qui, à Saint-Louis, atteint 75 p. 100 des chiens errants à a été considérée à tort comme étant de nature palustre.

L'immunité naturelle des animaux pour le paludisme pouvait

<sup>1.</sup> Verheyen, Art. Fièvres intermittentes du Diction. de méd. vétér. de Bouley et Paynal.

<sup>2.</sup> RAYNAL, Art. CACHEXIE AQUEUSE du Diction. de méd. vétér. de Bouley et RAYNAL.
— VALLIN, Art. MARAIS du Diction. encyclop. des sc. méd.

<sup>3.</sup> Dupuy, Malaria des chevaux algériens en Sénégambie, Rec. de méd. vétér., 1889, p. 253. — Pierre, Du paludisme chez le cheval. Rapport de M. Cadiot, Rec. de méd. vétér., 30 mars 4896.

<sup>4.</sup> Thiroux et Teppaz, Sur l'ankylostomiase du chien au Sénégal, Soc. de Biologie, 13 octobre 1906.

faire prévoir les insuccès qui ont été signalés par tous les auteurs qui ont essayé d'inoculer la maladie aux animaux.

En 1883, à Constantine, j'ai fait, sans résultat, à des lapins et à des pies des inoculations intra-veineuses de sang palustre.

E. Richard a inoculé, sans résultat, à un singe, du sang palustre renfermant des hématozoaires.

Les singes vivent dans des vallées très insalubres et ne paraissent pas être sujets au paludisme.

Guarnieri a inoculé du sang palustre à des lapins et à des chiens, dans les veines ou dans le péritoine, les résultats ont été négatifs.

Celli et Sanfelice ont expérimenté sur un cheval, sur un mulet, sur des souris, des pigeons, des tourterelles, des chouettes, etc., les inoculations de sang palustre n'ont été suivies d'aucun effet1.

Bein a tenté vainement l'inoculation du paludisme chez le lapin, le chien, la souris et le pigeon.

Angelini a injecté, sans résultat, du sang palustre dans les veines d'un Cynocephalus sphinx; il a inoculé également sans succès deux pigeons domestiques et un chien 2.

Di Mattei a inoculé du sang palustre à 16 pigeons, 5 chiens, 6 lapins, 6 cobayes, 2 chats, 1 loup, 1 singe; les résultats ont toujours été négatifs 3.

Fischer et Bein ont fait, sans succès, des inoculations chez le singe.

R. Koch a essayé d'inoculer l'hématozoaire du paludisme à des singes et notamment à des orangs-outangs; aucun des singes mis en expérience ne s'est infecté 4.

La fièvre récurrente, produite par les spirilles d'Obermeyer, est beaucoup plus grave chez les singes dératés que chez les singes normaux. Soulié, en s'appuyant sur ce fait, a supposé que la réceptivité du singe pour l'hématozoaire du paludisme pourrait être modifiée par l'ablation de la rate, comme elle l'est pour le Sp. Obermeyeri. Deux singes ont été dératés, et quand ils ont été guéris de l'opération, Soulié leur a injecté dans les veines et sous la peau du sang palustre riche en hématozoaires. Dans les deux cas les résultats ont été négatifs 5.

<sup>1.</sup> CELLI et Sanfelice, Ann. di Agric., Roma, 1891.

<sup>2.</sup> A. Angelini, Riforma medica, décembre 1891. 3. E. DI MATTEI, Contrib. à l'étude de l'infection malarique expérim. chez l'homme et chez les animaux, Archivio per le sc. med., Turin, 1895, t. XIX, nº 4. 4. R. Kocn, Deutsche med. Wochenschr., 1º février 1900.

<sup>5.</sup> Soulié, Soc. de médecine d'Alger, 8 février 1905.

On doit conclure de tous ces faits que le paludisme est une maladie particulière à l'homme. Des hématozoaires très voisins de H. malariæ existent chez le singe, chez l'écureuil, chez plusieurs espèces de chauves-souris et chez un grand nombre d'espèces d'oiseaux, mais ces hématozoaires appartiennent à des espèces bien distinctes de celle qui produit chez l'homme le paludisme.

3º Essais de culture de H. malariæ. - Ces essais n'ont donné

que des résultats négatifs.

Toutes les tentatives que j'ai faites pour obtenir des cultures de H. malariæ dans divers bouillons de culture, sur gélose, sur pomme de terre ou dans le sang lui-même ont échoué.

Un moyen simple d'essayer la culture dans le sang, consiste à préparer (avec pureté) du sang palustre en gouttes pendantes et à

faire des examens répétés de ces préparations.

J'ai pu conserver ainsi, pendant dix jours et plus, des préparations dans lesquelles je distinguais des éléments parasitaires au milieu des hématies à peine altérées. Il m'a semblé une fois que les corps amiboïdes pigmentés avaient augmenté de nombre, mais ce n'était là sans doute qu'une illusion qui s'explique par ce fait que les hématies devenues plus pâles laissent mieux voir les éléments parasitaires.

A. Angelini a tenté en vain de cultiver le microbe du paludisme dans la sérosité de l'ascite additionnée d'hémoglobine et dans du sang humain rendu incoagulable par l'addition de peptone.

Les tentatives faites par d'autres observateurs ont échoué égale-

ment2.

H. Vincent a vu, dans le sang palustre mis à l'étuve, des éléments amiboïdes qui vivaient encore, après 22 heures, dans des leucocytes morts 3.

Novy et Mac Neal et après eux un grand nombre d'expérimentateurs ont réussi à cultiver in vitro les trypanosomes et Lignières dit avoir obtenu des cultures de Piroplasma bigeminum, ces résultats doivent encourager les expérimentateurs à tenter de nouveaux essais de culture de H. malariæ.

1. A. Angelini, Riforma med., déc. 1891.

<sup>2.</sup> Coronado et Caspar O. Miller ont annoncé qu'ils avaient réussi à cultiver le microbe du paludisme, mais rien n'est venu confirmer leur dire. (Coronado, Gronica medico quirurgica de la Habana, 1891, Gentralbl. f. Bakter., 1892, p. 205, et mémoire adressé à l'Académie de médecine de Paris, 1894. — Caspar O. Miller, Uber aseptische Protozoen Kulturen, etc., Gentralbl. f. Bakter., 1894, t. XVI, n° 7.)

3. H. Vincent, Ann. de l'Inst. Pasteur, 1897, t. XI, p. 904.

Lorsqu'on applique une sangsue à un malade atteint de fièvre palustre, on peut encore, au bout de 48 heures, trouver les hématozoaires dans le sang absorbé par la sangsue. Rosenbach s'était flatté de l'espoir qu'on pourrait étudier par ce procédé les phases de développement du parasite<sup>1</sup>, cet espoir ne s'est pas réalisé. Les éléments parasitaires se conservent à la vérité assez longtemps dans le sang absorbé par les sangsues, mais ils ne s'y multiplient pas.

IV. Deux hématozoaires endoglobulaires des oiseaux voisins de Hæmamæba malariæ. — L'étude de H. malariæ est rendue difficile par ce fait qu'il s'agit d'un parasite propre à l'homme; il était donc indiqué de recourir à l'étude des hématozoaires voisins chez les animaux. Les recherches relatives aux hémamibes des oiseaux ont rendu, à ce point de vue, de grands services <sup>2</sup>.

Ces parasites ont été signalés pour la première fois en 1886-1887 par Danilewsky, qui en a donné une description plus complète en 1888 et 1889.

Parmi les hémamibes des oiseaux, il en est deux surtout qui méritent d'attirer notre attention : H. Danilewskyi et H. relicta.

1º Hæmamæba Danilewskyi. — Cette hémamibe se rencontre chez un grand nombre d'oiseaux de tous les pays; en Europe, elle est commune chez Alauda arvensis, Garrulus glandarius, Fringilla cælebs, Falco tinnunculus, Columba livia. Parmi les oiseaux exo-

1. Rosenbach, Berlin. klin. Wochenschr., 24 août 1891.

<sup>2.</sup> Danilewsky, Matériaux pour servir à la parasitologie du sang, Arch. slaves de Biol., 1886-1887. Contrib. à la question de l'identité des parasites pathogènes du sang chez l'homme avec les hématoz, chez les animaux, Centralbl. f. med. Wiss., 1886-1887. Rech. sur la parasitologie comparée du sang, Kharkov, 1888, Trad. franç., Kharkov, 1889. Développement des parasites malariques dans les leucocytes des oiseaux, Ann. de l'Inst. Pasteur, 1890, p. 427, et 1891, p. 758. - Chalachnikow, Rech. sur les parasites du sang chez les animaux à sang froid et à sang chaud, Kharkov, 1888 (en langue russe). - B. Grassi et R. Feletti, Bull. mensuel de l'Acad. des sc. nat. de Catane, 1890. — W. KRUSE, Ueber Blutparasiten, Arch. de Virchow, t. CXXI, p. 359. — A. La-VERAN, Des hématoz, voisins de ceux du paludisme chez les oiseaux, Soc. de Biologie, 5 juillet 1890, 23 mai et 21 nov. 1891. - A. Celli et F. Sanfelice, Sui parassiti del globulo rosso nell' uomo e negli animali, Ann. dell' Istituto d'Igiene sperim. dell' Universita di Roma, Nuova serie, t. I, fasc. 1. - E. di Mattel, Contrib. allo studio dell' infezione malarica sperim., Riforma med., 30 mai 1891. - B. Grassi et R. Feletti, Centralbl. f. Bakter., 1891, t. X, no. 14, 15, 16, et Acad. des sc. de Catane, 1892, t. V, 4° série. — A. Labbé, Soc. de Biol., 15 juillet et 28 oct. 1893, et Arch. de zoologie expér., 1894. — Sacharoff, Ann. de l'Inst. Pasteur, 1893, p. 801. — Railliet, Traité de zool. méd., 2° édit., Paris, 1893, p. 122. - Danilewsky, Sur les parasites du sang des animaux analogues à ceux du sang humain dans le paludisme, Congrès des médecins russes à Saint-Pétersbourg, 1894. - W.-G. Mac Callum, Centralbl. f. Bakter., 30 oct. 1897 et Journ. of experim. med., 1898, t. III, nº 1. — Opie, Journ. of exper. med., 1898, t. III, no 1. - Von Wasielewski, Arch. f. Hygiene, 1901.

tiques, j'ai signalé le *Padda oryzivora*, qu'on se procure facilement à Paris, comme étant fréquemment infecté <sup>1</sup>.

J'ai étudié H. Danilewskyi chez le pigeon, le geai, l'alouette, le

pinson et le verdier (Chloris hortensis).

Les pigeons infectés venaient de Toscane ou d'Algérie, j'ai recherché plusieurs fois sans succès des hémamibes chez des pigeons d'origine française, alors même que j'avais la précaution de me faire envoyer des pigeons élevés dans des régions palustres (environs de Rochefort).

Les autres oiseaux infectés (geais, alouettes, pinsons, verdiers) avaient été pris en France et le plus souvent dans des régions

salubres.

Les saisons exercent une influence manifeste sur la fréquence de cette maladie des oiseaux, comme sur celle du paludisme.

En hiver, on a de la peine à trouver des oiseaux infectés, et les parasites sont toujours en petit nombre dans le sang, tandis qu'en été la maladie devient commune.

Sur 6 pinsons examinés à Paris au mois d'août, 5 étaient infectés; sur 5 pinsons examinés au mois d'octobre, aucun ne présentait d'hématozoaires.

En gardant en cage des oiseaux infectés, il est facile de constater que les parasites disparaissent de la grande circulation au commencement de l'hiver et qu'ils reparaissent au printemps; pas toujours cependant, car les oiseaux captifs guérissent souvent, surtout s'ils sont bien soignés et bien nourris.

Les hémamibes du type H. Danilewskyi, trouvées chez un grand nombre d'espèces d'oiseaux appartiennent-elles à une seule et même espèce ou à plusieurs espèces? C'est là une question qui n'est pas encore résolue. Dans l'état actuel de la question, en l'absence de caractères morphologiques distinctifs des hémamibes chez les oiseaux des différentes espèces, il serait tout à fait prématuré de scinder ce groupe.

Comme H. malarix, H. Danilewskyi se présente sous des formes assez différentes.

Les hémamibes endoglobulaires, qui représentent les formes les plus communes, se montrent sous les aspects suivants.

Petites hémamibes formant des taches claires, arrondies ou allongées, dans les hématies (pseudo-vacuoles de Danilewsky); les

A. LAVERAN, Soc. de Biologie, 30 avril 1898 et 13 janvier 1900.
 LAVERAN. Traité du Paludisme. 2º édition.

plus petits de ces éléments mesurent 1 à 2  $\mu$ ; dans le protoplasme, on trouve habituellement quelques grains de pigment noirâtre (1, 2, fig. III); une même hématie peut renfermer deux ou trois éléments parasitaires.

Les parasites ont souvent la forme de petits éléments cylindriques, semblables, comme l'a dit Danilewsky, à des vermicules. Ces éléments, effilés ou arrondis à leurs extrémités, sont de dimensions variables (2, 3, 4, fig. III); leur grand axe est parallèle au grand axe de l'hématie ou bien le vermicule, replié sur lui-même, coiffe une des extrémités du noyau.

Il arrive que les hémamibes sont au nombre de deux dans une même hématie; j'ai souvent noté ce fait chez le pigeon; on trouve de chaque côté du noyau un corps cylindrique ou bien, aux deux extrémités de l'hématie, des éléments parasitaires recourbés sur le noyau.

Les corps cylindriques, augmentant peu à peu de volume, finissent par avoir la même longueur que les hématies; ils peuvent continuer encore à s'accroître en se recourbant à leurs extrémités.

Ces éléments renferment des grains de pigment noirâtre, identique au pigment palustre.

Il s'agit bien de corps endoglobulaires; le refoulement du noyau, lorsque l'élément parasitaire acquiert un certain volume, et le fait que les extrémités des éléments cylindriques viennent se replier sur les noyaux des hématies ne laissent aucun doute à ce sujet.

Les parasites ont des mouvements amiboïdes très lents, difficiles à constater dans le sang frais, mais qui se décèlent par les formes irrégulières qu'ils prennent souvent dans les préparations colorées; on observe des prolongements de forme variée, surtout aux extrémités.

Les hématies sont en général peu altérées, le noyau reste longtemps en place, contrairement à ce qui arrive pour les hématies parasitées par *H. relicta*.

Déjà dans le sang frais on peut constater que les éléments parasitaires sont de deux types. 1er type : plus gros que le second, avec du pigment fin disséminé, le protoplasme est granuleux; 2e type : plus effilé que le premier; le pigment, en grains plus gros, est accumulé aux extrémités; le protoplasme est hyalin.

Après coloration par les procédés appropriés, ces différences s'accusent, les éléments du premier type montrent un noyau arrondi ou ovalaire, ramassé, à contours réguliers (3, fig. III) et leur protoplasme se colore fortement; les éléments du deuxième type montrent un noyau allongé, irrégulier (4, fig. III) et leur protoplasme se colore faiblement.

Les éléments du deuxième type qui fournissent les flagelles ou microgamètes sont les microgamétocytes; les éléments du premier

type sont les formes femelles ou macrogamètes.

La multiplication asexuée, endogène, paraît assurée par de petits

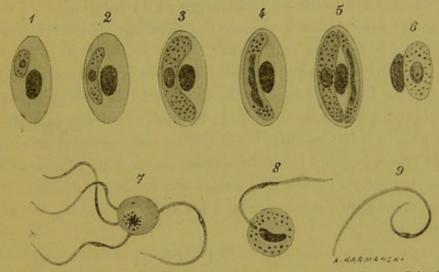


Fig. III. — Différents aspects de Hæmamæba Danilewskyi; sang de pigeon, Columba livia.

1, 2. Hématies avec de petites hémamibes. — 3. Hématie qui contient une grande hémamibe femelle. — 4. Hématie avec une grande hémamibe mâle. — 5. Hématie qui contient une hémamibe femelle et une hémamibe mâle. — 6. Hémamibe après rupture de l'hématie qui la contenait, on voit encore le noyau de l'hématie accolé au parasite. — 7. Hémamibe mâle avec 4 flagelles. — 8. Hémamibe femelle dans laquelle pénètre un flagelle (fécondation). — 9. Un flagelle libre. Gross. 1500 D environ.

éléments de forme sphérique ou allongée, de 1 \mu à 2 \mu de diamètre, qui se voient dans la rate et dans la moelle des os 1.

A. Labbé a décrit des formes en rosace qui se développeraient aux extrémités des corps cylindriques endoglobulaires; ces formes n'ont été retrouvées par aucun observateur et, depuis l'époque où Labbé faisait ses recherches sur les hématozoaires des oiseaux, la technique a fait des progrès importants qui auraient permis de mettre cette segmentation en évidence, si elle existait réellement.

Lorsqu'on examine une préparation de sang frais, contenant de nombreuses H. Danilewskyi, on constate souvent que des hémamibes endoglobulaires deviennent libres. L'hématie qui contenait le parasite éclate et disparaît brusquement <sup>2</sup>, à l'exception du noyau

A. Laveran, Soc. de Biologie, 13 janvier 1900.

<sup>2.</sup> A. LAVERAN, Au sujet de la structure des hématies des joiseaux, Soc. de Biologie, février 1901.

qui reste accolé à l'hémamibe, laquelle prend une forme sphérique (6, fig. III). Les grains de pigment sont souvent animés d'un mouvement vif à l'intérieur des corps sphériques, enfin on voit se dégager d'un certain nombre de ces éléments des flagelles très semblables à ceux de *H. malariæ*.

Les flagelles qui sont souvent au nombre de quatre (7, fig. III) sont animés de mouvements très vifs qui impriment aux corps sphériques d'où ils émanent des mouvements oscillatoires, voire même des mouvements de translation et de rotation.

Les corps sphériques munis de flagelles ont été décrits par Danilewsky sous le nom de *Polimitus*.

La longueur de chaque flagelle, difficile à évaluer exactement dans le sang frais, à cause de la flexuosité de l'élément et de sa mobilité, est à peu près double de la longueur d'une hématie; très minces et très transparents, les flagelles sont presque invisibles à l'état de repos; quand ils se meuvent, ils impriment aux hématies voisines des mouvements très variés qui les décèlent, dans le sang frais, là où on n'aurait pas réussi à les apercevoir, saus la présence des hématies.

Les mouvements des flagelles peuvent persister pendant plusieurs heures.

Ces flagelles, comme ceux de l'hématozoaire du paludisme, finissent par se détacher du corps sphérique d'où ils émanent; ils deviennent alors libres dans le plasma et ils ne tardent pas à se perdre au milieu des hématies.

Après coloration du sang desséché et fixé, on constate que les flagelles sont constitués par de la chromatine et une mince couche de protoplasme. La chromatine est tantôt étirée, tantôt ramassée, elle forme alors saillie sur un des côtés du flagelle (9, fig. III).

Mac Callum, en examinant le sang frais d'un corbeau infecté de H. Danilewskyi, a réussi à observer le phénomène de la fécondation. Les flagelles devenus libres se dirigent vers les corps sphériques qui représentent les formes femelles et s'agitent autour; un flagelle pénètre dans chaque sphère et, après une courte période d'agitation, devient immobile; au moment de la pénétration du flagelle, le pigment du macrogamète est agité.

Au bout de 15 à 20 minutes, l'élément fécondé montre un prolongement conique qui se transforme en vermicule faiblement pigmenté, mobile. Le mouvement des vermicules est un mouvement de glissement lent. Le parasite progresse avec l'extrémité pointue, dépourvue de pigment, dirigée en avant; on observe des constrictions péristaltiques d'avant en arrière (Mac Callum).

Ces observations de Mac Callum ont été vérifiées par Marchoux 1 et R. Koch 2.

Koch recommande de procéder comme il suit pour observer les premières phases de la reproduction exogène de *H. Danilewskyi*. Quelques gouttes du sang d'un oiseau fortement infecté sont mélangées avec quelques gouttes d'eau physiologique, et l'on fait des préparations en goutte pendante que l'on examine à la température ordinaire du laboratoire.

Au bout de quelques minutes, un certain nombre d'hématies parasitées se rompent et les hémamibes prennent la forme sphérique. Les flagelles apparaissent au pourtour des parasites mâles et vont féconder les parasites femelles. Cela se passe en 10 à 20 minutes. Au bout de 30 à 45 minutes, les parasites femelles donnent naissance à des vermicules qui se dégagent peu à peu.

Dans des préparations bien colorées, on peut observer aussi le phénomène de la fécondation des éléments femelles ou macrogamètes, par les flagelles ou microgamètes (8, fig. III). Il faut avoir soin de ne pas fixer le sang aussitôt après sa sortie des vaisseaux; on attend quelques minutes; afin de donner aux flagelles le temps de sortir.

On n'a pas pu suivre le développement ultérieur de *H. Dani*lewskyi, développement qui se fait évidemment dans un hôte intermédiaire, comme celui de *H. malariæ* et de *H. relicta*.

H. Danilewskyi est très peu pathogène.

L'infection produite par cette hémamibe n'est pas inoculable d'oiseau à oiseau, même entre oiseaux de même espèce.

2º Hæmamæba relicta. — Rare chez nos oiseaux indigènes, cette hémamibe est commune en Italie, en Espagne, en Algérie, aux Indes, chez différentes espèces d'oiseaux et notamment chez le moineau.

Dans nos pays tempérés, c'est au printemps et en été qu'on rencontre le plus d'oiseaux infectés.

D'après les recherches faites en Sicile par Grassi et Feletti, en février et dans la première moitié de mars, les moineaux infectés étaient, à Catane, dans la proportion de 20 p. 100. Après cette

<sup>1.</sup> Marchoux, Soc. de Biolojie, 11 mars 1899.

<sup>2.</sup> R. Koch, Zeitschr. f. Hygiene, 1899, t. XXXII, p. 1.

époque, le nombre des oiseaux infectés alla en augmentant et, à la fin d'avril, tous les oiseaux examinés étaient infectés.

H. relicta se présente sous différents aspects.

Hémamibes endoglobulaires. — Les parasites, de forme sphérique ou ovalaire, ont des dimensions variables. Les plus petits ne mesurent que 1 μ à 1 μ 4/2 de diamètre (1, fig. IV), les plus grands atteignent 6 à 7 μ; on observe souvent plusieurs parasites dans une même hématie (2, 3, 4, fig. IV). Les mouvements amiboïdes sont très faibles, il en résulte que sur les préparations de sang desséché et fixé, la forme de ces éléments est presque toujours régulière. Dans le protoplasme on distingue, sauf dans les hémamibes très petites, des grains de pigment noirâtre, d'autant plus gros et plus nombreux qu'il s'agit de formes plus volumineuses. Après coloration, on voit dans chaque parasite un karyosome arrondi.

Contrairement à ce qui arrive pour H. Danilewskyi, les hématies parasitées se déforment assez rapidement; les noyaux des hématies sont refoulés, ils basculent (3, 5, fig. IV) et sont parfois éliminés (6). Les hématies qui contiennent de gros parasites, se déforment, augmentent de volume et se décolorent.

Éléments segmentés. — Ces éléments sont analogues aux corps segmentés de H. malariæ; le mode de formation est le même, ce qui me dispensera d'insister. Le karyosome se divise en 2, 4, 8, 12, 16 segments (5, 6, 7, 8, fig. IV), le protoplasme se divise ensuite et le parasite prend à ce moment la forme dite en rosace. Le pigment s'agglomère. Le corps segmenté qui était endoglobulaire devient libre par destruction de l'hématie, les mérozoïtes se dissocient et vont parasiter des hématies.

Les hématozoaires sont parfois si nombreux que, dans une préparation de sang très mince, examinée avec l'objectif 1/16 de Verick, on compte de 20 à 30 hématies parasitées dans un même champ.

Éléments libres. — Parmi les éléments endoglobulaires, les uns donnent naissance aux corps segmentés, les autres deviennent libres par destruction des hématies qui les contenaient. A côté du parasite libre, de forme généralement sphérique, on trouve souvent le novau de l'hématie.

Ces éléments sphériques présentent des formes femelles ou macrogamètes et des formes mâles ou microgamétocytes qui se distinguent facilement sur les préparations colorées. Le noyau des formes femelles est régulièrement sphérique (9, fig. IV), tandis que celui des formes mâles est irrégulier et plus étalé; le protoplasme des éléments femelles se colore plus fortement que celui des éléments mâles; on trouve aussi quelques différences dans la pigmentation. Les corps sphériques mâles donnent naissance aux flagelles.

Flagelles. — Lorsqu'on examine une préparation du sang frais d'un oiseau infecté de H. relicta, on voit souvent se développer, sur les bords d'une hémamibe libre, des flagelles qui ont la plus

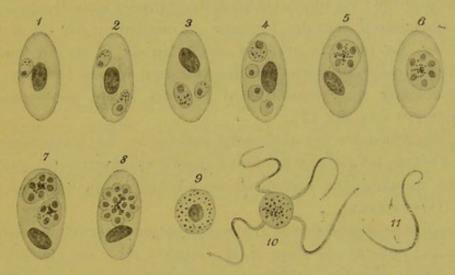


Fig. 1V. — Différents aspects de Hxmamxba relicta. Sang de moineau, Passer domesticus.

1. Hématie avec une petite hémamibe. — 2. Hématie avec deux petites hémamibes. — 3. Hématie avec deux hémamibes; le noyau de l'hématie est déplacé. — 4. Hématie avec quatre hémamibes. — 5. Hématie avec une hémamibe dont le karyosome est divisé. — 6. Hématie avec une hémamibe en voie de segmentation. Le noyau de l'hématie a été chassé hors de l'hématie. — 7. Hématie avec deux hémamibes en voie de segmentation. — 8. Hématie avec une hémamibe dont la segmentation est presque terminée. — 9. Macrogamète. — 10. Microgamétocyte avec quatre flagelles ou microgamètes. — 11. Flagelle libre. Gross. 1500 D. environ.

grande ressemblance avec les flagelles de *H. malariw*. Un peu avant la sortie des flagelles, le pigment est animé d'un mouvement plus ou moins vif à l'intérieur de l'hémamibe. Après la sortie des flagelles, au nombre de 4 en général, le pigment s'agglomère et s'immobilise dans le reliquat du parasite. Les flagelles restent adhérents, pendant un temps variable, à l'élément pigmenté (10, fig. IV) auquel ils impriment des oscillations plus ou moins fortes, ils deviennent ensuite libres et ils vont féconder des éléments femelles; on distingue, dans les flagelles colorés, un noyau de chromatine qui est tantôt ramassé, tantôt allongé (11, fig. IV).

Nous verrons, dans le chapitre suivant, que la fécondation des éléments femelles par les éléments mâles, difficile à observer in vitro, se produit rapidement dans l'estomac des moustiques qui ont sucé du sang d'oiseau infecté de H. relicta, et que cette fécondation est le point de départ d'une nouvelle évolution du parasite. C'est en étudiant chez des moineaux de l'Inde, et chez les moustiques infectés sur ces moineaux, les transformations de *H. relicta*, que R. Ross a réussi à élucider l'évolution tout à fait semblable de *H. malariæ* chez ces insectes.

H. relicta s'inocule facilement d'oiseau à oiseau, même parfois entre oiseaux d'espèces différentes. Les hématozoaires du moineau s'inoculent facilement au serin, au chardonneret, au bec-croisé et au rouge-gorge; les inoculations faites dans les muscles de la poitrine réussissent presque toujours. L'incubation est de 4 jours au moins. La maladie arrive à son plein du 8° au 10° jour, les parasites diminuent ensuite et disparaissent vers le 14° jour.

Les oiseaux qui résistent ont, d'après Koch, une immunité

marquée (10 fois sur 12).

Cet hématozoaire est nettement pathogène. La température du corps s'élève, les oiseaux perdent l'appétit et maigrissent, quelquefois des mouvements convulsifs se produisent au moment de la mort (Danilewsky).

H. relicta peut produire de graves épizooties chez certaines espèces d'oiseaux; nous avons observé, M. Lucet et moi, une épizootie due à cette cause chez des perdrix (Perdix cinerea) venant de Hongrie <sup>2</sup>.

Lorsque les oiseaux meurent, on trouve à l'autopsie des lésions qui rappellent de très près celles du paludisme aigu : le sang est très pauvre en globules rouges et on y rencontre beaucoup d'éléments pigmentés, la rate est tuméfiée, brunâtre ; lorsqu'on examine une parcelle du parenchyme splénique, on y trouve, comme dans la rate des sujets morts de fièvre pernicieuse, un grand nombre d'éléments pigmentés.

Les hématozoaires endoglobulaires des oiseaux décrits ci-dessus, H. relicta surtout, présentent une grande ressemblance avec l'hématozoaire du paludisme, mais il est aujourd'hui démontré qu'il s'agit d'espèces bien distinctes.

On peut relever de notables différences morphologiques entre les hématozoaires endoglobulaires des oiseaux et H. malariæ.

L'infection des oiseaux ne paraît pas subordonnée aux condi-

R. Koch, Zeitschr. f. Hyg., 1899, t. XXXII, p. 1. — V. Wasielewski, Arch. f. Hygiene, 1901.
 A. Laveran et Lucet, Acad. des Sciences, 30 octobre 1905.

tions spéciales des foyers du paludisme; les pigeons élevés dans des villes salubres se sont montrés infectés dans la même proportion que des pigeons provenant des localités palustres; les pigeons pris dans des localités salubres et transportés dans des localités palustres ne s'infectent pas dans une proportion plus forte que ceux qui ont été laissés dans la localité salubre.

On n'a pas réussi à inoculer les hématozoaires du paludisme aux

oiseaux.

En 1883, j'ai inoculé sans succès du sang palustre à des pies; en 1889, j'ai repris ces expériences sur des geais (inoculations intra-veineuses); les résultats ont toujours été négatifs.

Celli et Sanfelice ont injecté, sans succès, du sang palustre à

différents oiseaux : tourterelles, pigeons, etc.

Di Mattei a inoculé 16 pigeons avec du sang palustre, 5 fois par la voie hypodermique, 7 fois par la voie intra-veineuse, 4 fois par la voie abdominale, les résultats ont toujours été négatifs.

La maladie parasitaire des oiseaux n'est pas non plus inoculable

à l'homme.

Di Mattei a injecté à 4 individus du sang de pigeon infecté. Dans trois cas l'injection a été faite dans le tissu conjonctif sous-cutané (1 cm³ à 1 cm³ 1/2 de sang de pigeon, défibriné ou non défibriné), les résultats ont été négatifs. Dans le quatrième cas, l'injection du sang de pigeon, riche en hématozoaires, a été faite chez l'homme par la voie intra-veineuse; au bout de 12 h. on ne trouvait plus trace des hématozoaires dans le sang; cette expérience ne donna lieu à aucun accident chez le sujet qui s'y était prêté.

Enfin la quinine, si efficace dans le paludisme, n'a pas d'action

spécifique sur les hématozoaires des oiseaux (DI MATTEI).

Il faut bien savoir, quand on fait des expériences de cette nature, qu'indépendamment de tout traitement on peut observer, chez les oiseaux, des variations très grandes dans le nombre des hématozoaires.

V. Technique pour l'étude de H. malariæ. — Lorsqu'on se propose d'étudier le parasite du paludisme, il importe d'abord de se placer dans de bonnes conditions au point de vue du choix des malades. Les parasites font le plus souvent défaut dans le sang des palustres qui n'ont pas eu d'accès depuis quelque temps, ou qui viennent d'être soumis à la médication quinique; on choisira donc un malade qui a la fièvre et qui n'a pas pris récemment de quinine.

Le procédé le plus simple consiste à examiner le sang obtenu

par la piqure du doigt.

Councilman et Golgi, qui ont fait l'examen du sang de la rate chez un certain nombre de malades, ont constaté que le sang recueilli de cette façon renfermait des éléments parasitaires en plus grand nombre que le sang pris au doigt, mais la ponction de la rate est une opération délicate et douloureuse qui ne me paraît pas devoir entrer dans la pratique.

1° Examen du sang frais. — La préparation est faite par le procédé ordinaire; il importe de se servir de lames et de lamelles de verre bien planes et très propres qui, par suite de la loi d'adhésion, s'appliquent l'une contre l'autre d'une manière parfaite.

Pour les examens ordinaires, il n'est pas nécessaire de border à la paraffine; le sang qui se coagule sur les bords de la préparation, au contact de l'air, fait lui-même obturation; il reste liquide au centre pendant un temps variable, mais qui dépasse toujours plusieurs heures. Lorsqu'on veut faire l'examen du sang avec de forts grossissements ou qu'on se propose d'étudier les mouvements des éléments parasitaires, il est bon de border à la paraffine, afin de supprimer les mouvements que l'évaporation imprime aux hématies.

Si on lave le doigt du malade, il faut avoir soin de le sécher complètement avant de faire la piqure. Pour peu que la peau soit humide, le sang s'étale, se mélange à l'eau et les hématies se déforment; au contraire, lorsque la peau est très sèche, le sang forme une goutte bien limitée, saillante, qu'il est facile de recueillir en mettant en contact avec elle une lame porte-objet, et dans laquelle les hématies ne se déforment pas, si l'on opère assez vite.

On peut aussi faire la piqure au lobule de l'oreille.

J'examine ordinairement le sang pur, sans adjonction d'aucun

liquide.

Pour l'étude des flagelles, il y a avantage à mélanger le sang avec partie égale environ d'eau physiologique. La sortie des flagelles a lieu plus rapidement que dans le sang pur et les mouvements persistent plus longtemps, ce qui est une condition favo-

<sup>1.</sup> Il est facile, en se servant d'une seringue de Pravaz stérilisée et en pratiquant avec soin le lavage antiseptique de la peau, d'éviter les infections secondaires, mais on peut toujours craindre les déchirures de la rate et les hémorragies, surtout dans le paludisme aigu, alors que la rate est ramollie ou même diffluente.

rable pour observer la fécondation des éléments femelles par les

flagelles 1.

La recherche des parasites est difficile quand les hématies adhèrent entre elles, et se présentent par la tranche; dans ces conditions, la plupart des hémamibes sont invisibles. Si la préparation est suffisamment mince, les hématies ne tardent pas à se mettre à plat, ce qui facilite beaucoup la recherche.

Les parasites sont souvent peu nombreux dans le sang, aussi l'observateur qui entreprend de les rechercher doit-il s'armer de patience et faire, à plusieurs reprises, l'examen du sang frais et du

sang coloré avant de déclarer que cet examen est négatif.

Je me sers d'ordinaire, pour l'examen du sang, de l'objectif n° 7 de Verick et de l'oculaire n° 1.

L'examen du sang frais, non coloré, doit être fait à la lumière naturelle, la lumière artificielle et l'éclairage Abbé rendent les

éléments parasitaires trop transparents.

Les éléments parasitaires étant d'ordinaire pigmentés, les grains noirs de pigment fournissent d'utiles points de repère, mais il peut arriver que le sang ne contienne que de petits éléments non pigmentés.

En ajoutant au sang une goutte d'eau, on détruit les hématies sans altérer, au moins pendant quelque temps, les corps en crois-

sant que l'on peut déceler rapidement par ce moyen.

C'est dans le sang pur et frais, au milieu des hématies, qu'on étudie le mieux les parasites du paludisme; si la présence des hématies est parfois gênante, souvent aussi elle facilite l'observation, notamment en ce qui concerne les flagelles, si transparents qu'on a de la peine à les voir; les mouvements variés que ces éléments impriment aux hématies contribuent à déceler leur présence et rendent leurs mouvements propres manifestes.

Les mouvements des grains de pigment dans les hémamibes et les déformations amiboïdes de ces dernières ne peuvent être étu-

diés, naturellement, que dans le sang pur et frais.

On peut suivre, en outre, dans les préparations de sang frais, au moyen d'une observation prolongée des mêmes éléments, quelques-unes des transformations qu'ils subissent.

La platine chauffante (37 à 38°) est utile pour l'observation des mouvements amiboïdes, mais elle n'est pas indispensable; toutes

A. LAVERAN, Soc. de Biologie, 15 février 1902.

mes observations, en Algérie, ont été faites à la température du laboratoire.

L'examen du sang en goutte pendante est intéressant; il permet de bien observer les mouvements des flagelles; il faut avoir soin d'étaler la goutte de sang, les éléments parasitaires ne sont visibles en effet qu'autant que la préparation est très mince.

2° Examen du sang desséché. Procédés de coloration des hématozoaires. — La dessiccation rapide du sang est un excellent moyen de conservation du sang et des éléments parasitaires qu'il contient.

Pour obtenir de bonnes préparations, il faut se mettre à l'abri de toutes les causes d'altération des hématies; on opérera vite pour éviter l'action de l'air, on veillera à ce que la dessiccation se fasse rapidement; si l'on chauffe, on aura soin de ne pas porter le sang à la température de 57° avant d'avoir obtenu une dessiccation complète.

On emploiera des lames porte-objet très propres, nettoyées à l'eau et à l'acide chlorhydrique d'abord, puis à l'alcool; quand les lames sont souillées par des corps gras et des poussières, le sang s'étale mal et les poussières gênent l'examen.

Un procédé commode, consiste à étaler le sang sur les lames porte-objet avec une carte de visite; la goutte de sang est étendue d'abord de manière à former une ligne perpendiculaire au grand axe de la lame, puis étalée avec le bord de la carte qu'il ne faut pas faire glisser trop rapidement. Il est bon d'imprimer à la carte quelques mouvements de latéralité.

La goutte de sang qu'on étale doit être assez petite pour que la totalité du sang soit étalée; les hématies parasitées sont entraînées pendant le frottis; elles sont plus nombreuses dans la dernière partie; si donc le sang est abondant et qu'on doive rejeter le surplus, on risque de perdre la partie plus intéressante <sup>1</sup>.

Il ne faut faire qu'un frottis avec le même bord d'une carte; le sang se coagule rapidement et les débris de fibrine sont nombreux et gênants dans les préparations, quand on ne prend pas cette précaution.

Les frottis de sang se conservent longtemps et ils peuvent être facilement expédiés au loin; on enveloppe les lames dans du papier fin sur lequel on inscrit le nom du malade ou ses numéros de salle et de lit à l'hôpital et la date de la prise de sang. Le sang

<sup>1.</sup> A. LAVERAN, Soc. de Biologie, 7 juillet 1900.

peut être examiné et coloré plusieurs mois après qu'il a été recueilli; il y a avantage à ne pas attendre longtemps pour faire l'examen, les vieilles préparations se colorent en effet difficilement.

Avant de soumettre le sang desséché à l'action des réactifs

colorants, il faut le fixer.

L'alcool absolu donne de très bons résultats pour la fixation des hématies de l'homme et des animaux; il suffit de faire agir l'alcool

pendant 4 à 5 minutes.

Le mélange à parties égales d'alcool et d'éther, conseillé par Nikiforoff, fixe très bien les hématies de l'homme; on verse quelques gouttes de ce mélange à la surface de la lame garnie de sang desséché, on laisse en contact pendant quelques secondes et on sèche après avoir fait écouler le liquide en excès.

Quand on veut faire un examen rapide du sang, pour constater simplement la présence des hématozoaires, on peut employer, comme colorants, une solution aqueuse concentrée de bleu de

méthylène ou le phénate de thionine.

Marchoux a préconisé la formule suivante :

Il est bon de laisser vieillir cette solution pendant une quinzaine de jours avant de l'employer. A ce moment, elle colore très vite et il suffit de la laisser quelques secondes en contact avec la préparation; on lave à grande eau, on sèche, on lave rapidement à l'alcool absolu, on sèche de nouveau et la préparation est terminée <sup>1</sup>. Les hématies ont une teinte verdâtre, tandis que les hémamibes et les leucocytes se colorent en violet.

Pour colorer les karyosomes des hématozoaires, il est nécessaire d'avoir recours à des procédés spéciaux; ces karyosomes ne se colorent pas en effet par les réactifs qui donnent d'ordinaire les meilleurs résultats pour la coloration de la chromatine des éléments anatomiques (safranine, rouge de Magenta, hématéine, etc...).

Le procédé de Romanowsky a été souvent employé. Le sang desséché sur des lamelles couvre-objet est mis à l'étuve sèche, à la température de 105° à 110°, pendant une heure environ. Les lamelles sont ensuite plongées dans un mélange colorant composé

<sup>1.</sup> MARCHOUX, Ann. Inst. Pasteur, 1897, p. 645.

de: solution aqueuse saturée de bleu de méthylène, deux volumes; solution aqueuse d'éosine à 1 p. 100, cinq volumes. Ce mélange doit être préparé fraîchement; on y laisse les lamelles pendant une heure au moins.

Différents observateurs ont préconisé des modifications de ce procédé qui est d'une application difficile; le principe est toujours de faire agir, sur les hématozoaires, les solutions d'éosine et de bleu de méthylène à doses déterminées.

Le procédé qui suit m'a donné de très bons résultats 1. Les réactifs suivants doivent être préparés à l'avance.

1º Bleu de méthylène à l'oxyde d'argent ou bleu Borrel. Dans une fiole de 150 centimètres cubes environ on met quelques cristaux d'azotate d'argent et 50 à 60 centimètres cubes d'eau distillée; quand les cristaux sont dissous, on remplit la fiole avec une solution de soude et on agite; il se forme un précipité noir d'oxyde d'argent qui est lavé à plusieurs reprises à l'eau distillée. On verse alors, sur l'oxyde d'argent, une solution aqueuse saturée de bleu de méthylène préparée avec du bleu de méthylène médicinal de Höchst; on laisse en contact pendant trois semaines au moins, en agitant à plusieurs reprises.

2° Solution aqueuse d'éosine à 1 p. 1000 (éosine soluble dans l'eau de Höchst).

3° Solution de tannin à 5 p. 100.

Il est bon de mettre, dans les fioles qui contiennent les solutions d'éosine et de tannin, de petits morceaux de camphre, afin d'empêcher la production des moisissures.

Pour colorer une préparation de sang, on procède comme il suit :

On prépare, au moment de s'en servir, le mélange colorant d'après la formule suivante :

Solution d'éosine à 1 p. 1000	4	centimètres cubes.
Eau distillée	6	-
Bleu Borrel	1	

On se sert, pour préparer ce mélange, d'une petite éprouvette graduée; les solutions d'éosine et de bleu de méthylène sont filtrées séparément au moment où l'on fait le mélange; on agite avec une baguette de verre et l'on verse le liquide colorant dans une boîte

<sup>1.</sup> A. Laveran, Soc. de Biologie, 13 avril 1899 et 9 juin 1900.

de Petri¹. On plonge les lames porte-objet dans le mélange colorant, en ayant soin de placer la surface recouverte de sang de manière qu'elle baigne dans la partie supérieure du liquide, sans que le précipité qui se forme toujours plus ou moins rapidement vienne s'accumuler à sa surface; une petite cale de verre qui soutient une des extrémités des lames suffit à cet effet.

Si le sang a été recueilli récemment, la coloration est suffisante au bout de 5 à 10 minutes. La préparation est lavée à grande eau, puis soumise à l'action de la solution de tannin pendant une minute environ; on lave de nouveau à l'eau distillée et on sèche.

Les hématies doivent être colorées en rose et les noyaux des leucocytes en violet foncé. Le protoplasme des hématozoaires se colore en bleu pâle, la chromatine en violet ou en rouge violacé.

La solution de bleu Borrel doit être renouvelée lorsqu'elle donne rapidement un abondant précipité après son mélange à la solution d'éosine.

Leishman et Giemsa ont eu l'excellente idée de recueillir le précipité qui se forme lorsqu'on mélange en proportions convenables une solution aqueuse d'éosine à une solution aqueuse de bleu de méthylène et de redissoudre ce précipité. Leishman a fait une solution de cette poudre dans l'alcool méthylique pur (solution à 0,15 p. 100). Giemsa s'est servi, comme dissolvant, d'un mélange à parties égales de glycérine et d'alcool méthylique <sup>2</sup>.

La solution de Giemsa que l'on trouve dans le commerce est d'un emploi très commode; elle a le grand avantage de se conserver très longtemps sans s'altérer.

J'utilise cette solution de la manière suivante, pour la coloration des hématozoaires.

Dans une petite éprouvette graduée je mets 12 centimètres cubes d'eau distillée et 1 centimètre cube de la solution de Giemsa, j'agite et je verse dans le cristallisoir à colorations; je place alors les lamelles à colorer dans le cristallisoir en ayant soin bien entendu que le côté couvert de sang soit en contact avec le liquide colorant; au bout de 10 à 15 minutes, la coloration est en général suffisante, je lave à grande eau et je sèche.

<sup>1.</sup> Ou mieux dans une petite bolte pour colorations que nous avons fait construire M. Mesnil et moi chez Leune.

<sup>2.</sup> Leishman, Brit. med. Journal, 16 mars et 27 sept. 1901. — A. Laveran, Soc. de Biologie, 7 mars 1903. — Leishman, Journal R. army med. corps, juin 1904 et Journal of Hygiene, juillet 1904. — Giemsa, Centralbl. f. Bakter., I, Originale, t. XXXVII, p. 308 et Ann. Inst. Pasteur, 25 mai 1905.

Les préparations colorées par mon procédé ou par le procédé de Giemsa se décolorent à la longue, quand on les monte dans le baume du Canada ou dans l'huile de cèdre, il vaut donc mieux les conserver à sec.

La coloration des karyosomes de *H. Danilewskyi*, des karyosomes des croissants du sang palustre et celle des flagelles de *H. malariæ* et des autres hémamibes est particulièrement difficile. Il est indiqué de faire agir plus longtemps le bain colorant et d'opérer à chaud. J'ai obtenu de très bons résultats, par mon procédé, en laissant les préparations pendant 15 minutes dans le bain colorant que je mettais à l'étuve à paraffine.

## CHAPITRE V

## RÔLE DES « ANOPHELES » DANS LA PROPAGATION DU PALUDISME. NOTIONS ÉLÉMENTAIRES SUR LES CULICIDES.

Sommaire. — I. Rôle des Anopheles dans la propagation du paludisme. — 1º Évolution de H. relicta chez les Culex et de H. malariæ chez les Anopheles. — 2º Preuves expérimentales de la transmission du paludisme par les Anopheles. — 3º Le paludisme est-il toujours transmis par les Anopheles? Objections faites à la doctrine anophélienne.

II. Notions élémentaires sur les culicides. — 1º Description générale des culicides. — 2º Biologie des culicides. — 3º Répartition des Anopheles à la surface du globe, principales espèces. — 4º Technique pour l'étude des

culicides.

## I. RÔLE DES « ANOPHELES »

1° Évolution de H. relicta chez les Culex et de H. malariæ chez les Anopheles. — L'hypothèse que j'avais émise, dès 1884, sur le rôle des moustiques dans la propagation du paludisme a été vérifiée par R. Ross. Les moustiques n'agissent pas seulement mécaniquement en transportant le virus et en l'inoculant, comme font par exemple les mouches qui transportent le virus charbonneux; H. malariæ accomplit plusieurs phases de son évolution dans le corps des moustiques du genre Anopheles.

Les recherches de R. Ross ont été faites aux Indes. Ross chercha d'abord ce que devenait l'hématozoaire du paludisme dans le corps des moustiques; il faisait piquer, par des moustiques communs, des malades ayant de nombreux hématozoaires, et il étudiait les modifications que les parasites subissaient dans les moustiques.

Ross vit que les croissants donnaient rapidement naissance à des flagelles dans l'estomac des moustiques, mais, pendant long-

temps, il lui fut impossible d'observer d'autres transformations du parasite 1.

En 1897, Ross ayant employé pour ses expériences une grosse espèce brune de moustiques, constata l'existence, dans le tube digestif de deux moustiques nourris de sang palustre, d'éléments arrondis, bien distincts des cellules épithéliales et contenant du pigment identique au pigment palustre.

En 1898, ces mêmes éléments pigmentés étaient retrouvés dans l'estomac de plusieurs moustiques à ailes tachetées, nourris avec du sang palustre. La dimension des corps pigmentés était en rapport avec le laps de temps qui s'était écoulé entre le moment où le moustique avait sucé le sang palustre et celui de sa mort; ces éléments mesuraient 7 μ après 2 jours, 17 après 4 jours, 19 après 5 jours, 25 après une semaine.

Il est évident aujourd'hui que, si Ross a eu tant de peine à observer l'évolution de *H. malariæ* dans le corps des moustiques, c'est parce qu'il s'est servi, le plus souvent, de *Culex*, c'est-à-dire de moustiques qui ne sont pas aptes à propager le paludisme; dans les cas où il a eu des résultats positifs, il avait employé des moustiques à ailes tachetées qui, depuis, ont été reconnus comme étant des *Anopheles*.

En 1898, Ross eut l'excellente idée d'étudier l'évolution, dans les moustiques, de *H. relicta*, hémamibe très voisine comme nous l'avons vu (p. 149) de *H. malariæ*; cette fois, il réussit facilement, parce que ce parasite se développe chez les moustiques les plus communs, chez les *Culex*.

Chez les moustiques nourris de sang d'oiseaux infectés, on trouve très souvent, dans les parois de l'estomac, des éléments pigmentés caractéristiques, éléments qui font toujours défaut chez les moustiques nourris sur des oiseaux sains.

Les éléments pigmentés, très petits d'abord, s'accroissent progressivement; leur diamètre, qui est de 8 μ, 30 heures après l'absorption du sang, atteint, le 3° jour, 16 à 30 μ; le 4° jour, 40 μ; le 6° jour, 60 μ ou même davantage; en même temps que

<sup>1.</sup> R. Ross, Sur des cellules pigmentées trouvées dans des moustiques nourris de sang palustre, Brit. med. Journ., 18 déc. 1897 et 26 fév. 1898; Recherches sur le paludisme, Indian med. Gaz., avril et mai 1898; Rapport sur la culture du Proteosoma dans le moustique gris, Calcutta, 1898. — Manson, Brit. med. journ., 14, 21 et 28 mars 1896 et même Recueil, 18 juin et 24 septembre 1898. — A. Laveran, Acad. de médecine, 31 janvier 1899.

ces corps augmentent de volume, ils perdent leur pigment; le

5° jour, les grains de pigment ont, en général, disparu.

La rapidité de l'évolution varie avec la température : la chaleur l'active et le froid la retarde; de 6 jours, dans de bonnes conditions de température, la durée de cette évolution peut être portée, par suite du refroidissement de l'atmosphère, à deux semaines et

plus.

Arrivés à leur développement complet, les éléments sphériques, souvent très nombreux dans la paroi de l'estomac des moustiques, font saillie à la surface externe de cette paroi et ils finissent par se rompre dans la cavité générale ou cavité cœlomique de l'insecte. Ils donnent naissance, d'après Ross, à deux espèces d'éléments : 1° éléments filiformes de 12 à 16 µ de long ou filaments germes; 2° éléments plus gros que les précédents, d'un brun foncé, de courbure variable, garnis d'une enveloppe résistante; ce sont les spores noires.

Les filaments germes devenus libres dans la cavité cœlomique, se répandent dans tout le corps des moustiques infectés; on les trouve en grand nombre dans les glandes vénimo-salivaires, et on s'explique facilement qu'ils puissent être inoculés à des oiseaux

sains et servir ainsi à la propagation de la maladie.

Les expériences faites par Ross ne laissent aucun doute sur ce

rôle des filaments germes.

De 28 moineaux sains, 22 (soit 79 0/0) ont été trouvés infectés 5 à 8 jours après avoir été exposés aux piqures de moustiques nourris sur des oiseaux malades.

Le sang des oiseaux sains soumis aux piqures des moustiques reste libre de parasites jusqu'au 5° jour au moins; les hémamibes, d'abord en petit nombre, se multiplient rapidement. Beaucoup d'oiseaux ainsi infectés meurent et l'on constate, à l'autopsie, des lésions qui rappellent de très près celles des fièvres pernicieuses: le sang a une coloration brunâtre, le foie et la rate sont surchargés de pigment. Chez les oiseaux qui guérissent, le nombre des parasites diminue rapidement.

Les spores noires restent inaltérées dans les moustiques et dans l'eau; Ross a conservé de ces éléments dans l'eau pendant 7 mois, sans observer aucune modification; administrés per os à des moineaux sains, ils ne donnent pas naissance à l'infection par les hématozoaires.

P. Manson et Ross ont supposé d'abord que ces spores noires

étaient des éléments de résistance destinés à infecter les larves de moustiques, après un séjour plus ou moins prolongé dans l'eau. Aucun fait n'est venu confirmer cette hypothèse, il paraît très probable, comme je l'ai dit, dès 1899, qu'il s'agit d'une forme d'involution des *filaments germes* 1. Je désignerai à l'avenir ces derniers éléments sous le nom, généralement adopté, de sporozoïtes.

R. Koch qui a répété avec succès ces expériences de R. Ross, a pu suivre le développement, dans l'estomac de Culex nourris sur des oiseaux infectés de H. relicta, de vermicules analogues à ceux que fournissent les éléments femelles fécondés de H. Danilewskyi (p. 148); les vermicules de H. relicta sont seulement plus longs et plus minces<sup>2</sup>.

L'évolution de Hæmamæba malariæ dans les Anopheles a la plus grande ressemblance avec celle de H. relicta dans les Culex. 12 à 24 heures après que l'Anopheles s'est nourri de sang palustre contenant des croissants, on trouve dans l'intestin moyen des éléments fécondés ou zygotes qui ont l'aspect de vermicules (2, fig. V); les zygotes mesurent 14 à 18 µ de long, ils contiennent, principalement dans la partie postérieure, des granulations de pigment; ils sont animés de mouvements lents.

Les zygotes émigrent entre les cellules épithéliales de l'intestin moyen où on les trouve, sous forme de corps sphériques ou blastes, au bout de 40 heures. Les blastes les plus jeunes montrent encore quelques grains de pigment qui ne tardent pas à disparaître; ils augmentent assez rapidement de volume; au 7° jour de l'infection, leur diamètre peut atteindre 60  $\mu$ , ils forment alors saillie à la surface externe de la paroi intestinale (7, a, a).

Au 7° jour, la division des blastes est déjà très avancée, la chromatine se divise un grand nombre de fois (divisions successives); en dernier lieu, le protoplasme qui entoure chaque noyau de chromatine constitue des éléments fusiformes qui sont les sporozoïtes (5 et 6); les blastes se rompent dans la cavité

<sup>1.</sup> A. LAVEBAN, Paludisme et moustiques, Janus, 1899.

<sup>2.</sup> R. Koch, Zeitschr. f. Hygiene, 1899, t. XXXII, p. 1. V. aussi C.-W. Daniels, Royal Society, Reports to the malaria Committee, London, 1900.

<sup>3.</sup> Grassi, Bignami et Bastianelli, R. Accad. dei Lincei, 22 déc. 1898, 5 février et 7 mai 1899, et Annali d'Igiene sperim., 1899, t. IX, fasc. 3. — Grassi, R. Accad. dei Lincei, 1899, t. VIII, p. 165. — Bastianelli et Bignami, Annali d'Igiene sperim., 1899, t. IX, fasc. 3. — Grassi, Studi di uno zoologo sulla malaria, 2º édit., Rome, 1901. — Lühe, Centralbl. f. Bakter., I. Orig., 1900, t. XXVII. — Schüffner, Zeitschr. f. Hygiene, 1902. — Stephens et Christophers, Royal Society, Reports to the malaria Committee, 31 déc. 1909 et The practical study of malaria, Liverpool, 1905.

générale du culicide et les sporozoïtes deviennent libres (8 et 9). La longueur des sporozoïtes est de 14  $\mu$  environ.

Les sporozoïtes qui sont animés de mouvements lents, émigrent dans les glandes salivaires où on les trouve parfois en grand nombre (11, fig. V); ils sont prêts alors à être inoculés avec la

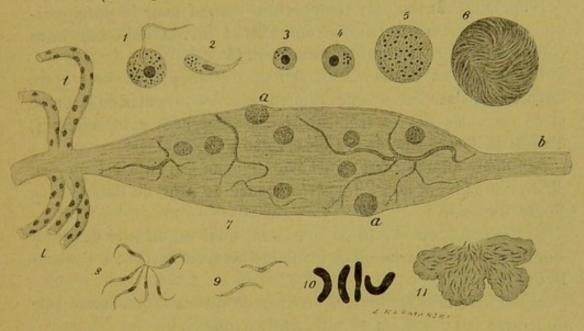


Fig. V. — 1, flagelle au moment de sa pénétration dans un corps sphérique femelle de H. ma-larix; 2, élément fécondé ou zygote; 3, 4, blastes isolés, à leurs premières phases de déve-loppement; 5, 6, blastes en division, formation des sporozoîtes; 7, intestin moyen de moustique avec des blastes (a, a...); b, partie inférieure de l'œsophage; t, t, tubes de Malpighi; à la surface de l'intestin, on distingue des trachées ramifiées; 8, groupe de sporozoîtes; 9, sporozoîtes libres; 10, black spores; 11, quelques acini des glandes vénimo-salivaires remplis de sporozoîtes. Gross. 1000 D environ, sauf pour les figures 7 et 11 qui sont dessinées à des grossissements beaucoup plus faibles.

goutte de liquide que les culicides injectent sous l'épiderme, au moment où ils piquent.

On trouve quelquesois, dans les *Anopheles* nourris depuis plus de 10 jours avec du sang palustre, des corps brunâtres de forme inégale, ce sont les spores noires de Ross (10, fig. V).

La température exerce une grande influence sur le développement de *H. malariæ* dans les *Anopheles*. A la température de 14 à 15° C., le parasite ne se développe pas, à 20 ou 22°, le développement est lent, à 30°, le développement se fait en 7 jours ¹.

D'après Koch, une température moyenne de 25° serait nécessaire <sup>2</sup>. Il résulte des recherches faites par Schoo, en Hollande,

1. Grassi, Studi di uno zoologo...., p. 148.

<sup>2.</sup> Kocs, Erster Bericht über die Thätigkeit der Malariaexpedition, Leipzig, 1899.

que le développement peut avoir lieu à des températures inférieures. A 18° les parasites se développent, l'évolution est seulement plus lente qu'à 25°; une température extérieure qui varie, dans les premiers jours, de 10 à 14° et ensuite de 10 à 22° n'empêche pas complètement l'évolution 1.

D'après N. Jancso, la température optima pour le développement des zygotes est comprise entre 24° et 30°; la limite inférieure

compatible avec ce développement est 16°2.

Bastianelli et Bignami ont signalé quelques différences entre l'évolution, dans le corps des moustiques, des parasites de la tierce et de ceux des fièvres tropicales; ces différences sont minimes, d'après la description de ces observateurs eux-mêmes.

Schüffner admet aussi que l'évolution du parasite est un peu différente, suivant que l'Anopheles a sucé du sang de tierce ou de

fièvre tropicale 3.

R. Ross, Annett et Austen constatent qu'il est difficile de dire à quelle espèce appartiennent les parasites trouvés chez les moustiques 4.

Les expériences faites avec du sang de quarte n'ont donné jusqu'ici que des résultats négatifs ou incomplets.

Les Anopheles provenant de larves recueillies dans des endroits notoirement insalubres n'ont jamais infecté les personnes qui se sont soumises à leurs piqures; il en a été de même des Anopheles issus d'Anopheles infectés avec H. malariæ, on n'a pas trouvé de sporozoïtes dans les glandes salivaires de ces culicides 5.

Tous les efforts de Koch pour constater l'infection des moustiques provenant d'œufs de moustiques infectés par H. relicta sont

restés également sans résultat <sup>6</sup>.

Il paraît donc démontré que l'infection produite par *H. malarix* ou par *H. relicta* ne se transmet pas, chez les moustiques, d'une génération à l'autre.

Des Culex de différentes espèces, provenant de larves en captivité, nourris sur des malades atteints de fièvre palustre, n'ont jamais été trouvés infectés 7.

1. Scноо, La Malaria in Olanda, 1902, p. 20-21.

Schüffner, Zeitschr. f. Hygiene, 1902.
 Report of the malaria exped. of the Liverpool School of trop. med., Liverpool, 1900.

5. Grassi, Studi di uno zoologo..., p. 146.

N. Jancso, Centralbl. f. Bakter., I, Orig., 1904, t. XXXVI, p. 624 et 1905, t. XXXVIII,
 p. 650.

<sup>6.</sup> R. Koch, Zeitschr. f. Hygiene, 1899. 7. Il faut dire que ces expériences n'ont porté que sur un petit nombre d'espèces de

Chez des Culex ayant vécu en liberté, on a trouvé quelquefois, dans les glandes salivaires, des éléments ayant une grande analogie avec ceux qui existent chez les Anopheles infectés par H. malariæ, mais il y a ici des causes d'erreur.

Les Culex peuvent s'être infectés en piquant des oiseaux atteints de H. relicta; les sporozoïtes de cette hémamibe ont la plus grande

ressemblance avec ceux de H. malariæ.

Stephens et Christophers ont signalé, chez deux espèces de Culex, à Sierra-Leone, l'existence d'éléments de nature indéterminée, trouvés dans les glandes salivaires, qui ont une certaine analogie avec des sporozoïtes <sup>2</sup>.

La sécrétion des glandes salivaires des moustiques prend parfois, d'après Grassi, des formes qui rappellent l'aspect des spo-

rozoïtes 3.

2° Preuves expérimentales de la transmission du paludisme par les Anopheles. — Au mois de décembre 1898, Grassi, Bignami et Bastianelli ont réussi à donner la fièvre à un sujet n'ayant jamais été atteint de paludisme, en le faisant piquer par quelques Anopheles qui, au préalable, avaient été nourris sur un malade ayant des corps en croissant dans le sang.

En 1899, Bastianelli et Bignami ont publié trois observations de fièvre provoquée chez l'homme par des piqures de moustiques nourris sur des malades atteints de différentes formes du palu-

disme +.

On pouvait objecter à ces expériences, qu'elles avaient été faites à Rome, en pays palustre; l'objection est peu valable car, dans l'intérieur de la ville de Rome et au mois de décembre (première observation), on ne prend jamais la fièvre palustre.

L'expérience suivante, due à P. et Th. Manson, a été faite dans des conditions telles qu'aucun doute ne peut subsister sur la trans-

mission de la fièvre palustre par les Anopheles 5.

P. Manson s'est fait envoyer d'Italie, des Anopheles qui avaient sucé le sang de sujets atteints de tierce bénigne; à l'arrivée à

Culex et que, en dehors des Culex et des Anopheles, il existe plusieurs genres de culicides comprenant de nombreuses espèces.

3. Grassi, R. Accad. dei Lincei, 1900.

R. Koch, Zeitschr. f. Hygiene, 1899, t. XXXII, p. 21.
 Further Reports to the malaria Committee, 1900, p. 20.

<sup>4.</sup> Annali d'Igiene sperim., 1899, t. IX, fasc. 3. — Grassi, Studi di uno zoologo...., p. 141.

P. Manson, Brit. med. Journal, 29 sept. 1900, p. 949.

Londres, bon nombre de ces moustiques étaient encore vivants.

Th. Manson qui n'avait jamais eu la fièvre palustre, se fit piquer à plusieurs reprises, du 29 août au 4 septembre et ensuite les 10 et 12 septembre 1900 par les Anopheles envoyés d'Italie. Le 13 septembre, Th. Manson était pris de malaise, puis il éprouvait un frisson avec fièvre vive. Le 14 au matin, la fièvre persistait. Le 15, le malade avait un accès de fièvre bien caractérisé, avec un peu de délire. Le 16, on trouvait pour la première fois des hématozoaires du paludisme dans le sang; le 16 et le 17, nouveaux accès de fièvre, hématozoaires plus nombreux, rate augmentée de volume. Le 17, on commençait l'administration de la quinine et les accidents disparaissaient dès le 18 septembre.

Le 1<sup>er</sup> juin 1901, Th. Manson eut une rechute de fièvre intermittente et les hématozoaires reparurent; les accidents cédèrent facilement à la quinine.

En même temps que Th. Manson, un autre expérimentateur, Warren, se faisait piquer au mois de septembre 1900 par les Anopheles envoyés d'Italie. Lui aussi contractait, peu après, la fièvre intermittente et on voyait apparaître les hématozoaires. L'incubation a été de 14 jours dans ce cas¹. Dans le cas de Th. Manson, la période d'incubation ne peut pas être fixée, les piqûres ayant été faites à différentes reprises.

Schüffner, de Déli (Sumatra), s'est inoculé avec succès à luimême et a inoculé à deux autres personnes le paludisme, au moyen d'Anopheles infectés <sup>2</sup>. Dans une des expériences, les Anopheles avaient piqué 12 jours avant un malade atteint de tierce; les accidents se produisirent 13 jours après la piqure, et les parasites apparurent dans le sang 15 jours après.

Jancso a soumis une quinzaine de sujets aux piqures d'Anopheles infectés, dix ont contracté le paludisme. La durée d'incubation a été de 15 jours en moyenne <sup>3</sup>.

3° LE PALUDISME EST-IL TOUJOURS TRANSMIS PAR LES Anopheles? OBJECTIONS FAITES A LA DOCTRINE ANOPHÉLIENNE. — De ce que les Anopheles sont capables d'inoculer le paludisme, on ne peut pas conclure que c'est là le seul mode de propagation de la maladie. Beaucoup de maladies ont des modes d'infection multiples, le paludisme lui-

<sup>1.</sup> Schüffner, Zeitschr. f. Hygiene, 1902.

<sup>2.</sup> N. Jancso, Centralbl. f. Bakter., 1, Orig., t. XXXVIII, p. 650.

<sup>3.</sup> Brit. med. Journ., 6 octobre 1900, p. 1054.

même peut être inoculé artificiellement, du malade à l'homme sain,

sans l'intermédiaire des Anopheles.

On a objecté à la doctrine de la propagation du paludisme par les Anopheles ou, pour abréger, doctrine anophélienne, que, dans certaines localités palustres, il n'y avait pas de culicides, et que, dans des localités salubres, on trouvait, au contraire, des culicides en grand nombre, des Anopheles notamment.

Une vaste enquête était nécessaire pour établir les rapports existant entre les culicides et le paludisme et pour juger de la valeur des objections qui ont été faites à la doctrine anophélienne. Cette enquête, qui a été entreprise dans un grand nombre de pays, se poursuit encore, mais les résultats qu'elle a donnés sont déjà très importants.

Ces résultats sont très favorables à la doctrine anophélienne. Les observations que j'ai réunies, pour ma part, depuis 1899,

viennent toutes à l'appui de cette doctrine 1.

J'ai constaté l'existence des Anopheles dans toutes les localités insalubres que j'ai visitées et dans tous les lots de culicides recueillis en pays palustre qui m'ont été envoyés; l'abondance des Anopheles dans une localité donnée s'est trouvée, presque toujours, en rapport avec la fréquence des fièvres palustres.

La plupart des observateurs sont arrivés aux mêmes conclusions que moi. On trouvera plus loin un résumé de la répartition des Anopheles à la surface du globe et on pourra constater que, dans les pays à climat tempéré, comme dans les pays chauds, il est de règle de rencontrer des Anopheles dans les localités où règne l'endémie palustre.

La doctrine anophélienne est bien d'accord avec l'épidémiologie des fièvres palustres.

Dans les pays tempérés, et même dans les pays chauds où les saisons sont bien marquées, les fièvres palustres de première invasion ne se montrent qu'au commencement de l'été, précisément au moment où les *Anopheles* sortent de leur sommeil hivernal et se multiplient.

C'est à la fin de juin qu'on trouve, en Italie et en Algérie, les premiers Anopheles infectés et c'est précisément à cette époque

A. LAVERAN, Acad. des Sciences, 6 avril 1903; Bulletin de l'Inst. Pasteur, t. 1, nº 8 et Acad. de médecine, 16 octobre et 4 décembre 1906.

<sup>2.</sup> A. Celli et G. Delpino, Contrib. à l'étude épidémiol. du paludisme, Supplém. du Policlinico, 1899 et Centralbl. f. Bakter., 1900, I, Orig., t. XXXVII, p. 309. — A. Billet, Acad. des Sc., 9 sept. 1901.

que se produisent les premiers cas de fièvre; le nombre des Anopheles infectés augmente de juillet à octobre et décroît ensuite.

A Grosseto et aux environs de cette ville, c'est au mois d'octobre que Fr. Testi a trouvé la plus forte proportion d'Anopheles infectés (16,79 p. 100) <sup>1</sup>.

Il est à noter que, dans les localités notoirement insalubres, la proportion des *Anopheles* infectés est souvent faible (1 à 2 p. 100 insectes capturés); on s'explique donc que la recherche des *Anopheles* infectés soit souvent assez laborieuse.

Dans les pays tropicaux, c'est pendant la saison des pluies (insalubre) qu'on trouve les *Anopheles* en plus grand nombre.

Les Anopheles naissent non infectés, dans les marais les plus notoirement insalubres, et alors même qu'ils proviennent d'œufs pondus par des femelles infectées. D'autre part, le paludisme étant une maladie particulière à l'homme, les Anopheles ne peuvent pas s'infecter en piquant des animaux.

Il ne suffit donc pas que les Anopheles existent dans une localité pour que le paludisme s'y propage; il faut que ces culicides puissent s'infecter en suçant du sang contenant l'hématozoaire du paludisme. A ce point de vue, l'enquête récente sur les conditions de développement de l'endémie palustre a donné des résultats très intéressants, en montrant que H. malariæ existait souvent, à l'état permanent, dans le sang des jeunes enfants appartenant à la population des localités palustres (V. p. 87); c'est là une circonstance qui favorise beaucoup l'infection des Anopheles et par suite la propagation du paludisme.

Au dire de quelques observateurs, l'endémie palustre sévirait dans des localités où l'on ne trouve pas d'Anopheles, ni même de culicides d'aucune espèce <sup>2</sup>. Cette objection serait grave si la réalité des faits allégués était prouvée, mais, toutes les fois que ces faits ont été l'objet d'enquêtes approfondies, il a été démontré, ou

Sforza, Giornale med. del R<sup>o</sup> Esercito, 31 déc. 1899. — Celli, Atti della Soc. p. gli St. d. malaria, Rome, 1904, t. V.

<sup>2.</sup> Dodd, Mosquitoes and Malaria, Medical Record, 1898, t. LIV, p. 537. — A. Poskin, Note sur l'étiologie de la malaria, Bruxelles, 1900. — Costa de Bastelica, Congrès de l'Assoc. fr. pour l'avanc. des sc., Ajaceio, 1901. — Montoro de Francesco, Semaine méd., 14 mai 1902. — I.-C. Rosse, Boston med. a. surg. Journ., 1900. — E. Grawitz, Berlin. klin. Wochenschr., 14 juin 1900. — Cioffi, Malaria avec hémoglobinurie en l'absence de moustiques, Clinica moderna, 14 et 24 juin 1905. — Le Ray, Du rôle de la végétation dans l'évolution du paludisme, Paris, 1905. — Kelsch, Quelques réflexions sur la pathogénie et la prophylaxie actuelles du paludisme, Acad. de méd., 2 et 30 octobre 1906.

bien qu'on trouvait dans les localités signalées, des culicides et des Anopheles en particulier, ou bien que les cas de paludisme observés avaient été contractés dans d'autres localités.

Tel a été le résultat de l'enquête poursuivie à Batavia par Koch,

enquête tout à fait favorable à la doctrine anophélienne 1.

Deux localités de la Corse, Lumio près de Calvi et Ponte-Leccia, avaient été signalées comme insalubres, malgré l'absence complète de moustiques. Au mois de septembre 1902, j'ai visité ces localités en compagnie du D<sup>r</sup> Battesti et, en plein jour, nous avons capturé des A. maculipennis dans plusieurs habitations; nous avons constaté, à Lumio et dans la vallée de Casa-Luna (signalée aussi comme insalubre quoique indemne de moustiques), l'existence de mares renfermant de nombreuses larves de culicides <sup>2</sup>.

Soulié a cité, parmi les foyers palustres exempts d'Anopheles en Algérie, les villages de Marengo et de Montebello<sup>3</sup>. Ét. Sergent a visité ces localités. A Marengo, il a trouvé dans deux flaques d'eau, à 420 et 280 mètres des premières maisons du village, de nombreuses larves de A. algeriensis. A Montebello, il a trouvé en trois points différents au sud-ouest du village, de nombreuses larves de A. maculipennis<sup>4</sup>.

Devaux a cité la région d'Antsirabé-Bétafo, à Madagascar, comme exemple d'une région dans laquelle l'endémo-épidémie palustre a une gravité exceptionnelle, bien que les moustiques y soient rares. Un rapport du Dr Bouet montre au contraire que les moustiques, et les Anopheles en particulier, pullulent à Antsirabé et à Bétafo, au moins à certaines époques de l'année. Cette prétendue exception à la règle de coexistence des fièvres palustres et des Anopheles n'existe donc pas non plus.

J.-P. Powell a cité le cas du fort Hamilton où, dit-il, le paludisme n'est pas rare malgré l'absence d'*Anopheles*, mais il ajoute que la plupart des cas ont été observés sur des soldats appartenant à une compagnie qui avait séjourné peu de temps auparavant

<sup>1.</sup> R. Koch, Deulsche med. Wochenschr., 1er février 1900.

A. Laveran, L'assainissement de la Corse, Acad. de méd., 7 oct. 1902. — F. Battesti, Observ. sur le paludisme en Corse, Bastia, 1901 et Anopheles et Paludisme, Bastia, 1903.

<sup>3.</sup> H. Soulié, Contribution à l'étude du paludisme en Algérie, Presse médicale, 25 février 1903.

<sup>4.</sup> Soc. de Biologie, 23 mai 1903.

Devaux, Dépêche coloniale, 23 septembre 1903, analyse in Belgique coloniale, 4 octobre 1903.

<sup>6.</sup> Bouet, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1905.

au voisinage d'un étang marécageux 1. Ce n'est pas là non plus un fait dont on puisse faire état pour prouver que le paludisme peut se propager en l'absence d'Anopheles.

Salanoue a publié les premiers résultats d'une enquête faite dans 25 localités du Tonkin sur le paludisme et les Anopheles²; quelques-unes des observations (celles qui concernent Hagiang notamment) sont peu favorables à la doctrine anophélienne³; mais Salanoue a soin de faire remarquer que les résultats enregistrés ne peuvent pas être considérés comme définitifs. Les renseignements fournis ont été souvent très incomplets; c'est ainsi qu'on sait fort peu de choses sur les conditions de temps et de lieux dans lesquelles ont été recueillis les moustiques demandés par le laboratoire d'Hanoï aux médecins des différents postes 4. Il serait donc prématuré de tirer des conclusions fermes de cette enquête qui devra être complétée.

Varlamidis (de Volo), Rosakis (de Leontarion), Tsamalis (de Kalamata) ont émis l'opinion que la transmission du paludisme n'était pas toujours due aux *Anopheles*; d'après ces observateurs, les fièvres palustres règnent en Grèce dans des villages situés dans les montagnes où il n'y a pas de moustiques. Il y aura lieu de soumettre à des enquêtes les faits avancés par ces observateurs.

Les enquêtes relatives à l'endémicité du paludisme dans une localité, et à l'existence ou à l'absence des Anopheles, doivent être conduites avec beaucoup de soin pour être probantes. Il faut établir que les cas de paludisme, si l'on en constate, ont été contractés sur place et non au cours de déplacements, comme il arrive souvent pendant la moisson ou les vendanges par exemple; la recherche de l'index endémique chez les jeunes enfants qui ne sortent guère de la localité où ils sont nés rendra à cet effet de grands services. Il faut, d'autre part, que l'enquête sur les culicides soit conduite par une personne compétente qui visitera les lieux et qui ne se prononcera qu'après avoir recherché, pendant la saison insalubre et sur beaucoup de points, les Anopheles ailés et leurs larves; jamais on ne s'en rapportera au dire des habitants pour

<sup>1.</sup> J.-P. POWELL, New-York med. Record, nov. 1904 et Schmidt's Jahrbücher, Heft 10, p. 20.

Salanoue, Le paludisme au Tonkin, Hanoï, 1906.
 Article intitulé: Contre la théorie anophélienne in Dépêche coloniale du 8 juin 1906.

Dépêche coloniale du 10 juillet 1906.
 Ve Congrès panhellénique de médecine, Athènes, avril 1906 et Grèce médicale, 1<sup>er</sup>-15 juillet 1906.

savoir s'il y a ou non des moustiques dans une localité. Il n'est pas nécessaire que les *Anopheles* soient nombreux pour propager la fièvre dans une ferme, dans un village; ces culicides passent d'autant plus facilement inaperçus qu'ils ne piquent que le soir et pendant la nuit; beaucoup de *Culex* qui piquent pendant le jour sont plus gênants que les *Anopheles*.

Montoro de Francesco, pour expliquer l'existence du paludisme dans les localités où il n'avait pas vu d'Anopheles, a émis l'opinion que d'autres culicides, sans s'infecter eux-mêmes, pouvaient transporter H. malariæ et l'inoculer, comme on ferait au moyen d'une lancette. A l'appui de cette hypothèse, l'auteur ne cite aucun fait probant; une autre hypothèse paraît beaucoup plus probable, c'est que, en cherchant mieux, dans les localités signalées par Montoro de Francesco comme indemnes d'Anopheles, on trouverait quelques-uns de ces culicides.

On a souvent objecté à la transmission du paludisme par les moustiques que ces insectes abondaient dans des localités salubres, qu'on les trouvait en grand nombre jusque dans les contrées arctiques où cependant le paludisme n'est jamais observé. Cette objection est sans valeur quand il s'agit de culicides autres que les Anopheles, puisqu'il paraît démontré que ces derniers sont seuls aptes à propager le paludisme, mais il n'est pas douteux que des Anopheles se rencontrent souvent dans des localités salubres.

Il résulte des recherches de Nuttall, L. Cobbett et Strangeways-Pigg que, en Angleterre, on trouve des Anopheles dans tous les districts autrefois palustres, et aussi dans des localités où l'endémie n'a jamais été signalée; trois espèces d'Anopheles ont été rencontrées: A. maculipennis, A. bifurcatus et A. nigripes.

L. Léger a trouvé des A. maculipennis en grand nombre aux environs de Grenoble et dans toute la vallée de l'Isère; ce culicide est très commun dans la basse vallée du Drac autrefois palustre.

Hesse, cité par Léger, a constaté l'existence d'Anopheles en grande quantité dans les régions de tourbières de la Haute-Saône d'où le paludisme a disparu depuis une trentaine d'années <sup>2</sup>.

Ét. Sergent a trouvé des Anopheles en grand nombre (A. maculipennis et A. bifurcatus) sur les bords de l'Essonne dans une région autrefois palustre, salubre aujourd'hui<sup>3</sup>.

Nuttall, L. Cobbett et Strangeways-Pigg, Journ. of Hygiene, janvier 1901.
 L. Léger, Dauphiné-Médical, sept. 1901.

<sup>3.</sup> Ét. Sergent, Soc. de Biologie, 12 oct. 1901.

Blanchard a signalé l'existence d'Anopheles nombreux (A. bifurcatus) dans une région salubre, à Charbonnières, aux environs de Lyon<sup>1</sup>.

Galli-Valerio a constaté l'existence de nombreux Anopheles (A. maculipennis et A. bifurcatus) dans les anciens foyers vaudois de paludisme (plaines du Rhône, de l'Orbe, vallée de la Broye) et dans ceux des cantons du Valais et du Tessin<sup>2</sup>. Les fièvres palustres ont disparu aujourd'hui de ces régions.

A Massarosa (Italie), les *Anopheles* sont nombreux, d'après Grassi, et cependant les fièvres palustres font défaut ou sont très rares <sup>3</sup>.

La plaine de Albenga (Ligurie) est assainie et on y rencontre toujours des Anopheles 4.

Dans certaines localités de l'Italie, écrivent Celli et Gasperini, toutes les conditions favorables au développement du paludisme semblent réunies : marécages, Anopheles en grand nombre, malades atteints de paludisme contracté sur d'autres points, et cependant on n'y prend que très rarement le paludisme.

Mariotti-Bianchi cite l'exemple de la vallée de Caina, près de Pérouse, où les Anopheles abondent (A. maculipennis, A. bifurcatus) et qui est salubre, malgré des conditions en apparence favorables au développement de l'endémie palustre <sup>6</sup>.

Schoo, en Hollande, a trouvé des Anopheles (A. maculipennis) dans les localités salubres comme dans les insalubres 7.

Ed. et Ét. Sergent ont trouvé des Anopheles (A. maculipennis et A. bifurcatus) dans la banlieue de Paris : étangs du bois de Boulogne, de Chalais, de Villeneuve à Garches <sup>8</sup>.

Aux Indes néerlandaises, la morbidité palustre dans chaque localité n'est pas en rapport direct avec le nombre des *Anopheles*. C'est ainsi que, à Magelang où la morbidité palustre est faible, le nombre des *Anopheles* est grand; de même à Preanger (Java) 9.

<sup>1.</sup> R. Blanchard, Soc. de Biologie, 30 nov. 1901.

<sup>2.</sup> Galli-Valerio, Bulletin de la Soc. vaudoise des sc. nat., Lausanne, 1901. — Galli-Valerio et J. Rochaz de Jongh, même Recueil, 1903, nº 146. — Galli-Valerio, Les foyers palustres du canton du Tessin, Bellinzona, 1905.

Grassi, R. Accad. dei Lincei, 15 sept. 1901.

<sup>4.</sup> C. Tiraboschi, Atti d. Soc. p. gli St. della malaria, 1906, t. VII, p. 19.

<sup>5.</sup> Celli et Gasperini, Paludismo senza malaria, Policlinico, 1901.

<sup>6.</sup> Mariotti-Bianchi, Giorn. med. del Rº esercito, 31 mai 1905.

<sup>7.</sup> Schoo, La malaria in Olanda, 1902. 8. Ann. de l'Inst. Pasteur, 1902, p. 940.

<sup>9.</sup> J.-T. Terburgh, Atti della Soc. p. gli St. della malaria, 1904, t. V.

Salanoue a cité des faits semblables pour le Tonkin.

On s'explique bien que, dans le nord de l'Europe, il existe des Anopheles dans des localités indemnes de paludisme; les Anopheles ne peuvent pas s'infecter en suçant le sang de malades atteints de fièvres palustres; d'autre part, les conditions climatiques sont très peu favorables au développement de H. malariæ dans le corps des moustiques, de sorte que si, par hasard, un Anopheles vient à sucer du sang palustre (sur un malade rentrant des colonies, par exemple), il y a beaucoup de chances pour que l'évolution du parasite ne se fasse pas ou ne s'achève pas chez le culicide.

On comprend que certaines contrées s'assainissent malgré la persistance des Anopheles; lorsqu'une population est pauvre et vit dans de mauvaises conditions d'hygiène, en pays palustre, les malades sont nombreux, ils se soignent mal et les Anopheles s'infectent facilement; si les conditions d'hygiène générale s'améliorent, le nombre des malades diminue d'année en année; le médecin est consulté dès qu'un cas de fièvre se produit, la quinine est distribuée largement et les Anopheles ne peuvent plus s'infecter.

Telle paraît être l'explication de l'assainissement d'un grand nombre de localités dans lesquelles il existe encore des Anopheles.

Il est plus difficile de s'expliquer pourquoi, dans des contrées comme l'Italie, les Indes néerlandaises et le Tonkin, où les malades atteints de paludisme abondent, on peut trouver des localités salubres malgré l'existence de nombreux *Anopheles*.

Il est important de faire remarquer d'abord que tous les Ano-

pheles ne sont pas également aptes à propager le paludisme.

L'endémie palustre n'existe pas à Calcutta, et cependant les Anopheles sont nombreux dans cette ville et aux environs, mais il s'agit toujours de A. Rossi Giles qui paraît peu dangereux, au point de vue de la propagation du paludisme.

Stephens et Christophers n'ont jamais trouvé, à Calcutta ni aux environs, des A. Rossi infectés naturellement et ils n'ont pas réussi à infecter ces culicides en leur faisant piquer des malades atteints

de fièvre palustre.

Les recherches de James, faites également aux Indes, ont confirmé celles de Stephens et Christophers. James n'a jamais trouvé d'A. Rossi infectés naturellement, même dans des localités très palustres où les Anopheles appartenant à d'autres espèces étaient souvent infectés; sur 700 A. Rossi examinés, aucun n'était infecté,

alors que les A. culicifacies recueillis dans les mêmes localités étaient infectés dans la proportion de 4,6 ou même de 8,7 p. 100. James a réussi cependant à infecter des A. Rossi en leur faisant piquer des malades atteints de fièvre palustre; il suppose qu'à l'état libre ces Anopheles préfèrent, au sang de l'homme, le sang de certains animaux 1.

Les espèces d'Anopheles qui vivent dans les bois, loin des habitations, sont moins dangereuses que celles qui pénètrent souvent dans les habitations; James cite : A. barbirostris, A. nigerrimus et A. gigas parmi les espèces qui, pour cette raison, contribuent peu à propager le paludisme aux Indes.

Tous les observateurs qui ont étudié le développement de H. malariæ dans les Anopheles savent qu'on échoue souvent dans les tentatives d'infection de ces culicides, alors même qu'on se place dans de bonnes conditions de température; les Anopheles ne s'infectent pas ou bien l'infection avorte; des blastes se forment dans l'intestin, mais les sporozoïtes ne passent pas dans les glandes salivaires.

D'après Schoo, les *Anopheles* nourris avec des fruits acides ne s'infectent pas quand on leur fait piquer des malades atteints de fièvre palustre; ils s'infectent, au contraire, facilement quand on ne leur donne que de l'eau et, quatre jours après qu'ils ont sucé du sang palustre, des fruits non acides, du melon par exemple <sup>2</sup>.

La manière dont s'alimentent les *Anopheles* exercerait donc une grande influence sur l'évolution de l'infection.

On a dit que si les Anopheles transmettaient le paludisme, la maladie se montrerait nettement contagieuse, ce qui n'était pas.

Des exemples de contagion du paludisme ont été cités, par différents observateurs<sup>3</sup>. Les petites épidémies familiales ne sont pas rares; on trouve dans les familles atteintes ou dans les maisons voisines de celles qu'elles habitent, un ou plusieurs cas de rechute de fièvre qui constituent la cause d'infection et des *Anopheles* qui ont propagé l'hémamibe palustre. Des sujets atteints de paludisme

<sup>1.</sup> James, Malaria in India, op. cit.

<sup>2.</sup> Schoo, La Malaria in Olanda, p. 18.
3. T.-V. Coronado, El paludismo es contagioso, Cronica med. quirurg. de la Habana, 1897, nº 15 et 17. — G.-A. de Pina, même Recueil, 1897, nº 16. — Brooksher, Propagation et transmission de la malaria, New-Orleans med. a. surg. Journal, nov. 1897. —, Mosny, Sur un cas de paludisme d'origine parisienne, Soc. méd. des hôp., 28 juillet 1899. — Testi et Mariotti Bianchi, Les épid. familiales de malaria, Policlinico, 28 juin 1902.

peuvent importer l'endémie dans des localités salubres jusqu'alors, si d'ailleurs il existe des *Anopheles* dans ces localités et si les conditions climatiques sont favorables au développement du paludisme.

Le paludisme était inconnu dans l'île de Malte lorsque, en 1904, à la suite de l'arrivée de militaires qui avaient contracté la fièvre aux Indes, en Afrique ou en Crète, des cas de paludisme se déclarèrent dans la population civile; en même temps, on constatait

l'existence d'Anopheles 1.

Les exemples abondent de localités qui restent salubres tant qu'il n'y a pas d'eaux stagnantes, et par suite pas de moustiques, et qui deviennent insalubres dès que l'abondance de l'eau servant aux irrigations permet aux Anopheles de se multiplier. On peut citer : Ismaïlia en Égypte, plusieurs oasis du sud de l'Algérie, Cilaos à la Réunion; le paludisme est devenu contagieux dans ces localités dès que les Anopheles se sont multipliés.

Il est probable que l'apparition du paludisme aux îles Maurice et de la Réunion, en 1867 et 1869, est due à la contagion; plusieurs observateurs ont constaté que ces épidémies avaient coïncidé avec l'arrivée d'émigrants indiens dont beaucoup étaient infectés de

paludisme.

La recrudescence du paludisme à Madagascar et son extension sur le plateau central, autrefois indemne, s'expliquent bien par la contagion. Les indigènes employés aux grands travaux de construction des routes et du chemin de fer, exécutés souvent dans des régions insalubres, se sont infectés, et ils ont rapporté dans leurs villages les germes du paludisme; comme les *Anopheles* abondent presque partout à Madagascar, la maladie s'est rapidement propagée, même dans des régions autrefois réputées salubres.

Si les soldats ayant contracté le paludisme aux colonies n'ont pas propagé la maladie à leur retour en France, cela s'explique. Les malades sont soignés dans des hôpitaux qui se trouvent dans les villes et l'on sait que les Anopheles ne se rencontrent guère dans les villes. D'autre part, le large emploi qui est fait de la quinine dans l'armée doit s'opposer le plus souvent à la contagion; tous les militaires qui ont eu les fièvres savent qu'ils doivent prendre de la quinine quand ils ont une rechute et très peu y manquent. Des faits de contagion ont pu d'ailleurs passer inaperçus dans les campagnes, attendu que l'attention des médecins n'était

Th. Zammit et G.-C. Scicluna, Brit. med. Journal, 1er avril 1905, p. 711.
 Laveran. Traité du Paludisme, 2e édition.

pas appelée sur cette question et que l'observation des cas de contagion du paludisme est difficile. Il faut 22 jours, souvent davantage, pour qu'un cas de paludisme dû à la contagion succède au cas qui l'a provoqué, ce qui est peu favorable à la recherche de la filiation des cas 1.

On a objecté que les recrudescences du paludisme qui accompagnent souvent les travaux nécessitant de grands remuements du sol étaient en opposition avec la doctrine anophélienne<sup>2</sup>. J'ai montré déjà (p. 80) que ces faits pouvaient être interprétés autrement. L'objection n'aurait de valeur que s'il était démontré que ces recrudescences du paludisme, attribuées aux émanations ou aux poussières du sol, peuvent se produire dans des localités où il n'existe pas d'Anopheles et cette démonstration reste à faire.

On contracte le paludisme dans des endroits inhabités, a-t-on dit encore, et l'on ne conçoit pas comment les Anopheles peuvent être infectés dans ces endroits, puisque le paludisme est une maladie propre à l'espèce humaine. Il est à peu près impossible de réaliser, dans des conditions scientifiques, une expérience ayant pour but de montrer si l'homme peut contracter le paludisme dans un endroit inhabité. Il faudrait que des personnes saines fussent débarquées sur une côte ou dans une île déserte. Les hommes sont rarement tout à fait isolés. Les voyageurs, les explorateurs ont des serviteurs, des porteurs, ils traversent des villages indigènes et ils couchent à proximité de ces villages.

De petites épidémies de paludisme ont été observées quelquefois à bord de navires qui se trouvaient loin des côtes insalubres; ces faits, quand on les examine de près, ne sont nullement en contradiction avec la doctrine anophélienne. Des Anopheles réussissent souvent à s'introduire à bord des navires, soit que les navires aient été ancrés très près de la terre, soit que les culicides aient été transportés sur les barques, allèges, etc., employées au chargement et au déchargement. Comme il se trouve souvent à bord des individus atteints de paludisme, matelots ou passagers indigènes, on comprend que le paludisme puisse se propager; c'est toujours dans des conditions semblables qu'on a vu se développer les petites épidémies nautiques en question.

En résumé, l'enquête qui se poursuit depuis plusieurs années,

<sup>1.</sup> A. LAVERAN, Acad. de médecine, 16 octobre et 4 décembre 1906.

<sup>2.</sup> Voir notamment : Hauser, Le paludisme et sa transmission par les moustiques, Médecine moderne, 1er et 8 juillet 1903. — Kelsch, Acad. de méd., 2 octobre 1906.

dans toutes les parties du monde, sur les rapports existant entre les culicides et le paludisme, a donné des résultats très favorables à la doctrine anophélienne. Des *Anopheles* ont été trouvés dans toutes les localités palustres; chaque fois qu'un fait allégué comme contraire à cette règle a été l'objet d'une enquête rigoureuse, son inexactitude a été démontrée.

Pour que l'endémie palustre sévisse dans une localité, l'existence d'Anopheles ne suffit pas, il faut que ces culicides puissent s'infecter en suçant le sang de malades atteints de paludisme. Le fait, aujourd'hui démontré, que l'hématozoaire du paludisme existe souvent dans le sang des enfants indigènes, en pays palustre,

présente donc un grand intérêt.

La persistance des Anopheles dans des localités jadis insalubres, aujourd'hui assainies, s'explique par les progrès de l'hygiène dans ces localités : les habitants, mieux logés, mieux nourris, mieux soignés, faisant un large emploi de la quinine, ne sont plus une source d'infection pour les Anopheles qui cessent d'être dangereux. Toutefois cette explication ne rend pas compte de tous les faits connus; l'innocuité des Anopheles dans certaines localités, dans certaines conditions, a encore d'autres causes; c'est ainsi que tous les Anopheles ne semblent pas aptes, au même degré, à propager le paludisme. Il y aura lieu de continuer les recherches commencées pour étudier les conditions qui favorisent le développement de H. malariæ dans le corps des Anopheles ou qui y mettent obstacle.

## II. NOTIONS ÉLÉMENTAIRES SUR LES CULICIDES :

Le genre Culex a été créé par Linné qui a décrit notamment C. pipiens, le plus commun des Culex d'Europe <sup>2</sup>.

En 1818, Meigen à a divisé le genre Culex en trois genres :

Systema Naturæ, edit. 10, reformata, Holmiæ, 1758.

<sup>1.</sup> Principaux ouvrages à consulter : E. Ficalbi, Revisione sistematica della famiglia delle Culicidæ europee, Firenze, 1896. — Giles, Handbook of the gnats or mosquitoes, London, 1900. — Theobald, A monograph of the Culicidæ or mosquitoes, London, 1901. — Nuttall et Shipley, The structure and biology of Anopheles, Journ. of Hygiene, 1901-1903. — Neveu-Lemaire, Classification de la famille des Culicidæ, Mém. de la Soc. 2001. de France, 1902, t. XV, p. 195. — A. Eysell, Arch. f. Schiffs u. Tropen Hygiene, février 1905 et Die Stechmücken in Handbuch der Tropenkrankheiten, t. II, Leipzig, 1905. — Ces notions élémentaires sur les culicides sont empruntées en grande partie à l'ouvrage sur la Prophylaxie du paludisme, que j'ai publié dans l'Encyclopédie de Léauté.

<sup>3.</sup> Meigen, Systematische Beschreibung der bekannten europäischen zweiflugeligen Insekten, Aachen, Hamm, 1818-1838.

Culex, Anopheles, Aëdes en se basant sur la longueur relative des palpes et du proboscide.

Les trois genres de Meigen sont très bien caractérisés comme il suit :

1º Palpes dans les deux sexes de même longueur à peu près que le proboscide : genre Anopheles.

2º Palpes aussi longs que le proboscide chez le mâle, beaucoup plus courts

chez la femelle : genre Culex.

3º Palpes beaucoup plus courts que le proboscide dans les deux sexes : genre Aëdes.

Les recherches sur le rôle des moustiques dans la propagation du paludisme ont fourni un argument imprévu à l'appui de cette classification; tous les moustiques susceptibles de servir au développement de l'hématozoaire du paludisme sont des Anopheles, aucun Culex ne paraît pouvoir s'infecter en suçant le sang des malades atteints de paludisme, ce qui prouve que les différences morphologiques ne sont pas les seules qui existent entre ces culicides.

Latreille a groupé les genres Culex, Anopheles et Aëdes sous la dénomination de Culicides et les a classés dans la famille des Nemocera<sup>1</sup>.

En 1827, Robineau-Desvoidy a décrit trois genres nouveaux de culicides, dont le genre *Megarhinus* caractérisé par l'existence d'un proboscide recourbé. Les palpes maxillaires ont à peu près la même longueur que le proboscide chez le mâle; chez la femelle, ils sont de dimensions variables <sup>2</sup>.

Le nombre des espèces de culicides s'est considérablement accru, surtout depuis que le rôle de ces insectes a été démontré dans la propagation du paludisme, de la filariose et de la fièvre jaune; les genres anciens ont été élevés au rang de sous-familles sous les noms de Anophelinæ, Culicinæ, Aëdeinæ, Megarhininæ; les trois dernières sous-familles comptent chacune plusieurs genres et un grand nombre d'espèces; Theobald a proposé de démembrer aussi en 12 genres les Anophelinæ; il me paraît qu'il y a un grand avantage à conserver le nom générique d'Anopheles aux culicides de ce groupe, si important au point de vue de l'étude du paludisme, les genres d'Anophelinæ formés par Theobald sont d'ailleurs mal caractérisés, en général.

1. LATREILLE, Familles naturelles du règne animal, Paris, 1825.

<sup>2.</sup> Robineau-Desvoidy, Mém. de la Soc. d'histoire naturelle de Paris, 1827, t. III, p. 390.

Je sortirais du cadre de cet ouvrage, si je donnais ici la classification complète des culicides, classification devenue aujourd'hui très compliquée par suite du grand nombre d'espèces; d'ailleurs ce livre s'adresse surtout à des médecins et il importe peu au médecin de savoir distinguer les unes des autres les différentes espèces de Megarhininæ ou d'Aëdeinæ, je ne m'occuperai pas de ces sous-familles qui ne comprennent guère que des espèces exotiques.

1°. Description générale. — Les culicides sont des diptères de petite taille, désignés d'ordinaire sous les noms de moustiques ou de cousins, caractérisés par une petite tête munie d'une trompe ou proboscide qui sert à sucer le sang ou les sucs végétaux.

Le mâle est plus petit que la femelle; la longueur du corps se

mesure d'ordinaire sans comprendre la trompe.

Les différentes parties du corps sont recouvertes de squamettes ou de poils qui, par la diversité de leurs formes ou de leurs couleurs, fournissent des caractères importants pour la détermina-

tion des genres et des espèces.

Les squamettes sont de forme très variable (fig. VI): forme en raquette ou en bêche (III) ou lancéolée (v); les squamettes, d'ordinaire symétriques, sont parfois asymétriques (IV); l'asymétrie des écailles des ailes constitue un des principaux caractères du genre *Mansonia*. A la nuque, on trouve fréquemment des squamettes fourchues (VI) ou recourbées en serpe (VII). La surface des squamettes est couverte de stries fines.

Les squamettes brunâtres en s'accumulant sur certains points des ailes forment souvent, surtout chez les *Anopheles*, des taches sombres dont la forme, la disposition et le nombre sont d'un grand intérêt pour la détermination des espèces.

Les squamettes et les poils blancs alternant avec des squamettes et des poils bruns ou noirs donnent lieu à des ornementations variées et élégantes des différentes parties du corps; c'est ainsi que l'on trouve souvent des annelures blanches sur les pattes ou sur les palpes.

Tête. — La tête est petite, plus large que longue, reliée au thorax par un cou mince, court et flexible. Les yeux à facettes (o, fig. VI) occupent une grande partie de la surface de la tête, ils se rapprochent plus ou moins sur la ligne médiane. La région libre en avant des yeux est désignée sous le nom de front, la région libre en arrière, sous celui de nuque; cette dernière est garnie

d'écailles courbes ou droites et fourchues, dressées ou imbriquées. La partie antérieure de la tête porte cinq pièces; l'une médiane : trompe ou proboscide (pr), les autres paires, disposées symétri-

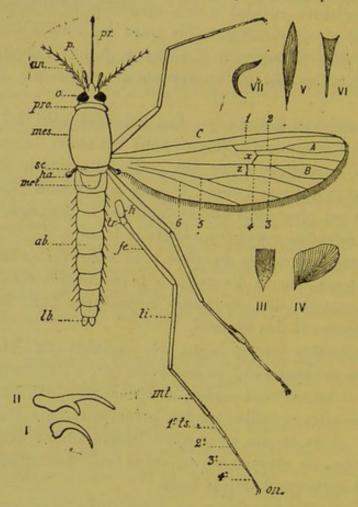


Fig. VI. — Femelle de Culex vue par la partie dorsale, une scule aile a été figurée avec les pattes du côté droit; la patte postérieure a été détachée pour montrer les petites pièces qui se trouvent à l'extrémité proximale; pr, proboscide; p, palpes; an, antennes; o, yeux; pro, prothorax; mes, mésothorax; met, métathorax; sc, scutellum; ha, balanciers; ab, abdomen composé de huit anneaux; lb, lobe basal; h, hanche de la patte postérieure; tr, trochanter; fe, fémur; ti, tibia; mt, métatarse; 1<sup>re</sup>, 2<sup>e</sup>, 3<sup>e</sup>, 4<sup>e</sup> ts, pièces du tarse; on, ongles; 1 à 6, nervures longitudinales des ailes; c, bord antérieur de l'aile ou costa; x, z, nervures transversales; A, B, petites fourches antérieure et postérieure.

Les figures marquées de I à VII représentent des ongles ou des écailles de culicides fortement grossis: I, ongle simple; II, ongle avec une dent; III, écaille en bêche; IV, écaille asymétrique; V, écaille droite lancéolée; VI, écaille fourchue, droite; VII, écaille courbe, étroite.

quement sur les côtés de la trompe sont : les palpes (p) et les antennes (an).

La trompe qui est l'organe buccal se compose d'une gaine (lèvre inférieure ou labium) dans laquelle sont contenus : les mandibules, les maxillaires, le labrum et l'hypopharynx; les bords relevés de la lèvre inférieure sont contigus, sans être soudés, ce

qui permet la sortie des pièces qui s'y trouvent renfermées 1. La gaine qui est garnie de squamettes et de poils, se termine, à son extrémité apicale, par un léger renflement ou olive.

La trompe est recourbée chez le mâle et la femelle dans la sousfamille des Megarhininæ, elle est droite chez les autres culicides.

Les palpes s'insèrent de chaque côté de la base de la trompe, nous avons vu que la longueur de ces appendices avait une grande importance au point de vue de la détermination des culicides. Chez

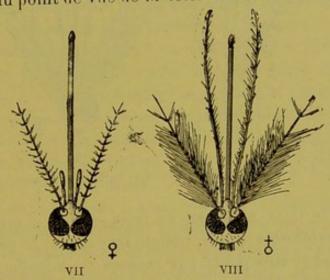


Fig. VII. Tête de C. pipiens Q. - Fig. VIII. Tête de C. pipiens &.

les Culicinæ, les palpes, aussi longs ou plus longs que la trompe chez le mâle (fig. VIII), sont courts chez la femelle (fig. VII). Chez les Anopheles, les palpes sont à peu près aussi longs que la trompe chez la femelle et chez le mâle (fig. IX et X)²; chez les Aëdeinæ, ils sont très courts chez le mâle et chez la femelle. Les palpes sont formés de plusieurs articles (3 à 5); ils sont tantôt filiformes, tantôt renflés en massue à l'extrémité distale³; ils sont couverts de squamettes ou de poils et souvent annelés de blanc ou de blanc jaunâtre.

En dehors des palpes s'insèrent les antennes, leur aspect est très différent chez les mâles et chez les femelles, ce qui permet de reconnaître facilement le sexe des culicides. Les poils qui garnissent les antennes, courts chez la femelle, sont longs chez le mâle, surtout vers la base, aussi les antennes du mâle ont-elles une

V. notamment: N. Leon, Zoolog. Anzeiger, 12 juillet 1904, t. XXVII, n° 23-24.
 Les naturalistes emploient le signe ♀ pour indiquer la femelle et le signe ♂ pour le mâle.

<sup>3.</sup> L'extrémité distale est la plus éloignée du corps; l'extrémité la plus voisine du corps est dite proximale.

forme en panache très caractéristique (antennes plumeuses) (fig. VIII et X). Le nombre des articles des antennes est de 14 chez la femelle et de 15 chez le mâle.

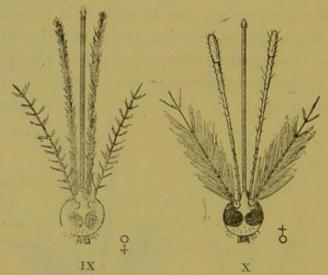


Fig. IX. Tête de A. maculipennis Q - Fig. X. Tête de A. maculipennis 5.

Thorax. — Il se compose de trois parties : prothorax (pro, fig. VI), mésothorax (mes), métathorax (met); le prothorax et le métathorax sont très petits par rapport au mésothorax. Entre le mésothorax et le métathorax se trouve le scutellum (sc).

Sur le thorax s'insèrent les ailes, les balanciers (ha) et les pattes.

Les ailes présentent des nervures dont la disposition générale est la même chez tous les culicides, mais avec des variations légères qui fournissent des caractères importants à la détermination des espèces.

Les nervures longitudinales sont au nombre de 6 (1 à 6, fig. VI); les  $2^{\circ}$ ,  $4^{\circ}$  et  $5^{\circ}$  se bifurquent. Les espaces circonscrits par les branches des  $2^{\circ}$  et  $4^{\circ}$  nervures portent les noms de petites fourches antérieure (A) et postérieure (B). Des nervures transverses dont la disposition est variable (x, z), réunissent les  $2^{\circ}$ ,  $3^{\circ}$ ,  $4^{\circ}$  et  $5^{\circ}$  nervures.

Le bord antérieur de l'aile est désigné d'ordinaire sous le nom de costa. Chez les Anopheles, l'accumulation des squamettes brunâtres sur certains points de la costa produit souvent des taches dont le nombre et la disposition fournissent des caractères importants. Des taches de même nature s'observent souvent aussi sur d'autres points des ailes, le long des nervures. Ces taches se rencontrent chez quelques culicides autres que les Anopheles.

Les pattes sont longues, fines et fragiles. Les pattes de la 1re paire ou paire antérieure sont les plus courtes, celles de la 3º paire sont les plus longues; sur la figure VI, la patte postérieure est supposée détachée. Chaque patte est composée des pièces suivantes, en partant de l'extrémité proximale : hanche et trochanter (h, tr), pièces très courtes, fémur (fe), tibia (ti), métatarse (mt), tarse composé de 4 pièces (1er, 2e, 3e, 4e ts). La dernière pièce des tarses est garnie d'ongles de forme variable, disposés généralement par paires. Les ongles sont simples (1, fig. VI) ou bien ils présentent une dent (11) ou deux à trois dents; un ongle simple pouvant former la paire avec un ongle denté. Chez les Anopheles mâles, il n'existe souvent qu'un ongle à la première paire de pattes. La notation suivante est commode pour les ongles des culicides, elle évite de longues descriptions. Les ongles sont figurés par les chiffres 0, 1, 2 ou 3 suivant qu'ils sont simples ou qu'ils présentent de 1 à 3 dents.

Les ongles de C. pipiens  $\varphi$  étant simples et disposés par paires à toutes les pattes, se noteront comme il suit :  $0 \cdot 0 - 0 \cdot 0 - 0 \cdot 0$ . Les ongles d'un Anopheles  $\varphi$  n'ayant, à la première paire de pattes, qu'un ongle tridenté, avec des ongles non dentés aux autres paires, se noteront comme il suit :  $3 - 0 \cdot 0 - 0 \cdot 0$ .

Abdomen. — L'abdomen est allongé et de forme un peu conique (ab, fig. VI); il se compose de 8 anneaux ou segments; le dernier anneau porte l'armature sexuelle externe composée, chez la femelle, de trois petits lobes; chez le mâle, cette armature est formée essentiellement, chez la plupart des culicides, par une paire de grands crochets articulés.

Pour ce qui concerne l'anatomie interne des culicides, je me bornerai à indiquer les détails de structure qui ont de l'intérêt pour l'étude de l'évolution de *H. malariæ* dans le corps de ces insectes <sup>1</sup>.

Le tube digestif, presque droit, se compose des parties suivantes : l'œsophage (g, d, fig. XI) qui réunit le pharynx à l'estomac (a), partie élargie du tube digestif, et l'intestin (b) qui aboutit à l'anus par un rectum conique très court. A l'endroit où finit l'estomac et où commence l'intestin, viennent déboucher les tubes de Malpighi qui sont au nombre de cinq (c, c'); ces tubes se terminent en cæcum à leur autre extrémité.

<sup>1.</sup> Consulter outre les ouvrages généraux sur les culicides déjà cités : S.-R. Christophers, The anatomy and histology of the adult female mosquito, Reports to the malaria Committee of the Royal Society, London, 1901.

La paroi du tube digestif est constituée par un épithélium cylindrique formant quelques plis et par des fibres musculaires longitudinales et transversales.

Entre la paroi du tube digestif et le squelette externe, se trouve la cavité générale ou cavité cœlomique (k, k', fig. XI).

Chez les femelles des culicides, on trouve, à la partie postérieure de l'abdomen, des réceptacles séminaux très visibles sur les insectes montés dans le baume, attendu que la paroi chitineuse de ces récep-

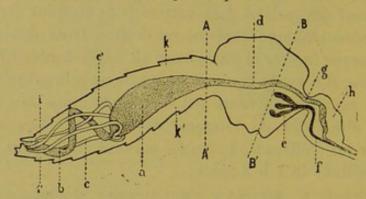


Fig. XI. — Coupe longitudinale demi-schématique d'un moustique; g, d, œsophage; a, estomac; b, intestin; c, c', tubes de Malpighi; k, k', cavité générale ou cœlomique; e, glande vénimosalivaire trilobée; f, conduit excréteur de la glande.

tacles ne devient pas transparente. Le nombre de ces réceptacles varie; chez les *Anopheles*, il n'existe qu'un réceptacle; les réceptacles, plus petits, sont au nombre de trois chez les *Culex* et de deux chez les *Mansonia*.

Les glandes vénimo-salivaires, composées chacune de trois lobes, sont situées dans la partie antéro-inférieure du thorax, au-dessous de l'œsophage (e, fig. XI); le canal déférent de chaque glande (f) traverse le cou et va s'unir au canal déférent de l'autre glande; le canal déférent commun aboutit à la base de la trompe. Chaque fois qu'un culicide pique, il injecte sous la peau, avant de sucer le sang, une goutte du produit de sécrétion de ces glandes; on conçoit que les sporozoïtes qui se trouvent en abondance dans les glandes, chez les Anopheles infectés par H. malariæ, soient facilement inoculés en même temps.

La plus grande partie du thorax est occupée par le système musculaire.

La respiration se fait par des trachées qui se ramifient dans tous les tissus et qui communiquent avec l'extérieur par des orifices appelés stigmates. Quand on examine le tube digestif des culi-

<sup>1.</sup> NEVEU-LEMAIRE, Bullet. soc. zool. de France, 10 juin 1902.

cides, on voit toujours, à la surface externe de l'estomac notamment, des trachées ramifiées (fig. V).

Œufs. — Les culicides déposent leurs œufs à la surface des

eaux stagnantes.

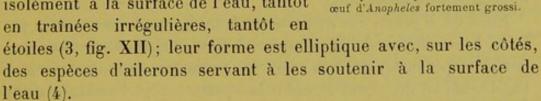
Les œufs des Culex sont allongés, de forme ovalaire, l'une des

extrémités est plus arrondie que l'autre (2, fig. XII); chaque femelle pond de 150 à 300 œufs qui resteés les uns aux autres (1, fig. XII) de manière à constituer, à la surface de l'eau, une espèce de nacelle, suivant une comparaison classique.

Au moment de l'éclosion, on voit se dessiner sur l'œuf, un opercule que la larve soulève pour s'échapper dans

l'eau.

Les œufs d'Anopheles sont déposés isolément à la surface de l'eau, tantôt



Larves et pupes ou nymphes. - Les œufs des culicides donnent des larves qui, au bout de quelque temps, se transforment en pupes d'où sortent les insectes ailés. La vie des larves et celle des nymphes est purement aquatique.

Les larves des Culex se distinguent facilement des larves des

Anopheles.

Chez la larve de Culex, les trachées se prolongent à la partie postérieure du corps dans le siphon respiratoire qui forme avec l'abdomen un angle plus ou moins ouvert (t, fig. XIII); lorsque la larve veut respirer, elle remonte à la surface de l'eau et elle se place la tête en bas, afin que l'orifice du siphon affleure la surface de l'eau.

Chez la larve d'Anopheles, le siphon respiratoire n'existe pas ou il est rudimentaire (o, fig. XIII) et, quand la larve respire, elle se place horizontalement à la surface de l'eau.

Le figure XIII montre les positions très différentes que prennent les deux espèces de larves à la surface de l'eau quand elles vien-

nent respirer.

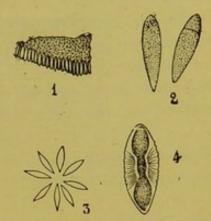


Fig. XII. - 1, Œufs de Culex accolés les uns aux autres; 2, deux œufs de Culex fortement grossis; 3, œufs d'Anopheles disposés en étoile; 4, un

Les larves mettent une quinzaine de jours à se transformer en nymphes.

Les nymphes respirent au moyen de deux tubes qui s'ouvrent à la partie antéro-supérieure du corps. Les nymphes qui sont recourbées en forme de point d'interrogation vivent à la surface

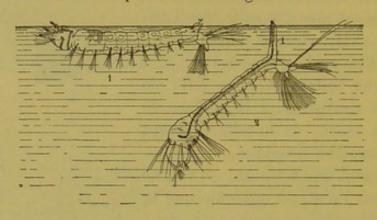


Fig. XIII. - 1, Larve d'Anopheles; 2, larve de Culex.

de l'eau, elles ne s'enfoncent que si l'on agite l'eau et elles reviennent bientôt à la surface.

En 3 ou 4 jours, les nymphes se transforment en insectes parfaits. L'enveloppe de la nymphe se fend longitudinalement à la partie supérieure, la tête sort la première, puis le thorax et l'abdomen se dégagent et enfin les pattes; c'est l'instant critique pour le moustique, la métamorphose ne peut se faire que si l'eau est tranquille; le moustique reste quelque temps immobile à la surface de l'eau, quand ses téguments sont suffisamment séchés, il prend son vol.

Dans une chambre à la température de 20 à 25°, les œufs d'Anopheles mettent 30 jours environ à se transformer en insectes parfaits.

2°. Biologie des culicides. — Les femelles des culicides déposent leurs œufs à la surface de l'eau et les larves ainsi que les nymphes ne peuvent se développer que dans les eaux stagnantes; on comprend donc qu'il existe une étroite relation entre les culicides et les eaux stagnantes et que, en supprimant ces dernières, on fasse disparaître les culicides; on comprend aussi que des régions arides et salubres se peuplent de moustiques et deviennent insalubres quand on y fait arriver de l'eau en abondance.

L'existence de marais proprement dits n'est pas nécessaire au développement des culicides; des collections d'eau de très peu d'importance y suffisent.

Nous avons eu déjà (p. 74) l'occasion d'énumérer les conditions qui favorisent la stagnation de l'eau à la surface du sol et par suite la pullulation des culicides. Les larves se développent non seulement dans des flaques d'eau naturelles, dans les moindres dépressions du sol pouvant retenir l'eau de pluie, mais aussi dans des réservoirs artificiels formés par les débris de poteries et d'ustensiles de toute sorte, dans des boîtes de conserves abandonnées, etc... A Dzaoudzi, îlot voisin de Mayotte, on recherchait vainement les gîtes des culicides lorsqu'on s'avisa d'examiner un dépôt de bombes vides. Dans la cavité de ces bombes on trouva de nombreuses larves d'Anopheles; il suffit de retourner les bombes pour faire disparaître ce foyer d'infection 1.

Les larves de Culex se développent dans les eaux les plus souillées, dans des fosses d'aisances, dans des fosses servant au rouis-

sage du chanvre 2.

Les larves d'Anopheles se trouvent rarement à proximité des habitations. Les Anopheles recherchent, pour y déposer leurs œufs, des mares naturelles contenant une eau assez pure et garnies de plantes aquatiques. A. bifurcatus se trouve souvent dans les eaux où pousse le cresson. L'existence d'une végétation aquatique n'est pas indispensable; Macdonald a recueilli, à Rio-Tinto, de nombreuses larves d'Anopheles dans des mares dénuées de toute végétation.

Les lentilles d'eau, quand elles couvrent complètement les mares ou les fossés, empêchent le développement des larves qui

ne peuvent pas venir respirer à la surface.

Dans les eaux courantes, les larves ne peuvent pas se transformer en insectes parfaits, à moins que le courant ne soit très faible et que la végétation aquatique qui envahit souvent les bords des petits cours d'eau ne fournisse un abri aux nymphes en voie de transformation.

Les différentes espèces d'Anopheles ont d'ailleurs des genres de vie différents et ce qui est vrai pour l'une d'elles ne l'est pas toujours pour les autres 3. Certaines espèces aiment les eaux profondes, d'autres vivent dans les mares ayant très peu de profondeur; certaines ne se développent que dans les eaux stagnantes, d'autres préfèrent les bords des petits cours d'eau; certaines

2. C. Sforza, Rivista d'igiene e sanita pubblica, 1902.

<sup>1.</sup> Kermorgant, Prophylaxie du paludisme, Ann. d'hyg. et de méd. coloniales, 1906. t. IX, p. 38.

<sup>3.</sup> Dönitz, Beiträge zur Kenntniss der Anopheles, Zeitschr. f. Hygiene, 1903.

restent au fond des bois, d'autres vivent à proximité des agglomérations et pénètrent en grand nombre dans les habitations.

Les larves de culicides peuvent vivre dans des eaux saumâtres; Ficalbi a trouvé des larves d'Anopheles, aux environs de la saline de Comacchio, dans de l'eau qui contenait 4 p. 100 de chlorure de sodium <sup>1</sup>.

Léger et Duboscq ont trouvé des larves de *Culex* dans des eaux franchement saumâtres et dans de l'eau de mer presque pure <sup>2</sup>. Le Moal a vu, à Dakar, des larves d'*Anopheles* en grand nombre dans des marais dont le degré de salure atteignait 24 grammes par litre <sup>3</sup>.

Les marais mixtes ont depuis longtemps une mauvaise réputation au point de vue du paludisme; il était vraisemblable, d'après cela, qu'ils étaient propres au développement des *Anopheles*.

L'eau des citernes et celle des puits peu profonds sert souvent au développement des Anopheles.

Des larves de culicides et d'Anopheles en particulier se développent souvent dans les collections d'eau qui se forment à la suite des pluies dans certaines fleurs ou dans des feuilles formant cornet et retenant l'eau : urnes de Nepenthes <sup>4</sup>, partie centrale des Broméliacées <sup>5</sup>, feuilles de palmier, bambous creux <sup>6</sup> etc...

A Conakry, on a constaté que les larves de moustiques pullulaient dans l'eau qui s'accumulait dans les excavations des arbres qui sont connus sous le nom de *fromagers*, arbres qui atteignent des dimensions considérables, et on a été obligé de boucher toutes les excavations pour se débarrasser des moustiques 7.

Les larves de *Culex* sont omnivores; elles se nourrissent souvent de proies vivantes; les larves d'*Anopheles* se nourrissent surtout d'algues.

D'après Young, si l'on met ensemble 20 larves de Culex et 20 larves d'Anopheles, on ne trouve plus au bout de 24 heures les larves d'Anopheles, ce qui explique que, là où les Culex abondent, les Anopheles fassent souvent défaut.

<sup>1.</sup> Ficalbi, Annali d'Igiene sperim., 1901.

<sup>2.</sup> Assoc. fr. pour l'avanc. des sciences, Montauban, 1902.

<sup>3.</sup> Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1906, t. IX, p. 197. V. aussi De Vogel, Geneesk. Tij-dschr. v. Nederl. Indië, Batavia, 1906, t. XLVI, p. 66.

<sup>4.</sup> G. CLAUTRIAU, La digestion dans les urnes de Nepenthes, Bruxelles, 1900.

Lutz, Centralbl. f. Bakter., I, Originale, 1903, t. XXXIII, p. 282.

<sup>6.</sup> Dönitz, Ueber Stechmücken, 1901. — G.-F. Leicester, Gites à moustiques dans certaines forêts de Malaisie, Journ. of trop. med., 15 septembre 1903.

<sup>7.</sup> Le Moal, Campagne antipaludique à Conakry en 1905, Ann. d'hyg. et de méd. coloniales, 1906, t. IX, p. 550.

Les nymphes ne prennent aucune nourriture.

Parmi les culicides arrivés à l'état d'insectes parfaits, il en est dont les mâles et les femelles sont phytophages, c'est-à-dire se nourrissent exclusivement de sucs végétaux; en général, les mâles sont phytophages et seules les femelles sucent le sang; dans quelques espèces, le mâle se nourrit de sang comme la femelle.

Lorsqu'un culicide a sucé du sang, l'abdomen est gonflé et rougeâtre; chez les culicides qui ont sucé des sucs végétaux, l'abdomen prend souvent une teinte verdâtre due à la chlorophylle.

Dans la plupart des espèces, les femelles ne pondent qu'après

qu'elles se sont nourries de sang.

Marchoux et Simond, dans leurs Études sur la sièvre jaune ', font remarquer que, chez la plupart des culicides, la mort de la femelle après la ponte s'oppose à ce que le virus de la sièvre jaune ait le temps de se développer; le Stegomyia fasciata échappe à la règle, la femelle ne meurt pas après la première ponte, elle est capable de fournir des pontes successives, ce qui la rend apte à propager le germe de la maladie. Cette question de la durée de la survie des femelles de culicides après qu'elles se sont nourries de sang est également intéressante au point de vue de l'aptitude de ces insectes à propager H. malariæ et devra être étudiée.

Les culicides ne sucent pas seulement le sang de l'homme, ils s'attaquent à la plupart des Mammifères (chiens, chevaux, bœufs, etc.) et aussi aux Oiseaux, surtout aux jeunes oiseaux qui

n'ont encore que peu de plumes.

L'abondance ou la rareté de la nourriture influe sur la grandeur des culicides; dans une même espèce, on peut trouver des individus deux fois plus gros les uns que les autres (Ficalbi).

La plupart des culicides ne piquent que le soir ou pendant la nuit; quelques espèces sont diurnes, c'est-à-dire plus actives le

jour que la nuit.

Chaque fois qu'un culicide pique, il injecte, avant de sucer le sang, une goutte du produit de sécrétion des glandes vénimo-salivaires. C'est à ce liquide irritant, bien plus qu'à la piqure ellemême, qu'il faut attribuer les accidents inflammatoires que provoquent les piqures des moustiques. La peau rougit et il se forme des nodosités inflammatoires qui peuvent devenir confluentes,

<sup>1.</sup> Ann. de l'Inst. Pasteur, 1906, p. 37 et p. 111.

quand les piqures ont été nombreuses, et simuler un érysipèle; on éprouve des douleurs cuisantes et de vives démangeaisons dans les parties du corps qui ont été le siège des piqures et qui sont naturellement les parties découvertes d'ordinaire (tête, cou, mains). Lorsque les piqures sont nombreuses et que l'individu piqué est arrivé depuis peu dans le pays à moustiques, les accidents locaux ont une grande intensité et peuvent s'accompagner de malaise général et de fièvre.

Le pouvoir irritant de la salive varie suivant les espèces. Certains Anopheles font des piqures très peu douloureuses, si bien qu'on peut être piqué par eux, pendant le sommeil, sans en avoir connaissance, sans en garder la trace.

La sensibilité aux piqures varie aussi d'un individu à l'autre. Quand on habite depuis longtemps les pays à moustiques, on acquiert pour leur venin une véritable immunité.

Les culicides fuient, en général, la lumière du soleil; pendant le jour, ils se cachent dans les buissons, dans les bois ombreux, dans les coins sombres des habitations, des écuries, etc. Les écuries constituent pour eux un lieu d'élection; ils y trouvent des coins sombres pour se cacher, une température assez élevée même en hiver, et enfin une nourriture abondante.

Les femelles fécondées, et fuyant le froid, se réfugient, pendant l'hiver, dans des caves, dans des grottes, dans des troncs d'arbres creux, etc.

Au mois de janvier 1903, Battesti a recueilli de nombreux Anopheles Q dans les caves des gares de Borgo et de Ghisonaccia (localités insalubres de la côte orientale de la Corse); les chambres d'habitation, non chauffées, ne contenaient pas de moustiques<sup>2</sup>.

Plusieurs observateurs ont donné, comme un caractère permettant de distinguer les Anopheles des Culex, la position que prennent ces insectes quand ils se posent sur un mur : l'axe du corps du Culex serait parallèle à la paroi, l'axe du corps de l'Anopheles formerait au contraire, avec la paroi, un angle d'ouverture variable (R. Ross). Cette règle ne s'applique pas à toutes les espèces de ces culicides, par suite, on ne peut pas lui attribuer la valeur d'un caractère générique<sup>3</sup>.

<sup>1.</sup> Le meilleur moyen de guérir rapidement l'érythème résultant de la piqure des moustiques, consiste à badigeonner légèrement les nodosités inflammatoires résultant de ces piqures avec de la teinture d'iode (Manquar, Bulletingén. de thérap., nov. 1900).

F. Battesti, Anopheles et paludisme, 1903.
 Sambon, Brit. med. Journal, 26 janv. 1901.

Les Anopheles se fixent plus volontiers sur les surfaces de couleur sombre que sur les surfaces de couleur claire<sup>1</sup>; le gris foncé est la couleur qu'ils préfèrent, probablement parce qu'elle se rapproche de leur couleur propre, ce qui les rend moins visibles.

Si les culicides fuient la lumière du jour, la lumière artificielle les attire le soir; c'est là un fait bien connu et d'expérience vul-

gaire.

Les culicides aiment les endroits bas, bien abrités, les vallées encaissées et humides, dans lesquelles une abondante végétation leur fournit d'excellents abris, ils fuient les hauteurs dénudées et bien ventilées; ils s'élèvent peu, si bien que, dans une même agglomération, on peut trouver des quartiers où abondent les moustiques et, sur les points plus élevés, des quartiers qui en sont indemnes; dans la même maison, les habitants du rez-dechaussée sont plus éprouvés par les moustiques que ceux des étages supérieurs.

L'hibernation de femelles fécondées a été souvent constatée.

Les insectes engourdis se laissent prendre facilement en hiver. Ficalbi a vu des moustiques rester pendant des mois à la même place. Au printemps, dès que la température s'élève, les moustiques sortent de leur torpeur; les femelles vont déposer leurs œufs à la surface de l'eau et les générations se succèdent rapidement.

Cette hibernation des femelles de culicides a été constatée, non seulement en Italie et en Corse, mais dans des localités où l'hiver est beaucoup plus rigoureux que dans ces pays. A Philadelphie, Woldert a réussi à trouver, pendant tout l'hiver, des femelles de Culex, alors même que la température extérieure était de 7° audessous de zéro <sup>2</sup>.

Certaines espèces de Culex ont été trouvées jusque dans les régions arctiques.

Plusieurs observateurs ont cherché à déterminer à quelle dis-

tance de leur gite d'origine pouvaient voler les Anopheles.

Il résulte d'observations faites par Stephens et Christophers que les *Anopheles* sont nombreux dans les villages situés à 400 mètres des gîtes à larves, rares dans ceux qui sont situés à 800 mètres de ces gîtes<sup>3</sup>.

<sup>1.</sup> NUTTALL et Shipley, Journ. of Hygiene, janv. 1902. — Galli-Valerio et J. Rochaz de Jongh, Rech. sur les Culicides, Rome, 1903.

A. Woldert, The journal of the American Assoc., 13 octobre 1900.
 Stephens et Christophers, Étude pratique du paludisme, p. 193.

D'après Dutton et Todd, les moustiques volent rarement à plus de 200 ou 300 mètres de leurs gîtes<sup>1</sup>. Ces chiffres sont dépassés par les espèces étudiées par Stephens et Christophers aux Indes.

On peut admettre que, dans le sens horizontal, les *Anopheles* se transportent rarement par leurs propres moyens à plus de 500 mètres de leurs gîtes d'origine.

On a signalé le transport des Anopheles par les voitures publiques, dans des wagons, par des barques, etc.

Grassi a cité le fait d'une voiture publique sur l'impériale de laquelle il y avait plus de 200 Anopheles <sup>2</sup>. Le transport peut se faire aussi par des voitures de paille ou de foin <sup>3</sup>.

D'après Vivante, il n'y a pas, à Venise, d'eaux stagnantes propres au développement des *Anopheles*. Ces culicides seraient importés par les barques chargées de cultures maraîchères, de fourrage, de paille et surtout de roseaux des marais<sup>4</sup>.

Les culicides sont souvent transportés à bord des navires, surtout lorsque la cargaison est composée en partie de fruits sucrés, bananes, etc...

Les Anopheles ont donc un rayon d'action assez faible, ce qui est d'accord avec beaucoup de faits anciennement connus : possibilité de trouver, dans une même localité, des quartiers salubres non loin de quartiers insalubres, immunité pour la fièvre palustre dont jouissent les marins, à condition que les navires ne soient pas ancrés très près de la terre, etc...

Le vol des *Anopheles* dans le sens vertical est encore plus limité que dans le sens horizontal; l'exemple déjà cité de Constantine et du Bardo est là pour le prouver.

On a dit que les vents pouvaient entraîner les Anopheles loin de leurs gîtes, mais le fait n'a jamais été démontré; dès que le vent s'élève, les moustiques se cachent; un vent violent, loin de faciliter le transport des moustiques à grandes distances, limite au contraire ce transport et diminue les chances d'infection.

Les larves de culicides qui se sont développées dans des réser-

<sup>1.</sup> Dutton et Todd, Expéd. au Congo, loc. cit. V. aussi : Le Moal, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1906.

Grassi, R. Accad. dei Lincei, 1900.
 Il est à noter que ce mode d'infection par la paille ou le foin provenant des localités insalubres avait été indiqué par quelques observateurs à une époque où on ignorait le rôle des moustiques. V. notamment Bachon, Rec. mém. de méd. milit., 1873
 XXIX, p. 239.

<sup>4.</sup> R. VIVANTE, Rivista d'Igiene, Turin, 1er avril 1902.

voirs, peuventêtre entraînées dans des conduites d'eau à plusieurs

kilomètres du gîte d'origine.

D'après les recherches de Galli-Valerio et Rochaz de Jongh, les œufs des culicides sont très résistants; ils pourraient passer l'hiver dans le sol humide. Les œufs résistent bien au froid dans la glacière; l'agitation de l'eau n'empêche pas leur transformation en larves; enfin ils résistent quelque temps à la dessiccation.

Des larves de culicides ont été trouvées, pendant l'hiver, par Galli-Valerio et Rochaz de Jongh dans l'eau de l'Orbe et des étangs de Villeneuve (Suisse), alors même que la surface de l'eau avait été couverte de glace pendant quelque temps. Parmi les larves recueillies en hiver, il n'y avait pas de larves de A. maculipennis, mais seulement des larves de Culex et de A. bifurcatus. Le premier développement de A. bifurcatus a été observé le 2 avril. Pendant l'hiver, les larves recherchent les endroits couverts de joncs et d'autres plantes aquatiques <sup>2</sup>.

Sur la terre humide, les larves peuvent vivre plusieurs heures ou même plusieurs jours; sur la terre sèche, la survie est seulement de quelques heures.

Une température de 40° tue toutes les larves.

Parasites des culicides et des Anopheles en particulier. — On connaît un certain nombre de parasites des Anopheles à l'état de larves ou d'insectes parfaits 3. Cette étude est intéressante parce qu'elle conduira peut-être à la connaissance de parasites capables de détruire les Anopheles, pouvant par suite rendre des services dans la lutte contre le paludisme.

On trouve souvent, sur les culicides, des larves d'Hydrachnides; un même culicide est parfois porteur de plusieurs larves. Ces larves qui appartiennent à différentes espèces (on en trouve de vertes, de rouges...) sont à peu près indéterminables dans l'état actuel de nos connaissances.

<sup>1.</sup> Pour la résistance des œufs à la dessiccation, les auteurs donnent des chiffres très variables : Galli-Valerio et Rochaz : 66 heures, Grassi : 12 jours, Carroll, Agramonte et Lazear : 30 jours; Ross aurait vu des œufs d'Anopheles se développer après 5 mois de dessiccation.

<sup>2.</sup> B. Galli-Valerio et J. Rochaz de Jongh, Centralbl. f. Bakter., I, Originale, 1902, et Atti della Soc. per gli St. della malaria, 1903, t. IV, p. 3, 1904, t. V, p. 1 et 1905, t. VI, p. 1.

A. LAVERAN, De quelques parasites des culicides, Soc. de Biologie, 1<sup>er</sup> mars 1902.
 FR. TESTI, Giorn. med. del R<sup>o</sup> Esercito, 30 avril 1902.
 DYÉ, Les parasites des culicides, Arch. de parasitologie, 1905.

<sup>4.</sup> A. LAVERAN, TESTI, op. cit. - H. GROS, Soc. de Biologie, 16 janvier 1904. - Ed.

Il ne paraît pas probable que l'existence de ces larves apporte une gêne notable au développement des *Anopheles*; Mankowski, en Bessarabie, a constaté cependant que les moustiques porteurs de larves d'hydrachnides étaient peu agiles et se laissaient attraper facilement à la main.

Aux mois de novembre et de décembre 1899, E. Perroncito a constaté que des *Anopheles* provenant de larves recueillies aux environs de Turin mouraient rapidement.

En examinant les insectes morts ou malades, Perroncito vit qu'ils étaient infectés par un champignon ayant une grande ressemblance avec *Leptothrix buccalis*. Ce champignon serait pathogène pour les *Anopheles* <sup>1</sup>.

Sur les coupes d'A. maculipennis venant d'Espagne, j'ai constaté l'existence d'une levure dans la paroi du tube digestif et dans la cavité cœlomique. D'après les observations faites par Macdonald à Rio-Tinto, cette levure serait pathogène pour les Anopheles.

Galli-Valerio et Rochaz de Jongh ont vu qu'à l'aide des spores de Aspergillus niger on pouvait provoquer, chez les larves d'Anopheles, des infections mortelles <sup>2</sup>.

Différents Sporozoaires ont été trouvés chez des culicides.

R. Ross a vu, à Secunderabad (Inde), des grégarines dans le tube digestif de larves de culicides. Vers la fin du stade larvaire, les grégarines s'enkystent et forment des spores<sup>3</sup>. Ces grégarines ne semblent pas pathogènes.

Johnson a trouvé, chez A. maculipennis, une grégarine cœlomique.

Simond a décrit un Sporozoaire du genre Nosema parasite de Stegomyia fasciata<sup>5</sup>.

Ed. Hesse a constaté l'existence, chez des larves de A. maculipennis, d'une microsporidie à laquelle il a donné le nom de Thelohania Legeri. Ce parasite existait 2 fois sur 40 larves des marais de la région littorale de la France entre Cavalière et Saint-Tropez; il envahit le corps gras, l'intestin restant indemne <sup>6</sup>.

et Ét. Sergent, Soc. de Biologie, 23 janvier 1904. — A.-F. Mankowski, Centralbl. f. Bakter., I, Orig., 28 juillet 1905.

E. Perroncito, R. Accad. di medicina di Torino, 22 décembre 1899.

<sup>2.</sup> B. GALLI-VALERIO et J. ROCHAZ DE JONGH, Gentralbl. f. Bakter., I, Orig., 1905, t. XXXVIII, fasc. 2 et 1906, t. XL, p. 630.

<sup>3.</sup> R. Ross, Proceed. of the South Indian branch Brit. med. Assoc., 17 décembre 1895.

<sup>4.</sup> H.-P. Johnson, The Journ. of med. Research, mars 1902.

P.-L. SIMOND, Soc. de Biologie, 14 novembre 1903.
 Ed. Hesse, Soc. de Biologie, 17 décembre 1904.

Il est fréquent de rencontrer, dans le tube digestif des moustiques, des Flagellés dont la connaissance est importante parce que ces éléments pourraient être considérés comme représentant une phase de développement d'autres parasites, des hématozoaires endoglobulaires notamment.

L. Léger a trouvé, dans le tube digestif de femelles d'A. maculipennis capturées dans le Dauphiné, un Flagellé qu'il a décrit sous le nom de Crithidia fasciculata<sup>1</sup>; le genre Crithidia est très

voisin du genre Herpetomonas.

Depuis lors, plusieurs observateurs ont signalé l'existence de Flagellés dans le tube digestif de différentes espèces de moustiques <sup>2</sup>.

Novy, Mac Neal et Torrey ont montré que les trypanosomes des oiseaux se développent dans le tube digestif des moustiques avec la forme *Herpetomonas*, comme dans les cultures in vitro 3.

Martirano et R. Ruge ont observé des Distomes chez A. maculi-

pennis 4.

L'évolution de différentes espèces de filaires chez les Anopheles

et les Culex est aujourd'hui bien connue.

Enfin W. Stiles a appelé l'attention sur un petit ver de la famille des *Mermithides* dont la présence dans l'intestin des moustiques serait néfaste pour le développement de l'espèce. Stiles a donné à ce ver le nom d'*Agamomermis culicis*<sup>5</sup>.

3°. Répartition des différentes espèces d'Anopheles à la surface du globe. Description des espèces européennes. — Le nombre des espèces connues d'Anopheles dépasse aujourd'hui le chiffre de 80; il ne m'est pas possible de donner ici la description de toutes ces espèces; je me contenterai de décrire les espèces, peu nombreuses d'ailleurs, qui ont été observées en Europe; pour les autres parties du monde, j'énumérerai simplement les espèces observées, en indiquant les sources à consulter.

Europe. — En Europe, c'est A. maculipennis Meigen qui est, de beaucoup, le plus répandu des Anopheles; après lui, il faut citer :

<sup>1.</sup> L. Léger, Soc. de Biologie, 22 mars 1902.

<sup>2.</sup> R. Ross, Journ. of Hygiene, avril 1906. — Ed. et Ét. Sergent, Soc. de Biologie, 10 février 1906.

<sup>3.</sup> Novy, Mac Neal et Torrey, Trypanosomes des moustiques, VII<sup>o</sup> Réunion annuelle de la Soc. des bactériolog. américains, décembre 1905.

<sup>4.</sup> Martirano, Policlinico (Supplemento settimanale), 29 juin 1901. — R. Ruge, R. Koch's Festschrift, pp. 174-176.

<sup>5.</sup> W. Stiles, Hygienic Laboratory, Washington, mai 1903.

A. bifurcatus Lin., A. superpictus et A. pseudopictus Grassi1. Ces

quatre espèces sont aptes à propager le paludisme 2.

A. maculipennis Meigen a été trouvé dans la plupart des localités palustres, au nord comme au midi de l'Europe, et l'on peut dire que ce culicide est, dans nos climats, le principal agent de transmission du paludisme.

Aux environs d'Aigues-Mortes et en Camargue, je n'ai ren-

contré, en fait d'Anopheles, que A. maculipennis.

Cet Anopheles existait également dans des échantillons de culicides qui m'ont été envoyés de Rochefort et de la Sologne 3.

H. Polaillon a constaté l'existence de A. maculipennis dans les départements de l'Hérault, de l'Aude, des Landes, de Maine-et-

Loire, en Touraine et à Chantilly '.

A. bifurcatus a été trouvé sur différents points de la France, notamment dans les environs de Paris, comme on l'a vu plus haut. Parmi les nombreux échantillons de culicides capturés à l'intérieur des fortifications de Paris que j'ai examinés, je n'ai jamais trouvé d'Anopheles.

En Corse, les A. maculipennis abondent dans toutes les localités palustres 5; ils ont été trouvés en grand nombre par le commanant Ferton pendant les mois de septembre et octobre aux environs de Bonifacio (insalubres).

Pendant le mois de septembre 1902, j'ai parcouru une partie de la Corse, j'ai visité surtout les régions de la côte orientale qui sont signalées, par tous les observateurs, comme les plus insalubres. Dans les gares de la ligne ferrée qui suit la côte orientale et dans les maisons de cantonniers voisines, j'ai fait une abondante récolte d'Anopheles; il s'agissait, dans tous les cas, de A. maculipennis. Sur les murs des chambres à coucher, il était

2. Grassi, R. Accad. dei Lincei, 18 juin 1899.

4. H. Polaillon, Th. Paris, 1901.

<sup>1.</sup> On a cité également parmi les espèces européennes : A. nigripes et A. pictus, mais A. nigripes n'est qu'une variété de A. bifurcatus et on ne s'entend pas sur les caractères de A. pictus. La description que Lœw a donnée de cet Anopheles en 1845 est incomplète, attendu que Lœw n'avait vu que le mâle. En 1896, Ficalbi a donné une description complète de A. pictus, mais il est douteux que A. pictus Ficalbi soit le même que A. pictus Lœw. D'après Ficalbi lui-même, A. pictus Ficalbi doit être assimilé à A. pseudopictus Grassi. D'après Theobald, A. hispaniola, Theob. = A. pictus Macdonald.

<sup>3.</sup> A. LAVERAN, Soc. de Biologie, 24 nov. 1900, 17 oct. 1903 et 27 février 1904. - Du MÈME, Paludisme et moustiques, Janus, juin-juillet 1900.

<sup>5.</sup> A. LAVERAN, Soc. de Biologie, 24 novembre 1900 et 20 avril 1901. — De même, L'assainissement de la Corse, Acad. de médecine, 7 octobre 1902. — F. Battesti, Observ. sur le paludisme en Corse, Congrès d'Ajaccio, 1901.

facile, en plein jour, de capturer des Anopheles; ces culicides étaient en grand nombre surtout dans les stations connues comme les plus insalubres: Biguglia, Tallone, Aleria, Alistro. Dans les habitations des gardiens et des pêcheurs de l'étang de Biguglia, les Anopheles sont très nombreux; dans une baraque, j'ai pris, en quelques minutes, 33 A. maculipennis. Cette abondance des A. maculipennis sur la côte orientale de la Corse est bien en rapport avec l'insalubrité de cette région.

En Espagne, à Rio-Tinto et aux environs insalubres, Macdonald a trouvé A. maculipennis dans toutes les localités palustres qu'il a visitées<sup>1</sup>; A. bifurcatus et A. superpictus ou A. pictus ont été rencontrés plus rarement.

G. Pittaluga qui a étudié les culicides sur plusieurs points de l'Espagne et aux Baléares a signalé l'existence des espèces d'Anopheles suivantes: A. maculipennis, A. pseudopictus, A. superpictus, A. bifurcatus<sup>2</sup>.

En Italie, on rencontre : A. maculipennis, A. bifurcatus, A. superpictus et A. pseudopictus<sup>3</sup>. C'est A. maculipennis qui domine de beaucoup, il abonde dans toutes les localités palustres. P. Postempski rapporte que, sur 269 culicides capturés sur divers points de la campagne romaine en 1900, il y avait 268 Anopheles et un seul Culex; tous les Anopheles étaient des A. maculipennis<sup>4</sup>.

L'existence de A. maculipennis et de A. bifurcatus a été signalée dans les anciens foyers palustres vaudois et dans ceux des cantons du Valais et du Tessin. A. bifurcatus est commun dans le canton de Vaud et dans la Valteline (Galli-Valerio et Rochaz de Jongh).

Sur 6 082 culicides provenant de différents points de la Grèce, examinés par Savas, il y avait 1 847 Anopheles, dont 1 778 A. maculipennis, 20 A. superpictus, 21 A. bifurcatus et enfin 28 Anopheles qui, étant en mauvais état, n'ont pas pu être déterminés <sup>5</sup>.

A Hélos de Lacédémone, dans une région marécageuse où

J. MACDONALD, Brit. med. Journ., 16 septembre 1899 et Journ. of trop. med., 1er septembre 1903.

G. Pittaluga, Rendiconti Accad. dei Lincei, 21 juin 1903.
 B. Grassi, Studi di uno zoologo..., Rome, 1901, p. 112.

<sup>4.</sup> P. Postempski, Campagne antimalarique de la Croix-Rouge italienne en 1900. Rome, 1901. — Fr. Testi, Sulle zanzare della citta di Grosseto, Giorn. med. del R° Esercito, 31 mars 1900.

C. Savas, 2° Congrès panhellénique de médecine, Athènes, mai 1903 et Grèce médicale, 1°-15 juin 1903.

l'endémie palustre est très grave, les A. superpictus et les A. bifurcatus ont été trouvés en grand nombre 1.

A Athènes et aux environs, c'est A. superpictus qui paraît dominer2.

En Crète, on a trouvé : A. maculipennis et A. bifurcatus.

A Chypre: A. maculipennis, A. bifurcatus et A. palestinensis.

A. maculipennis a été décrit pour la première fois en Allemagne par Meigen; il a été retrouvé depuis lors, dans ce pays, par différents naturalistes, récemment par A. Eysell aux environs de Cassel 3.

Sa présence a été signalée en Autriche (Schiner), en Scandinavie (Zetterstedt) et dans différentes régions de la Russie (Gimmerthal, Favre) 4.

En Hollande, d'après Schoo, 50 p. 100 des culicides capturés dans les localités palustres sont des A. maculipennis 5.

Van der Scheer et Berdenis van Berlekom ont trouvé des A. maculipennis aux environs de Middelbourg (Zélande) où règne l'endémie palustre 6.

On a vu (p. 173), que l'existence de A. maculipennis a été notée par Nuttall, Cobbett et Strangeways-Pigg en Angleterre, dans tous les districts autrefois palustres et aussi dans des districts où l'endémie palustre n'a jamais été signalée.

L'existence de A. bifurcatus a été constatée aussi en Angleterre dans plusieurs localités?.

Description des Anopheles d'Europe. — 1º A. maculipennis Meigen. — Cet Anopheles se reconnaît très facilement; les ailes présentent, en effet, quatre taches brunâtres, caractéristiques, dues à l'accumulation de squamettes; contrairement à ce qui a lieu chez les autres Anopheles à ailes tachetées, ces taches sont situées, non sur le bord antérieur des ailes, mais dans la partie médiane; deux d'entre elles occupent le sommet des petites fourches antérieure et postérieure, les deux autres sont situées au-dessus des premières, comme l'indique la fig. XIV. Ces taches des ailes sont très visibles à l'œil nu. Le proboscide est d'un brun foncé. Les palpes du mâle, un peu plus

2. N. Pezopoulo et J.-P. Cardamatis, Gentralbl. f. Bakter., I, Orig., t. XL, fasc. 3.

3. A. Eysell, Arch. f. Schiffs u. Tropen Hygiene, 1900.

5. Scнoo, La malaria in Olanda, 1902. 6. Malaria et moustiques en Zélande, 1900.

<sup>1.</sup> Triantaphyllakos et G. OEconomou, Le paludisme et les moustiques à Hélos de Lacédémone, Athènes, 1901.

<sup>4.</sup> FAVRE, Étude expérimentale sur le paludisme en Russie, Kharkov, 1903 (en langue russe).

Journal of Hygiene, 1901, t. I, p. 4 et 1905, t. V, p. 485.

courts que le proboscide, sont en massue, le dernier article étant renslé par rapport aux autres (fig. X). Les palpes de la femelle, de même longueur à très peu près que le proboscide, sont grêles (fig. IX), d'un brun foncé. Il n'y a d'annelures blanchâtres, ni sur les palpes du mâle, ni sur ceux de la femelle.

Les antennes sont du type ordinaire, plumeuses chez le mâle. La nuque est brune avec une tache de couleur jaunâtre.

A la partie dorsale du thorax, on distingue deux bandes longitudinales d'un brun plus foncé que le fond. Balanciers d'un brun noirâtre avec pédicules jaunâtres.

Hanches jaunâtres, glabres; les autres segments des membres sont brunâtres; les tarses ne sont pas annelés de blanc.

La notation des ongles est la suivante :

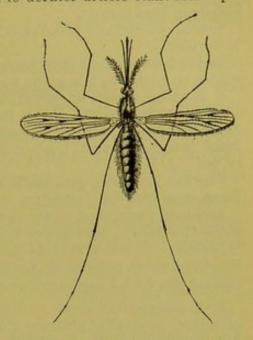


Fig. XIV. - Anopheles maculipennis &.

La longueur de la femelle est de 6 à 8 millimètres, celle du mâle, de 6 à 7.

2º A. bifurcatus Lin. — L'existence de ce culicide a été signalée, comme celle de A. maculipennis, dans la plupart des contrées de l'Europe.

A. bifurcatus est facile à distinguer des autres Anopheles d'Europe, il est le

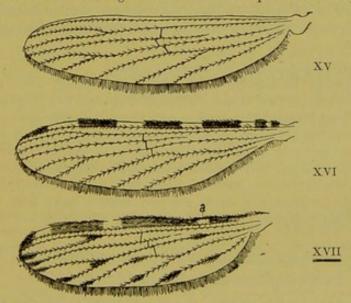


Fig. XV. Aile de A. bifurcatus. — Fig. XVI. Aile de A. superpictus. Fig. XVII. Aile de A. pseudopictus.

seul dont les ailes ne sont pas tachetées, mais d'autres espèces, non européennes, présentent le même caractère.

Proboscide très brun. Palpes de la femelle un peu plus longs que le proboscide. Palpes du mâle un peu plus courts que le proboscide avec le dernier article élargi, en massue. Les palpes ne sont annelés de blanc, ni chez la femelle ni chez le mâle.

Antennes d'un brun foncé chez la femelle et chez le mâle, plumeuses chez ce dernier.

Nuque brune avec une tache médiane antéro-postérieure jaunâtre; squamettes en couronne à la partie postérieure de la tête.

A la partie dorsale du thorax, la tache jaunâtre de la nuque se continue en formant deux petites stries. Balanciers noirs avec pédoncules jaunâtres. Les bords et les nervures des ailes sont garnis de squamettes d'un brun foncé mais, nulle part, il n'y a d'accumulation de squamettes formant des taches (fig. XV).

Hanches jaunâtres, glabres. Les autres articles des pattes sont d'un brun foncé, sans annelures blanches.

Abdomen brun foncé; avec la loupe, on constate que les segments sont plus pâles dans le tiers antérieur que dans les deux tiers postérieurs.

Longueur de la femelle : 6 à 6,5 millimètres sans le proboscide, 8 à 9 millimètres avec le proboscide. Longueur du mâle : 5,5 à 6 millimètres sans le proboscide, 7,5 à 8 millimètres avec le proboscide.

3º A. superpictus Grassi. — Existe en Italie et en Grèce. Ses principaux caractères peuvent se résumer comme il suit 1 :

Palpes de la femelle d'un brun noir avec trois annelures blanches dont la dernière occupe toute l'extrémité apicale des palpes, soit la dernière jointure et le dernier article en entier.

Les ailes sont peu colorées, sauf au bord antérieur où l'on distingue 4 taches noirâtres, allongées, bien séparées par des espaces clairs à peu près égaux entre eux; on trouve, en outre, deux petites taches noirâtres vers la base de l'aile. En comptant ces dernières, on a donc 6 taches noirâtres séparées par 5 espaces clairs (fig. XVI).

Les fémurs de la première paire ne sont pas renflés dans leur tiers proximal. Tarses avec annelures blanches aux extrémités distales et proximales des articles.

4º A. pseudopictus Grassi. — Existe en Italie.

Les palpes de la femelle sont d'un brun foncé, avec trois annelures blanches très petites; en outre, l'extrémité apicale des palpes est blanchâtre.

Les ailes sont fortement colorées, par suite de l'abondance des squamettes qui garnissent les nervures et qui forment des taches sur le bord antérieur; quand on examine le bord antérieur des ailes, on distingue quatre taches noirâtres séparées par trois taches jaune paille (fig. XVII); la tache jaunâtre proximale (a) n'arrive pas jusqu'au bord de l'aile où arrivent les deux autres.

Fémurs de la première paire un peu renflés dans leur tiers proximal. Annelures blanches des tarses très marquées surtout à la 3° paire de pattes.

Asie. — Les espèces d'Anopheles, peu nombreuses dans nos pays tempérés, se multiplient dans les pays chauds.

Dans la Haute-Palestine, A. maculipennis et A. superpictus se rencontrent dans toutes les localités où sévit le paludisme 2. Il faut joindre à ces deux espèces A. palestinensis.

1. Grassi, Studi di uno zoologo..., p. 114-115.

<sup>2.</sup> J. CROPPER, Distrib. des Anopheles et paludisme dans la Haute-Palestine, Journ. of Hygiene, janv. 1902.

A Aden et dans l'hinterland d'Aden, Patton a observé plusieurs espèces d'Anopheles dont une espèce au moins paraît nouvelle A. arabiensis 1.

Les espèces suivantes se rencontrent aux Indes : A. Rossi, A. nigerrimus, A. barbirostris, A. maculipalpis, A. Jamesi, A. Stephensi, A. Theobaldi, A. maculatus, A. Willmori, A. Karwari, A. fuliginosus, A. Listoni, A. culicifacies, A. Turkhudi, A. elegans, A. minutus, A. vanus, A. pulcherrimus, (Punjab), A. Lindesayi et A. gigas (espèces des hauteurs), A. immaculatus (très rare), A. Aitkeni (Goa), A. leptomeres, A. indiensis, A. jeyporiensis.

On a vu (p. 175) que, d'après les recherches de Stephens et Christophers et de James, A. Rossi qui est l'espèce la plus répandue aux Indes semble peu dangereux au point de vue de la propagation du paludisme; A. fuliginosus et A. culicifacies, au contraire, ont été trouvés assez souvent infectés 2.

A Ceylan, Chalmers a trouvé: A. Rossi, A. barbirostris, A. culicifacies, A. Listoni; il pense que les deux dernières espèces sont celles qui propagent le paludisme à Ceylan; aucun des A. Rossi, ni des A. barbirostris examinés n'était infecté3.

Les culicides du Cambodge que j'ai examinés provenaient de la région montagneuse et boisée située à l'ouest de Pursat; les fièvres dites des bois sont communes dans cette région. Les Anopheles étaient nombreux; ils appartenaient à deux espèces nouvelles que j'ai décrites sous les noms de A. Martini et A. pursati 4.

A Saïgon, c'est A. Rossi (espèce peu dangereuse comme on l'a vu) qui domine, mais on trouve aussi A. sinensis 5. A côté de quartiers salubres, on observe à Saïgon des quartiers dans lesquels il n'est pas rare de contracter la fièvre palustre.

Le fort de Cholon est situé dans une région très insalubre de

<sup>1.</sup> W.-S. Patton, Journ. of the Bombay nat. hist. Soc., 2 novembre 1905.

<sup>2.</sup> James, Scientif. mem. by Offic. of the med. a. sanit. dep. of the gov. of India, Calcutta, 1902, new series, n° 2, p. 51. — G.-M. Giles, Notice sur les moustiques des Indes, Journ. of trop. med., 15 mai 1901. — Stephens et Christophers, Royal Soc. Rep. to the mal. Committee, oct. 1901. — S.-P. James et W.-G. Liston, Monographie des Anopheles de l'Inde, Calcutta, 1904. — J.-R. Adie et A. Alcock, Proceed. Roy. Soc. Biolog. Sc., t. LXXVI.— Stephens et Christophers, de Christoph Biolog. Sc., t. LXXVI. - STEPHENS et Christophers, Étude pratique du paludisme,

<sup>3.</sup> A.-J. Chalmers, Anophelinæ found in Ceylon, Spolia zeylanica, mars 1905. 4. A. LAVERAN, Soc. de Biologie, 12 juillet 1902.

<sup>5.</sup> Soc. de Biologie, 29 nov. 1902 et 28 mars 1903. J'ai écrit, en 1903, que les Anopheles étaient assez rares à Saïgon, depuis lors j'ai reçu des échantillons de culicides recueillis à Saïgon pendant les mois de septembre et octobre 1903 dans lesquels les Anopheles étaient nombreux (A. Rossi).

la côte de Cochinchine; sur 85 culicides capturés au voisinage du fort, au mois de janvier 1903, j'ai trouvé 24 Anopheles appartenant à deux espèces : A. Rossi et A. sinensis.

Des Anopheles en grand nombre ont été trouvés dans les localités insalubres de la province d'Hatien 1.

Dans un lot de culicides provenant de Soctrang j'ai noté, sur 104 culicides, 21 Anopheles (A. sinensis, A. Rossi).

Aux environs d'Hanoï, les moustiques abondent de janvier à avril, mais les *Anopheles* sont très rares, ainsi que les fièvres; pendant les mois de juillet et août, les *Anopheles* sont nombreux (38 à 57 sur 100 culicides, d'après Séguin), et à cette époque, il n'est pas rare de contracter la fièvre.

Des culicides provenant de That-Khé, près de Langson, et de Van-Linh (Haut-Tonkin) m'ont fourni des *Anopheles* en assez grand nombre : *A. pseudopictus* et *A. Vincenti*<sup>2</sup>.

Dans un lot de culicides recueillis à Than-Moï (Haut-Tonkin), j'ai noté des Anopheles en grand nombre.

J'ai trouvé de nombreux A. Rossi parmi des culicides capturés à Quinhon, localité insalubre, et sur les bords du fleuve Song-Ma, aux environs de Thanh-Hoa (Annam); les culicides capturés dans cette dernière ville se rapportaient tous, au contraire, aux Culex ou aux Stegomyia<sup>3</sup>.

Des échantillons nombreux de culicides provenant de différentes localités du Haut-Tonkin qui m'ont été remis en 1904 par M. Kermorgant contenaient, en grande quantité, des A. sinensis et des A. Vincenti<sup>4</sup>; c'est dans les localités notées comme insalubres que la proportion des Anopheles était en général la plus élevée.

Des Anopheles en grand nombre ont été trouvés dans la haute région de l'Annam-Tonkin, à Tuyen-Quang, à Bao-Lac, à Lao-Kay<sup>5</sup>.

Parmi des culicides provenant de localités insalubres du Yunnan, j'ai trouvé des A. sinensis, souvent en grand nombre 6.

Brengues, Le paludisme à Hatien (Indo-Chine), Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1902,
 p. 200. — Bouer, Contrib. à la répartition des culicides en Indo-Chine, même Recueil,
 1906, t. IX, p. 581.

<sup>2.</sup> A. Laveran, Soc. de Biologie, 23 novembre 1901. — J. Legendre, Note sur les moustiques à Phu-Lang-Thuong, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1906, t. IX, p. 381. — Salanoue, Le paludisme au Tonkin... Hanoï, 1906.

<sup>3.</sup> A. LAVERAN, Soc. de Biologie, 29 novembre 1902.

<sup>4.</sup> A. LAVERAN, Soc. de Biologie, 25 juin 1904.

<sup>5.</sup> Statistique méd. des troupes colon. pendant l'année 1903. Paris, 1905, p. 203.

<sup>6.</sup> A. LAVERAN, Soc. de Biologie, 29 novembre 1902.

A Hong-Kong et aux environs, Thompson a trouvé trois espèces : A. sinensis, A. maculatus Theob. et A. minimus Theob.

Young a constaté, à Hong-Kong, que le paludisme est toujours

associé aux mares à Anopheles 1.

Dans un lot de culicides qui m'a été envoyé de Mandchourie au mois d'octobre 1905 par le D<sup>r</sup> Matignon, je n'ai trouvé aucun Anopheles; il s'agit d'une région salubre.

Le D<sup>\*</sup> Boris Chapiroff m'a envoyé des culicides recueillis dans une région marécageuse et insalubre, sur les bords de l'Amou-Daria (Asie centrale), les *Anopheles* étaient en grand nombre <sup>2</sup>.

Tsuzuki qui a étudié les culicides du Japon et de Formose, décrit trois espèces d'Anopheles: A. formosaensis I et II et A. jesoensis. A. formosaensis I est très voisin de A. aconitus Dönitz et A. formosaensis II a la plus grande ressemblance avec A. vagus Dönitz, et avec A. Rossi; quant à A. jesoensis, il est très voisin de A. barbirostris et peut-être identique à ce dernier<sup>3</sup>.

Les trois espèces décrites par Tsuzuki sont capables de trans-

mettre le paludisme.

N. Mine a décrit, pour l'île Formose, les trois espèces suivantes : A. aconitus Dönitz, var. formosana, A. vağus Dönitz, var. formosana, A. plumiger Dönitz, var. jesoensis .

Afrique. — Ici, comme dans l'Asie méridionale, les espèces sont nombreuses et l'abondance des *Anopheles* est en rapport avec

la fréquence et la gravité du paludisme.

Dans le nord de l'Algérie, c'est A. maculipennis qui domine de beaucoup<sup>8</sup>; l'existence de cet Anopheles a été signalée dans un grand nombre de localités insalubres des départements d'Alger, d'Oran et de Constantine. L'apparition des premiers A. maculipennis coïncide en général d'une façon remarquable avec les pre-

3. Tsuzuki, Arch. f. Schiffs und Tropen Hygiene, 1902, t. VI et W. Dönitz, Beiträge zur Kenntniss der Anopheles, Zeitschr. für Hygiene, 1903, p. 219.

Young, Brit. med. Journal, 14 sept. 1901.
 A. Laveran, Soc. de Biologie, 12 juillet 1902.

<sup>4.</sup> N. Mine, Arch. f. Schiffs u. Tropen Hygiene, janvier 1904.

<sup>5.</sup> A. Laveran, Janus, juin-juillet 1900 et Soc. de Biologie, 20 avril 1901. — A. Billet, Acad. des Sc., 9 sept. 1901. — Soulié, Acad. des Sc., 15 juillet 1902. — Ed. et Ét. Sergent, Ann. de l'Inst. Pasteur, janv. 1903 et avril 1906. — A. Billet, Soc. de Biologie, 9 mai 1903. — A. Billet et Chaudove, Arch. de méd. militaire, 1903, t. XLII, n° 1. — A. Laveran, Anopheles et paludisme, Acad. des Sc., 6 avril 1903. — A. Billet et Carpanetti, Soc. de Biologie, 31 octobre 1903. — Carpanetti, Sur le paludisme et son étiologie, Th. Lyon, 1904. — A. Billet, Aire de dispersion de A. Chaudoyei en Algérie et en Tunisie, Réun. biol. de Marseille. Soc. de Biologie, annexe à la séance du 25 février 1905. — Niclot, Soc. de Biologie, 6 janvier 1906.

miers cas de fièvre palustre de première invasion (A. Billet).

Parmi les Anopheles du nord de l'Algérie, il faut noter encore:

A. algeriensis Theob., espèce voisine de A. bifurcatus et A. myzo-

myifacies Theob., espèce voisine de A. hispaniola.

Dans le sud de l'Algérie, notamment à Touggourt, l'espèce dominante est A. Chaudoyei Theob. A Touggourt, la courbe de fréquence de ces Anopheles est la même que celle des fièvres palustres. J'ai noté quelques représentants de cette espèce dans un lot de culicides provenant de Rebeval (département d'Alger). A. Sergenti Theob. a été trouvé à El Outaya, cette espèce paraît très rare.

En Égypte, l'espèce la plus commune est A. pharoensis Theob.

A Ismaïlia, avant l'assainissement de cette localité, les A. pharoensis abondaient; Pressat a trouvé également, aux environs d'Ismaïlia: A. Chaudoyei et une espèce nouvelle qu'il désigne sous le nom d'A. subtilis '.

A. mauritianus et A. impunctus ont été observés dans la Basse-Égypte; A. mauritianus et A. paludis au Bahr-el-Ghazal.

Sur les côtes Est et Ouest de l'Afrique, l'espèce dominante est

A. costalis Lœw.

Chabaneix a recueilli à Djibouti et dans les environs de cette ville, pendant les mois de février et mars 1901, des culicides à l'état de larves ou d'insectes parfaits. Parmi les culicides provenant de la ville de Djibouti, qui est salubre, je n'ai trouvé que des Culex; au contraire, les Anopheles étaient nombreux parmi les culicides capturés à Amboulie et à Gahalmahen, localités palustres voisines de Djibouti<sup>2</sup>. Il s'agissait, dans la plupart des cas, de A. costalis.

A. hebes et A. merus ont été observés à Dar-es-Salam (Dönitz). L'insalubrité de Madagascar devait faire prévoir que les Anopheles se rencontreraient en grande abondance dans cette île; cette

prévision a été pleinement justifiée.

J'ai examiné un grand nombre de culicides provenant de Diégo-Suarez ou du camp voisin d'Ankourik et j'ai constaté l'existence de nombreux Anopheles. Sur 30 culicides recueillis le 6 avril 1902 au camp d'Ankourik, dans la chambre d'un lieutenant, il y avait 27 Anopheles et 3 Culex seulement. Les espèces dominantes sont,

2. A. LAVERAN, Soc. de Biologie, 1er juin 1901.

Cambouliu, Contrib. à l'étude des Anopheles de l'isthme de Suez, Acad. des Sc., 1902. — Pressat, Le paludisme et les moustiques, Paris, 1905.

comme sur la côte d'Afrique : A. funestus Giles et A. costalis Lœw 1.

En 1904, j'ai publié les résultats d'une vaste enquête sur les culicides recueillis dans 71 localités de Madagascar<sup>2</sup>; les localités ont été classées en 3 régions : côtes Est et Ouest et plateau central.

C'est dans les régions où l'endémo-épidémie sévit avec le plus d'intensité que les Anopheles ont été rencontrés d'ordinaire en plus grand nombre (Imérina du nord, cercle Mevetanana, etc.). Dans les régions où le paludisme est léger ou n'existe pas, l'absence des Anopheles a été notée au contraire ou bien ces culicides n'ont été trouvés qu'en petit nombre (Ilot indien, Bélo-sur-Mer, Morondava, partie de Tullear construite le long du rivage, etc...).

De nombreux Anopheles ont été trouvés à Tananarive (caserne du palais à 1 350 mètres d'altitude, hôpitaux militaire et indigène, Ampahibé, Faravohitra); ce grand nombre d'Anopheles était en désaccord avec le renom de salubrité dont jouissait Tananarive; il est démontré aujourd'hui que l'endémie palustre a gagné les hauts plateaux et qu'elle règne à Tananarive.

Les Anopheles que j'ai rencontrés dans les nombreux lots de culicides qui m'ont été envoyés de Madagascar se rapportent aux espèces auivantes :

A. Coustani Laveran, 1900<sup>3</sup>. — A. costalis Lœw, 1886. — A. funestus Giles, 1899. — A. squamosus Theob., 1901. — A. albus Ventrillon 1904.

A la Réunion, A. Coustani et A. costalis sont les espèces dominantes  $^4$ .

- 1. A. Laveran, Sur un Anopheles provenant de Madagascar, Soc. de Biologie, 3 février 1900. Sur des culicides de Diégo-Suarez... Soc. de Biologie, 1er mars 1902 et 31 janvier 1903. Sur des culicides de Madagascar... Soc., de Biologie, 14 novembre 1903. Anopheles et paludisme, Acad. des sciences, 6 avril 1903. L. Dyé, Sur la répartition des Anophelinæ à Madagascar, Soc. de Biologie, 26 mars 1904. E. Ventrillon, Notes sur les culicides de Madagascar, Bulletin du Muséum d'histoire naturelle, 1904, 1905 et 1906.
- 2. A. Laveran, Anopheles et paludisme à Madagascar, Acad. de médecine, 4 octobre 1904. 3. A. Laveran, Soc. de Biologie, 3 février 1909 et 14 novembre 1903. Dyé, Arch. de Parasitologie, 1902, p. 359. Les principaux caractères de A. Coustani sont les suivants : coloration générale noirâtre. Palpes d'un brun foncé non annelés de blanc. Taches noirâtres sur le bord antérieur des ailes occupant la costa dans presque toute la longueur. Tarses annelés de blanc. Chez la femelle et chez le mâle les deux derniers articles des tarses de la troisième paire sont entièrement blancs et l'article qui précède l'avant-dernier est blanc dans ses deux tiers apicaux. Longueur ♀ 11 millimètres proboscide compris.

4. Dyé, Arch. de parasitologie, 1902, p. 359. — Vassal, Journ. officiel de l'île de la Réunion, septembre 1902.

A l'île Maurice, on a rencontré les espèces suivantes : A. costalis, A. mauritianus, A. maculipalpis 1.

Au Zambèze, c'est A. costalis qui domine 2.

E. Hill et L.-G. Haydon ont trouvé au Natal des A. costalis 3.

D'après H.-S. Power (cité par Hill et Haydon) les espèces suivantes existent au Zoulouland (région insalubre) : A. cinereus, A. Pitchfordi, A. mauritianus, A. squamosus, A. pretoriensis, A. maculipalpis, A. rhodesiensis, A. funestus.

Les espèces suivantes ont été trouvées au Transvaal : A. mauritianus, A. squamosus, A. cinereus, A. pretoriensis (Theobald).

A.-B. Roque décrit sous le nom de A. superpictus africanus un

Anopheles qu'il a observé à Mossamedes dans l'Angola 4.

D'après Wellmann, les Anopheles de Bihé (région montagneuse de l'Angola), se rapportent aux espèces suivantes : A. funestus, A. pharoensis, A. squamosus, A. Wellcomei, A. Austeni, A. umbrosus.

Dans l'État indépendant du Congo, van Campenhout et Dryepondt ont trouvé : A. costalis et A. funestus. Le premier de ces Anopheles est très commun à Boma, à Léopoldville et dans tous les postes belges du Stanley-Pool. A. funestus est plus rare <sup>6</sup>.

Dutton et Todd ont signalé, dans l'État indépendant du Congo, l'existence des espèces suivantes : A. costalis, A. funestus,

A. pharoensis, A. mauritianus, A. paludis 7.

K. Grünberg a trouvé, parmi des culicides provenant du Cameroun et du Togo, huit espèces d'Anopheles dont trois nouvelles, les espèces dominantes sont A. costalis et A. pharoensis \*.

Sur les côtes de l'Or et de l'Ivoire, à Grand-Bassam et à Sierra-Leone, les Anopheles abondent et sont représentés surtout par A. costalis. A. funestus Giles, A. paludis Theob., A. cinereus

2. Daniels, Distrib. of Anopheles in the Lower Shire, Zambesi, etc. Royal Soc. Reports

to the malaria Committee, 1900.

3. E. Hill et L.-G. Haydon, Journ. of Hygiene, octobre 1905.

<sup>1.</sup> Daruty de Grandpré et d'Emmerez de Charmoy, Les moustiques, anatomie et biologie, Port-Louis, 1900. — D'Emmerez de Charmoy, Rapport sur la malaria et les moustiques à l'île Maurice, Port-Louis, 1902. — Theobald, Monographie.

<sup>4.</sup> A.-B. Roque, Contrib. à l'étude de la malaria et des moustiques d'Angola, Medic. contemporanea, Lisbonne, 1903.

F.-C. Wellmann, Notes sur l'Angola, Journ. of trop. med., 1er novembre 1905.
 Rapport sur les travaux du laboratoire médical de Léopoldville en 1899-1900, Bruxelles, 1901.

J.-E. Dutton et J.-L. Todd, Liverpool Sch. of trop. med., 1906, Mem. XX.
 K. Grünberg, Zool. Anz., 19 sept. 1905. — H. Ziemann, Deutsche med. Wochenschr., 1900, n° 25 et Arch. f. Schiffs u. Tropen Hygiene, octobre 1902.

Theob., A. barbirostris Van der Wulp ont été observés aussi dans ces régions 1.

Sur 140 culicides provenant de Grand-Bassam, j'ai compté 132 Anopheles; il s'agissait, dans tous les cas, de A. costalis<sup>2</sup>.

Dans la Guinée française, aux environs de Conakry, c'est encore

A. costalis qui domine 3.

Les espèces suivantes existent en Gambie : A. costalis, A. funestus, A. pharoensis.

Au Sénégal, A. costalis est très répandu 4, viennent ensuite :

A. pharoensis et A. funestus.

Sur 32 culicides capturés à Hahn, au mois de septembre 1902, j'ai noté 20 *Anopheles*, il s'agissait dans tous les cas de *A. costalis*; Hahn est la localité la plus insalubre de la baie de Dakar.

Sur 160 culicides recueillis dans les salles de l'hôpital de Kayes, pendant les mois de février et mars 1904, j'ai compté 130 Ano-

pheles, qui tous étaient des A. costalis.

Sur 71 culicides recueillis dans différentes localités de la Casamance, j'ai trouvé 54 Anopheles qui tous étaient des A. costalis.

M. le D' Kermorgant qui m'avait remis déjà ces lots de culicides, a bien voulu me confier également de nombreux échantillons recueillis par M. Le Moal au Sénégal.

Culicides provenant de Saint-Louis (octobre 1904). A. costalis et A. pharoensis, la première de ces espèces domine de beaucoup.

Culicides de Dakar (novembre 1904). A. costalis, A. funestus, A. pharoensis.

Culicides de Kayes (octobre 1904). A. costalis et A. pharoensis. Culicides de Bamako (novembre 1904). A. costalis, A. funestus et une espèce d'Anopheles non déterminée.

Culicides de Kati (novembre 1904). A. costalis et A. funestus. Culicides de Gorée (novembre 1904). A. costalis et A. pharoensis. Dans l'Afrique centrale, c'est A. funestus, qui domine <sup>5</sup>.

2. A. LAVERAN, Soc. de Biologie, 17 octobre 1903.

3. A. Laveran, Soc. de Biologie, 26 mars 1904 et 1er avril 1905.

5. Daniels, R. Soc. Rep. to the malaria Committee, Londres, 1900 et Brit. med. journal, 26 janvier 1903.

<sup>1.</sup> G.-M. Giles, Description de deux espèces d'Anopheles de l'Ouest africain, Liverpool Sch. of trop. med., Mem. II, 1900, p. 49. — F.-V. Theobald, Un nouvel Anopheles de Sierra-Leone, Royal Soc. Rep. to the malaria Committee, Londres, 1900; Notes sur une collection de moustiques de l'Ouest africain, Liverpool Sch. of trop. med. Mem. IV, 1901, appendix, p. 1, et Monographie des Culicidæ.

<sup>4.</sup> A. LAVERAN, Soc. de Biologie, 31 janvier et 14 novembre 1903. — LE MOAL, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1906, t. IX, p. 190.

Theobald signale l'existence des espèces suivantes au Mashonaland: A. funestus, A. paludis, A. rhodesiensis, A. squamosus, A. cinereus, A. superpictus, A. costalis, A. pharoensis.

Dans l'Ouganda, le même observateur a noté les espèces suivantes : A. costalis, A. funestus, A. pharoensis, A. squamosus, A. mauritianus, A. longipalpis, A. rhodesiensis.

A. Balfour a trouvé les espèces suivantes dans des localités du Soudan anglo-égyptien où l'endémie palustre règne avec intensité: A. costalis, A. funestus, A. pharoensis, A. paludis<sup>2</sup>.

Neveu-Lemaire a décrit, sous le nom de Nyssorhynchus Bozasi, un Anopheles provenant de l'Afrique centrale 3.

J'ai examiné un grand nombre de culicides recueillis par le D' Decorse dans les régions du Tchad et du Chari. De nombreux Anopheles ont été trouvés dans les échantillons provenant des localités signalées comme les plus insalubres.

Tous ces Anopheles appartenaient aux deux espèces : A. costalis et A. funestus; la première de ces espèces dominait de beaucoup .

AMÉRIQUE. — A. maculipennis et A. punctipennis Say ont été trouvés au Canada et aux États-Unis. A. Walkeri Theob. existe au Canada; A. crucians Wiedemann au Mississipi et en Pensylvanie 5. A. quadrimaculatus Say paraît devoir être assimilé à A. maculipennis.

Aux environs de Chicago, A. maculipennis est l'espèce dominante dans la plupart des localités; A. punctipennis vient ensuite. Ce dernier paraît moins propre à la propagation du paludisme que A. maculipennis.

Hirschberg qui a nourri des Anopheles de ces deux espèces en leur faisant piquer des malades atteints de fièvre palustre, a constaté que, sur 48 A. maculipennis, 8 s'étaient infectés alors que, sur 58 A. punctipennis, aucun ne s'était infecté <sup>6</sup>.

<sup>1.</sup> Theobald, R. Soc. Rep. of the Sleep. Sickn. Commiss., no III, Londres, novembre 1903, et Monographie, t. III.

A. Balfour, Journ. of trop. med., 15 avril 1904 et 1<sup>er</sup> Rapport des labor. Wellcome du Collège Gordon à Khartoum, 1904.

Neveu-Lemaire, Soc. de Biologie, 1<sup>ce</sup> juillet 1905.
 A. Laveran, Soc. de Biologie, 25 juin 1904.

<sup>5.</sup> Theobald, Monographie des Culicides. — A. Woldert, Journ. of the americ. med. Assoc., 10 février 1900. — L.-O. Howard, Notes sur les moustiques des États-Unis, Depart. of agriculture, division of Entomology, Bullet. nº 25, Washington, 1900. — E.-P. Felt, Culicides de l'État de New-York, New-York State Museum, Bullet. 79 Entomol., octobre 1904. — E.-O. Jordan a. Mary Hefferan, The Journ. of infect. Diseas., janvier 1905.

<sup>6.</sup> Bullet. Johns Hopkins Hosp., 1904, 15, p. 53.

A. Woldert a trouvé, en Pensylvanie, A. quadrimaculatus Say et A. punctipennis Say; au Texas, il signale l'existence des mêmes espèces et de A. crucians 1.

A la Vera-Cruz, on a noté l'existence de A. maculipennis, A. albipes et A. pseudopunctipennis Theob 2.

Aux Antilles, A. argyrotarsis est l'espèce dominante.

A la Jamaïque, Mangin a signalé l'existence des espèces suivantes : A. argyrotarsis, A. albipes, A. punctipennis, A. maculipes, A. Grabhami<sup>3</sup>.

A. albimanus Wied. a été signalé à Haïti et à Porto-Rico.

A. argyrotarsis et A. albipes à la Dominique et à Saint-Vincent.

A. albipes à Sainte-Lucie.

A. argyrotarsis, A. maculipes et A. albipes à la Trinidad.

A la Barbade, dont le climat est salubre, on ne trouve pas d'Anopheles 4.

A la Guyane française, A. argyrotarsis est l'espèce la plus commune 5. J'ai examiné un grand nombre d'échantillons de culicides provenant de différentes localités de la Guyane française. Les Anopheles, absents dans les lots de culicides provenant de Cayenne et des îles du Salut (salubres) ont été trouvés dans les lots provenant de Kourou et de Mana (insalubres); il s'agissait, dans tous les cas, de A. argyrotarsis.

A la Guyane anglaise, on a noté l'existence des espèces suivantes : A. argyrotarsis, A. albipes, A. Lutzi, A. nimbus (Theo-

Au Brésil, c'est A. argyrotarsis qui domine; il faut citer encore: A. albipes Theob., A. maculipes Theob., A. mediopunctatus Theob.-Lutz, A. Lutzi Theob. et A. Fajardi Lutz, ces deux dernières espèces sont sylvestres 6.

3. Mangin, Journ. of the R. A. med. Corps, avril 1906.

4. Low, Brit. med. Journ., 14 sept. 1901, p. 687.

<sup>1.</sup> A. Woldert, Some personal observ. made in Pennsylvania a. in Texas, etc... American medicine, 24 mars 1906. 2. Yellow fever Institute, Rapport, Washington, mars 1903.

<sup>5.</sup> Neveu-Lemaire, Arch. de parasitologie, 1902, p. 5. — A. Laveran, Soc. de Biologie, 17 octobre 1903.

<sup>6.</sup> Lurz, Liste des Culicides observés dans l'État de Saint-Paul et Centralbl. f. Bakter., I. Originale, 1903, t. XXXIII, p. 282. — F. Fajardo, Molestias tropicaes, Rio-de-Janeiro, 1902. — Du Même, Impaludismo e Anopheles no Rio de Janeiro, Gazeta clinica, 1er sept., 1er oct., et 1er nov. 1903. — Du même, O impaludismo, Rio de Janeiro, 1904. - Bourroul, Mosquitos do Brasil, Th. de doctorat, Bahia, 1904. - E.-A. Goeldi, Os mosquitos no Para, Memorias do Museu Goeldi, Para, 1905.

A. Bigotii Theob. a été trouvé au Chili et A. annulipalpis Arribalzaga dans l'Argentine.

Océanie. — Les Anopheles sont très communs aux Indes néerlandaises. Les espèces suivantes ont été trouvées à Java ou à Sumatra: A. Kochi, A. leucopus, A. leucosphyrus, A. aconitus, A. deceptor<sup>1</sup>.

A. leucosphyrus existe à Bornéo.

A. punctulatus et A. Kochi en Nouvelle-Guinée.

A. punctulatus dans l'archipel Bismarck.

Aux Philippines, Theobald signale l'existence de A. vanus Walker et de A. Ludlowi Theob.

En Australie, Theobald note l'existence des espèces suivantes : A. annulipes Walker, A. Masteri Skuse, A. atripes Skuse, A. stigmaticus Skuse et A. Bancrofti Giles (Queensland).

J'ai examiné de nombreux spécimens de culicides provenant, les uns de la Nouvelle-Calédonie et de Tahiti où le paludisme est inconnu, les autres des Nouvelles-Hébrides où il est endémique. Parmi les culicides provenant de la Nouvelle-Calédonie et de Papeete (Tahiti), je n'ai trouvé aucun Anopheles; au contraire, j'ai constaté que les Anopheles formaient plus de la moitié des culicides recueillis à Faureville, île Vaté (Nouvelles-Hébrides); ces Anopheles appartenaient à une nouvelle espèce que j'ai décrite sous le nom de A. Farauti <sup>2</sup>.

4°. Technique pour l'étude des culicides '. — Capture des culicides. — Le procédé suivant est commode pour capturer les insectes ailés. Dans un tube à expérience un peu large (fig. XVIII) on met, vers le fond, un tampon d'ouate (B), un deuxième tampon ferme l'orifice du tube. Au moment où la chasse aux moustiques commence, on verse quelques gouttes d'éther dans le tube, en ayant soin de replacer aussitôt après le tampon de l'orifice, afin que les vapeurs d'éther ne s'évaporent pas trop rapidement. Lorsqu'on a découvert un culicide sur un mur, on s'approche douce-

<sup>1.</sup> Dönitz, Berlin. Entomolog. Verein, 17 janvier 1901 et Insekten Börse, 1901. — W. Schüffner, Geneesk. Tijdschr. voor nederl. Indië, 1902, t. XLII, p. 8, et Zeitschr. f. Hyg., 1902.

A. LAVERAN, Soc. de Biologie, 1er juin 1901.
 A. LAVERAN, Soc. de Biologie, 12 juillet 1902.

<sup>4.</sup> British Museum, How to collect mosquitoes, Londres, 1899 et Journ. of trop. med., 16 janvier 1899. — Nuttall, Centralbl. f. Bakter., I, t. XXVII, p. 328. — L. Dyé, De la récolte des moustiques, Bullet. du Comité de l'Afrique française, décembre 1903. Suppl., p. 304. — A. Eysell, Arch. f. Schiffs u. Tropen Hygiene, 1904. — Bouvier, Récolte et conservation des Diptères, Ann. de l'Inst. Pasteur, 1906, p. 547.

ment et on pose le tube débouché sur le moustique qui, au bout de quelques instants est endormi par la vapeur d'éther. On peut ainsi recueillir un grand nombre de culicides dans le même tube;

les culicides sont gardés à sec, dans le tube qui a servi à les recueillir, ou transvasés dans une fiole contenant de l'alcool. Si on désire conserver les moustiques vivants, il faut les changer de tube aussitôt après qu'ils ont été endormis par la vapeur d'éther; ils ne tardent pas à se réveiller.

Pendant la journée, les culicides sont comme endormis sur les parois des habitations et il est facile de les capturer; on les cherchera surtout dans les chambres à coucher, sur les moustiquaires, le matin, ou bien aux fenêtres et dans les écuries; ils aiment les coins som-

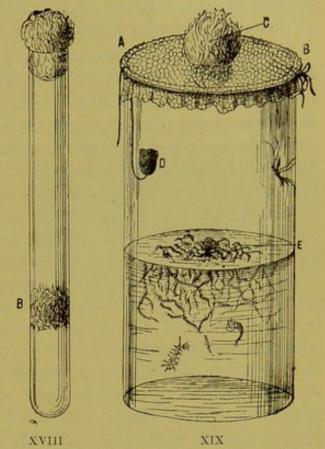


Fig. XVIII. — Tube pour capturer les moustiques.
Fig. XIX. — Cristallisoir pour l'élevage des moustiques. A, B, couverture en tulle; C, orifice garni d'ouate; D, morceau de fruit; E, plante aquatique.

bres; ils fuient les locaux bien éclairés et ventilés 1. En hiver, on les trouve souvent dans les caves.

Le même procédé peut servir à prendre des culicides en plein air, le soir principalement. Les moustiques s'abattent sur les promeneurs et on les capture quand ils se posent sur les vêtements; il faut prendre des précautions pour ne pas être piqué, on se protègera à l'aide de voiles, de gants, de guêtres, je reviendrai ailleurs sur ces moyens de protection.

On peut aussi se servir, pour capturer les moustiques en plein air, d'un filet analogue à celui qui sert pour les papillons.

Pour capturer les larves de culicides, on se sert d'un filet fin en étamine blanche, emmanché à l'extrémité d'un bambou. Avec un

On ne prend guère ainsi que des femelles; les mâles qui ne sucent pas le sang ne pénètrent pas d'ordinaire dans les habitations.

peu d'habitude, on distingue très bien les larves à la surface du filet; ces larves sont grisâtres, animées de mouvements vermiformes; on les dépose dans l'eau en retournant le filet et en mettant au contact de l'eau contenue dans un petit bocal la partie du filet à laquelle sont accolées les larves.

Quand les larves sont abondantes, il n'est pas nécessaire d'avoir un filet pour les prendre, en plongeant un verre ordinaire dans l'eau et en le retirant rapidement, on voit des larves qui s'agitent dans l'eau et qui viennent respirer à la surface, quand on laisse le verre au repos, ce qui permet de constater s'il s'agit de larves de Culex ou de larves d'Anopheles (V. p. 187). Si l'on veut recueillir beaucoup de larves, il est facile de remplir à plusieurs reprises le verre ou un récipient quelconque et de verser l'eau sur un morceau de tulle ou de linge, les larves restent à la surface et on les met, avec un peu d'eau, dans un récipient approprié.

Pour transporter les larves vivantes, il faut assurer le renouvellement de l'air à la surface de l'eau, dans le récipient où se trouvent les larves. Il n'est pas commode, pour le transport, de laisser le récipient débouché, mais on peut faire un trou au bouchon et placer dans ce trou un tube de verre qui empêche la sortie de l'eau sans gêner l'entrée de l'air ; si le bouchon est assez large pour qu'on y fasse passer deux tubes de verre, la ventilation est assurée dans de meilleures conditions encore.

Conservation des culicides à l'état vivant. — Les larves de culicides sont mises dans un cristallisoir plus haut que large qui contient de l'eau et quelques plantes aquatiques (fig. XIX); l'orifice du cristallisoir est garni avec un morceau de tulle fixé au moyen d'une ficelle (AB) ou d'un caoutchouc; au centre du morceau de tulle, on perce un trou assez grand pour laisser passer un tube à expérience et ce trou est bouché avec un tampon d'ouate (C).

Les larves se transforment en nymphes et les nymphes donnent des insectes ailés qui se posent sur les parois du cristallisoir. Il est facile de recueillir des moustiques en faisant passer le tube à expérience (fig. XVIII) par l'orifice pratiqué au centre du morceau de tulle qui ferme le cristallisoir.

On nourrit les moustiques en mettant un morceau de fruit (banane, prune, melon, etc.) à la partie supérieure du cristallisoir;

<sup>1.</sup> B. Galli-Valerio et J. Rochaz de Jongh, Atti della Soc. per gli studi della malaria, 1903.

on l'y maintient à l'aide d'un fil de fer recourbé à ses deux extrémités, prenant son point d'appui sur le rebord du cristallisoir (D, fig. XIX).

Quand on veut obtenir des œufs et des larves de culicides, on peut se servir du même appareil, mais les femelles doivent être

nourries avec du sang.

Pour faire sucer du sang à un moustique, on peut employer différents procédés. Un moyen très simple consiste à mettre le

moustique dans un verre ordinaire ou dans un verre à ventouse qui est couvert avec un morceau de gaze; on applique l'orifice du verre sur la peau et on l'y maintient jusqu'à ce que le moustique ait piqué, ce qu'il ne fait souvent que dans l'obscurité.

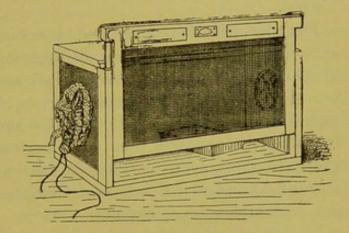


Fig. XX. — Cage du Dr Sambon pour expériences sur les culicides.

La cage du D<sup>r</sup> Sambon représentée dans la fig. XX est commode pour nourrir les culicides avec du sang. Un des côtés de la cage est garni d'une gaine en tulle par laquelle le patient qui doit fournir le sang introduit le bras; on peut introduire aussi par là un oiseau; il faut enlever des plumes sur le dos des oiseaux que l'on veut faire piquer.

On reconnaît facilement, sur les parois de la cage, les mousti-

ques qui ont piqué, leur abdomen est distendu et rougeâtre.

Quand il s'agit d'expériences sur les oiseaux, on peut placer le cristallisoir où se trouvent les larves à côté de la cage des oiseaux et entourer le tout d'une moustiquaire.

Conservation des culicides morts. — Les culicides peuvent être conservés à sec, dans l'alcool, dans la glycérine ou bien montés dans le baume du Canada.

Quel que soit le procédé de conservation, les insectes doivent être maniés avec beaucoup de précautions et garantis contre les froissements et les chocs, s'ils doivent être transportés; les écailles des ailes et les pattes se détachent facilement et, quand les culicides sont en mauvais état, la détermination est difficile ou impossible.

Les moustiques capturés dans une même localité doivent être conservés à part et soigneusement étiquetés (nom de la localité, désignation du quartier et même de la maison dans laquelle ils ont été capturés, date de la capture, nom de la personne qui l'a opérée).

Les culicides desséchés peuvent être placés simplement dans une petite boîte ou au fond d'un tube en verre; on les maintient avec quelques morceaux de papier de soie afin d'empêcher le ballottage.

Pour les collections, on monte les culicides à sec en les piquant avec des aiguilles très fines d'entomologiste (n° 20); le culicide étant renversé sur le dos, on le pique au milieu du thorax, entre les pièces basales des pattes, on pique ensuite dans la même aiguille, une petite rondelle en carton sur laquelle se trouvent les indications nécessaires (lieu de la capture, etc.); l'aiguille, après avoir été retournée, est enfoncée dans une feuille de liège fixée au fond d'une boîte. Il faut avoir soin de mettre dans la boîte un peu de camphre ou de naphtol.

La conservation dans l'alcool donne de très bons résultats et permet de conserver les culicides pendant longtemps en bon état. A la vérité, pour la détermination, on ne voit bien certains détails que sur les culicides conservés à l'état sec. Le mieux serait d'avoir, pour l'étude de chaque espèce, des exemplaires conservés à sec et des exemplaires conservés dans l'alcool.

Quand les culicides ont été mis, aussitôt après la capture, dans l'alcool absolu, les tissus sont bien fixés et l'on obtient de bonnes coupes histologiques, ce qui est un grand avantage. L'alcool absolu me paraît bien supérieur, pour la conservation et la fixation des culicides, à la glycérine qui a été aussi employée.

Pour le transport, les culicides seront mis dans un tube étroit contenant de l'alcool absolu et calés avec un petit tampon d'ouate enfoncé dans l'alcool jusqu'au contact des culicides. On laissera peu d'air dans le tube qui sera bien bouché et garni de paraffine. Le tube entouré d'ouate peut être expédié dans une des boîtes qui sont aujourd'hui d'un usage courant pour l'envoi des sérums thérapeutiques, ou dans un morceau de bambou.

Les larves et les nymphes se conservent bien, soit dans l'alcool,

soit dans une solution de formaline à 4 p. 100.

Le montage dans le baume donne de bons résultats pour la conservation des moustiques et pour l'étude de certains détails de structure; quand les moustiques sont petits et que l'abdomen n'est pas gonflé de sang, ils peuvent être montés en entier; quand les moustiques sont trop gros, on monte séparément les parties principales que l'on détache du corps de l'insecte.

Le moustique que l'on veut monter dans le baume est mis d'abord dans l'alcool absolu, puis dans le xylol et enfin dans le baume; on soutient au besoin la lamelle couvre-objet avec de

petites cales de verre afin de la maintenir horizontale.

Dissection des culicides à l'état frais. Coupes histologiques. — Quand on se propose de rechercher si des culicides sont infectés par H. malariæ, il faut, autant que possible, procéder à la dissection des insectes à l'état frais; la recherche des blastes dans la paroi de l'intestin et des sporozoïtes dans les glandes salivaires est beaucoup plus facile, dans ces conditions, que sur les coupes faites

après fixation et durcissement.

Pour l'examen du tube digestif, on procède de la manière suivante. L'insecte tué par la vapeur d'éther est placé sur une lame porte-objet et, avec des aiguilles montées, on détache les pattes et les ailes . Le corps de l'insecte est alors déposé dans une goutte d'eau physiologique et, avec un scalpel bien tranchant, on fait une coupe suivant la ligne AA' (fig. XI). Une aiguille est alors appliquée sur le premier segment abdominal, tandis qu'avec la pointe d'une autre aiguille, on sépare l'un de l'autre les deux derniers segments (en i, i'); en opérant une légère traction sur le dernier segment, on attire, dans la goutte d'eau physiologique, le tube digestif avec les tubes de Malpighi. Le tube digestif est examiné tel quel, on voit bien les blastes à l'état frais, ou bien il est fixé et coloré.

Pour examiner les glandes salivaires, on pratique une coupe suivant la ligne BB' (fig. XI) une aiguille est alors appliquée sur la tête en h, tandis qu'avec la pointe de l'autre aiguille on détache les glandes vénimo-salivaires dont la position est indiquée en e dans la figure.

D'après Testi, on isole facilement les glandes salivaires par le procédé suivant : on fixe, avec une aiguille, le thorax du moustique vers sa partie moyenne et on applique une autre aiguille à la base de la tête, en opérant de légères tractions <sup>2</sup>.

V. notamment: A. Eysell, Arch. f. Schiffs and Tropen Hygiene, 1902, t. VI, p. 160.
 Testi, Giorn. med. del R<sup>o</sup> Esercito, 1902, p. 338.

On peut faire, avec les glandes salivaires, des frottis à sec et colorer les sporozoïtes (hématéine-éosine ou bien mon procédé pour la coloration des hématozoaires ou encore le procédé de Giemsa).

Quand on se propose de pratiquer des coupes, les culicides sont fixés par l'alcool absolu et montés, par le procédé ordinaire, dans la paraffine; on peut faire des coupes transversales ou longitudinales par rapport à l'axe du corps du moustique. Ces dernières sont commodes; on peut monter un moustique entier sur deux lames de verre et on a, sur certaines des coupes, des portions assez étendues de l'intestin. C'est l'hématéine, associée à l'éosine, qui m'a donné les meilleurs résultats pour la coloration des coupes.

Les moustiques qui sont gorgés de sang ne se prêtent ni à la dissection à l'état frais, ni aux coupes histologiques; s'ils ont été capturés vivants, on attendra pour les tuer qu'ils aient digéré le sang.

## CHAPITRE VI

## INCUBATION. FORMES CLINIQUES

Sommaire. - I. Incubation, sa durée ordinaire, état latent.

II. Caractères cliniques généraux du paludisme. Anémie. Hypersplénie. —

Classement des formes cliniques.

III. Fièvre intermittente. Principaux types. Quotidienne, tierce, quarte. Heure ordinaire des accès. Description de l'accès de fièvre intermittente. IV. Continue palustre. Conditions dans lesquelles on l'observe. Description. V. Cachexie palustre. Cachexie aiguë, cachexie d'emblée. Description de la cachexie palustre.

I. Incubation, sa durée ordinaire, état latent. — Il existe de grandes divergences entre les auteurs au sujet de la durée d'incubation du paludisme.

D'après Lind, la fièvre se déclare tantôt immédiatement après qu'on a été exposé à l'action des émanations marécageuses, tantôt après 2 ou 3 jours et quelquefois du dixième au douzième jour seulement.

Baumes fixe à 5 ou 7 jours la durée ordinaire de l'incubation. Nepple admet que l'action du miasme est immédiate.

Ferrus rapporte les faits suivants : « En 1811, ayant passé 12 jours avec un détachement de 300 chasseurs de la vieille garde à Breskens (rive gauche), et me félicitant de n'avoir eu pendant ce temps qu'un seul malade, je fus péniblement surpris lorsque, dès la première journée de marche, 10 chasseurs éprouvèrent une fièvre violente. Le lendemain il y eut plus de 20 malades avant d'arriver à Anvers, et pendant les 2 jours que nous passâmes dans cette ville, leur nombre s'éleva à plus de 80. Officiers et soldats, tous étaient pris de fièvres intermittentes fort intenses et rebelles

<sup>1.</sup> Localité très insalubre sur les bords de l'Escaut.

au quinquina. Quelques-unes prenant le caractère pernicieux des fièvres de Flessingue furent promptement mortelles... L'un de nous ne fut pour la première fois atteint de fièvre que sur les bords du Niémen dans un pays fort sain et 6 mois après avoir quitté la Hollande. » (Art. Endémies, Diction. de méd. en 30 vol.)

« J'ai vu, dit Maillot, un grand nombre de militaires ne tomber malades que 10 ou 12 jours après avoir quitté les postes voisins

des marécages. » (Traité des fièvres intermit., p. 263).

Sur les navires qui ont stationné à l'embouchure de rivières très malsaines, c'est souvent après le départ, au bout de plusieurs

jours de mer, que les accidents se déclarent.

« La corvette la Sarcelle après un séjour de plusieurs mois sur la rade de Mayotte pendant la mauvaise saison de 1843, sans avoir senti les atteintes de l'endémie, lève l'ancre et voit 15 jours après éclater la fièvre parmi son équipage. Plus tard c'est la frégate la Reine-Blanche qui voit se produire les mêmes faits après son départ de Sainte-Marie. Je pourrais, écrit Dutroulau, multiplier beaucoup ces citations qui toutes ont la même signification : une période de latence variable du miasme avant l'explosion de la fièvre. Jusqu'où peut s'étendre cette période? C'est ce qu'il est impossible jusqu'ici de déterminer. » (Traité des maladies des Européens dans les pays chauds, p. 233.)

J'ai été témoin du fait suivant : un régiment arrivant de France débarque à Bône pendant l'été et se rend par étapes, de Bône à Constantine, en traversant des localités insalubres; pendant la route, on n'observe aucun cas de fièvre intermittente, c'est seulement plusieurs jours après l'arrivée à Constantine, où cependant ce régiment est caserné dans de bonnes conditions, à l'abri du paludisme, que quelques hommes sont atteints de fièvre palustre; les cas se succèdent ensuite à intervalles irréguliers; certains malades ne présentent les symptômes du paludisme qu'un mois ou

plus après l'arrivée 1.

Sorel a rapporté un fait semblable : « Le poste de Takitount, qui est à une altitude de 1 051 m. et qui est situé en dehors de la zone ordinaire du paludisme, reçoit le 8 août 1881 un renfort de 18 soldats qui, débarqués à Bougie, le 3 août, avaient été mis en route le 6 août. Le 18 août, 12 hommes de ce détachement tombent malades et entrent le 19 à l'hôpital de Sétif; le 21 et le 24, 2 nou-

<sup>1.</sup> A. LAVERAN, Traité des flèvres palustres, p. 27.

veaux malades du même détachement sont encore envoyés à l'hôpital, et chez tous on constate de la façon la plus nette les

symptômes du paludisme. » 1.

Comme le fait remarquer Sorel, il paraît évident que ces hommes avaient contracté les germes du paludisme pendant la route de Bougie à Takitount (un des gîtes d'étape est très malsain), ce qui donne de 7 à 9 jours comme durée de l'incubation dans la plupart des cas.

« Je me souviens, écrit J. Navarre, d'avoir observé en pleine mer des alizés, de violents accès de fièvre 12 jours après avoir quitté Dakar, sur des hommes qui n'avaient passé qu'environ 3 heures à terre, sans avoir commis aucune imprudence et qui n'avaient eu précédemment aucune atteinte du paludisme. Les anciens médecins de la marine et les médecins actuels des colonies sont unanimes à noter que la première apparition de la fièvre suit d'ordinaire de 15 à 20 jours le contact avec la terre malarienne. » (La prophylaxie du paludisme, Lyon, 1896, p. 6.)

Il résulte des expériences de Mariotti et Ciarocchi, Celli et Marchiafava, Gualdi, Antolisei, Angelini, Baccelli, Bein, Canton, Calandruccio, di Mattei que lorsqu'on injecte dans les veines d'un homme indemne de paludisme, du sang palustre renfermant des hématozoaires, la fièvre apparaît chez l'individu inoculé au bout de 6 à 48 jours; or, dans ces expériences, on se place dans des conditions très favorables à l'infection, puisqu'on introduit les

hématozoaires directement dans le sang.

Après l'inoculation intra-veineuse, l'incubation est en général plus courte qu'après l'inoculation sous-cutanée. Elting cite une incubation de 32 heures après inoculation intra-veineuse, c'est là un chiffre exceptionnel.

Dans les expériences d'inoculation de la fièvre au moyen d'Anopheles infectés, les conditions sont les mêmes que dans l'infection naturelle, la durée de l'incubation notée dans ces expériences a été de 13 jours (Schuffner), 14 jours (Warren), 15 jours (Jancso).

La durée d'incubation indiquée par la méthode expérimentale concorde bien, comme on voit, avec les données de l'observation.

Il existe donc pour le paludisme une période d'incubation dont la durée minima peut être fixée à 6 jours et la durée moyenne à

<sup>1.</sup> Sorel, Arch. de méd. milit., 1884, t. III, p. 293.

12 jours; le chiffre de 12 jours est souvent dépassé; il ne s'agit pas en effet d'une incubation régulière comme dans les fièvres éruptives.

Pour que les faits qui tendent à démontrer que les accidents du paludisme peuvent se produire sans incubation fussent probants, il faudrait établir : 4° que l'individu qui est tombé malade en traversant un marais, par exemple, n'était pas sous l'influence du paludisme depuis quelque temps; 2° que les accidents observés devaient bien être rapportés au paludisme et non à d'autres causes. Cette preuve n'a été faite jusqu'ici dans aucun cas.

L'incubation peut être très longue, mais il s'agit alors d'une

période de latence plutôt que d'une période d'incubation.

Les hématozoaires du paludisme peuvent rester latents aussi bien chez des sujets qui n'ont jamais présenté de symptômes de paludisme que chez ceux qui ont eu une ou plusieurs atteintes de fièvre.

Il arrive souvent que des personnes qui ont séjourné dans des pays insalubres ne présentent les symptômes du paludisme que plusieurs mois après avoir quitté ces pays et alors qu'elles habitent une contrée salubre.

Nous avons vu plus haut que Ferrus avait observé des exemples de ces longues incubations.

« Je connais, écrit Maillot, plusieurs officiers qui sont partis d'Afrique sans y avoir jamais eu la fièvre intermittente pendant un séjour de plusieurs années et qui, à leur rentrée en France, ont éprouvé des accès qui s'accompagnaient d'accidents tels qu'on ne pouvait avoir de doutes sur la nature de leur cause. » (Traité des fièvres intermit., p. 263.)

Les faits signalés par Ferrus et Maillot ne sont pas rares.

Il n'y a pas de médecin de nos colonies, écrit Dutroulau, qui n'ait observé ces longues périodes d'incubation et Dutroulau en cite plusieurs exemples <sup>1</sup>.

Braune, Fielder et Vallin ont vu aussi la fièvre palustre se produire chez des personnes qui avaient quitté depuis plusieurs mois les localités palustres <sup>2</sup>.

## II. CARACTÈRES CLINIQUES GÉNÉRAUX DU PALUDISME. CLASSEMENT DES

Dutroulau, Traité des mal. des Européens dans les pays chauds, p. 232.
 E. Vallin, Note trad. franç. du Traité des malad. infect. de Griesinger, p. 24.

FORMES CLINIQUES. — Les manifestations cliniques du paludisme sont très variées, et en apparence très dissemblables, il existe cependant des caractères fondamentaux que l'on retrouve dans tous les cas et sur lesquels il est nécessaire d'appeler l'attention avant de passer à la description des différentes formes.

Ces caractères fondamentaux du paludisme sont : les altérations du sang dues à la présence de *H. malariæ* et à la destruction rapide des hématies et l'augmentation de volume de la rate ou

hypersplénie.

1º Altérations du sang. — La présence de H. malariæ dans le sang est naturellement le caractère le plus important de l'infection palustre, puisqu'il s'agit de l'agent pathogène, mais l'existence du parasite n'est pas toujours facile à constater, en dehors des paroxysmes fébriles. Je ne reviendrai pas ici sur la description des différentes formes sous lesquelles peut se présenter l'hématozoaire, le lecteur voudra bien se reporter au chapitre IV; j'indiquerai plus loin (Ch. X) les principales causes d'erreur dans l'examen du sang fait en vue de rechercher H. malariæ.

La présence de leucocytes mélanifères n'a pas moins d'importance que celle des hémamibes elles-mêmes, attendu que le pigment provient de ces dernières. L'étude de la mélanémie palustre sera faite plus loin (Ch. IX, Anatomie pathologique).

Le paludisme est une des maladies qui produisent le plus constamment et le plus rapidement l'anémie; l'observation la plus

superficielle permet de le constater.

Il suffit de quelques accès de fièvre intermittente pour que les signes de l'anémie apparaissent. La peau et les muqueuses se décolorent, les sclérotiques sont d'un blanc bleuâtre, parfois un peu jaunâtres.

La teinte terreuse de la peau est signalée par tous les auteurs comme un des principaux symptômes du paludisme. Cette teinte est plus marquée à la face que sur le tronc et plus prononcée chez les sujets qui ont vécu en plein air, exposés aux ardeurs du soleil, que chez ceux qui sont employés dans des magasins ou dans des bureaux; l'anémie survenant rapidement chez des individus fortement hâlés, donne à la peau cette teinte terreuse qui n'est pas spéciale au paludisme, mais qui s'observe chez les palustres avec une fréquence particulière.

Dans certains cas, la peau prend une teinte circuse comme à la suite des hémorragies abondantes, ou bien une teinte grisatre,

qui s'explique par la présence d'éléments pigmentés en grande quantité dans les petits vaisseaux du derme comme dans ceux des viscères (Ch. IX). Cette teinte grisâtre de la peau ne s'observe que dans les formes graves (accès pernicieux), elle diffère de la teinte terreuse ordinaire et ne se limite pas, comme cette dernière, aux parties qui sont habituellement découvertes.

Les analyses du sang faites par Léonard et Foley ont démontré depuis longtemps que le poids des globules sanguins s'abaissait rapidement à la moitié, au tiers, ou même au quart du poids

normal, chez les malades atteints de fièvre palustre 1.

La simple inspection du sang obtenu par la piqure du doigt montre, dans certains cas d'anémie palustre grave, que le sang est beaucoup plus pâle qu'à l'état normal; on dirait du sang mélangé de sérosité, plutôt que du sang pur.

La numération des globules permet de constater les progrès

rapides de cette déglobulisation du sang.

A la suite d'un seul accès de fièvre, le chiffre des hématies peut diminuer dans la proportion d'un cinquième ou même d'un quart. Si par exemple le chiffre des hématies était, avant l'accès, de 4500000 par mm3, il tombe après l'accès à 3500000 ou 3 000 000; la fièvre persistant, le chiffre des hématies peut s'abaisser à 1000000 par mm³, voire même au-dessous de ce chiffre 2.

Kelsch a vu le nombre des hématies s'abaisser à 800 000 et même à 600 000 par mm3.

Dans aucune anémie, sauf dans l'anémie pernicieuse, on ne

constate de chiffres aussi bas.

Dans l'anémie palustre, comme dans les autres anémies, on trouve des hématies de dimensions variables, les unes plus grandes, les autres plus petites que les hématies normales, quelquefois des hématies nucléées.

Les hématies qui ne sont pas détruites perdent une partie de

1. Léonard et Foley, Recherches sur l'état du sang dans les maladies de l'Algérie.

Rec. mém. de méd. milit., t. LX, p. 135.

<sup>2.</sup> Kelsch, Arch. de physiologie, 1875, p. 690, et 1876, p. 490, et Rec. mém. de méd. milit., 1880, p. 148. — A. Dionisi, Variazoni numeriche dei globuli rossi e dei globuli bianchi in rapporto col parassita della malaria, Lo Sperimentale, 15 sept. 1891 et Policlinico, 1901. — Bastianelli, R. Accad. med. di Roma, 1892. — Vincent, Ann. de l'Inst. Pasteur, 1897, p. 891. — A. Billet, De la formule hémoleucocytaire dans le paludisme, Congrès internat. de médecine de Paris, 1900 et Bulletin méd. de l'Algérie, 15 mai 1901. — R. Poech, Zeitschr. f. Hygiene, 1903. — L. Rogers, Malarial remittent fevers, Brit. med. Journal, 5 avril 1902.

leur hémoglobine; l'appauvrissement en hémoglobine est souvent du tiers ou de la moitié.

Kelsch et Dionisi ont signalé une diminution très marquée du nombre des leucocytes pendant les accès de fièvre palustre. Dionisi a vu le chiffre des leucocytes tomber à 1 p. 2000 et même 1 p. 4000. Kelsch mentionne, chez certains malades, une augmentation légère et passagère du chiffre des leucocytes.

Bastianelli a observé, pendant les accès, une augmentation du chiffre des mononucléaires et une diminution du chiffre des poly-

nucléaires.

Burot et Legrand ont constaté une leucocytose très marquée chez les sujets atteints d'accidents pernicieux <sup>2</sup>.

D'après Du Bois Saint-Sevrin, une augmentation très marquée du chiffre des leucocytes, chez un malade atteint de fièvre palustre, annonce en général qu'il existe une complication inflammatoire 3.

Il ressort des observations faites par Vincent que le chiffre des leucocytes s'élève brusquement au début de l'accès (période de frisson) pendant quelques minutes; il s'abaisse ensuite, à un degré parfois considérable, pendant la période de chaleur, à la fin de l'accès ou le lendemain.

D'après les recherches de A. Billet, il y a hypoleucocytose avant l'accès; le taux des leucocytes s'abaisse, de 1 p. 500 hématies (taux normal), à 1 p. 600 ou 800. L'hypoleucocytose atteint son apogée au moment du frisson; à cet instant, le taux leucocytaire est de 1 p. 900 ou 1000, exceptionnellement de 1 p. 1500 ou 1600. A cette courbe descendante des leucocytes, succède une courbe ascendante qui débute pendant le frisson et se continue pendant les stades de chaleur et de sueurs. Le taux leucocytaire se relève progressivement à 1 p. 700, 1 p. 600, 1 p. 300, exceptionnellement 1 p. 100 ou même 1 p. 90; la courbe des leucocytes redevient bientôt descendante.

La leucocytose porte exclusivement sur les mononucléaires; lorsqu'il y a polynucléose, on peut affirmer qu'il existe une complication infectieuse.

Il faut tenir compte, dans ces recherches, de l'action de la quinine; d'après Bastianelli, Vincent et Billet, l'administration de la quinine provoque une augmentation des mononucléaires.

1. A. LAVERAN, Traité des flèvres palustres, p. 230.

Burot et Legrand, Thérap. du paludisme, Paris, 1897, p. 44.
 Du Bois Saint-Sevrin, Arch. de méd. nav., 1896, p. 335.

Chez les cachectiques palustres, le chiffre des leucocytes est d'habitude au-dessous du chiffre normal.

D'après Evans, la proportion des leucocytes aux hématies varie, chez ces malades, de 1 p. 500 à 1 p. 800 et même 900 <sup>1</sup>.

2º Hypersplénie. — La rate est toujours augmentée de volume chez les palustres; l'hypersplénie est donc un symptôme important du paludisme, bien qu'on puisse l'observer dans un grand nombre d'autres états morbides.

Peu marquée dans les fièvres récentes, l'hypersplénie augmente à mesure que les rechutes se multiplient et elle atteint son maximum chez les cachectiques.

La matité splénique qui, chez l'homme sain, n'a que 3 à 4 cm. en hauteur <sup>2</sup>, atteint dans les fièvres palustres récentes 8, 10, 12 cm.; la rate déborde plus ou moins les fausses côtes.

Durand de Lunel dit avoir constaté que la rate est en général plus volumineuse le matin que le soir chez les malades atteints de fièvre palustre <sup>3</sup> et il a construit, sur cette donnée, toute une théorie de la fièvre intermittente. Il me paraît impossible de mesurer les dimensions de la rate à quelques millimètres près, comme prétendait le faire Durand de Lunel.

La rate se tuméfie au moment des accès et, comme les accès se produisent d'ordinaire de minuit à midi, on s'explique qu'elle soit souvent plus grosse le matin que le soir.

Dans la cachexie palustre, l'hypersplénie atteint des proportions considérables; il n'est pas rare de trouver de 15 à 20 cm. de matité et de constater que l'extrémité inférieure de la rate descend jusqu'à l'ombilic ou jusque dans la fosse iliaque gauche, la rate hypertrophiée occupe parfois toute la moitié gauche de l'abdomen.

La rate des cachectiques palustres, qui est dure et qui dépasse toujours notablement les fausses côtes, est facile à limiter par la palpation dans sa partie inférieure.

1. Evans, Brit. med. Journ., 1891, p. 799. - Kelsch, op. cit.

2. L'étendue de la matité splénique ne correspond pas aux dimensions exactes de la rate dont la partie supérieure, située sous le diaphragme et séparée de la paroi thoracique par le poumon, échappe à la percussion. La hauteur vraie de la rate, dans les cas d'hypertrophie légère ou moyenne, s'élève souvent au double du chiffre de la matité. A propos du diagnostic, je reviendrai sur les procédés d'exploration de la rate.

3. Durand de Lunel a pratiqué dans 2 176 cas la percussion de la rate matin et soir chez les palustres; dans 1 500 cas la rate a été trouvée plus volumineuse le matin que le soir, dans 391 cas plus volumineuse le soir que le matin, enfin dans 285 cas le volume était le même le matin soir (Gaz. méd. de Paris, 1849).

Parfois la rate hypertrophiée devient mobile.

La périsplénite est commune, presque constante chez les cachectiques, aussi les malades accusent-ils souvent des douleurs plus

ou moins vives dans la région splénique.

Nous avons vu plus haut que, chez les cachectiques, le nombre des leucocytes, loin d'être augmenté, tombait souvent au-dessous du chiffre normal. On comprend que l'hypersplénie palustre n'ait pas les mêmes conséquences que l'hypersplénie leucémique; si le volume de la rate peut atteindre, dans les deux cas, les mêmes proportions, les lésions sont bien différentes; dans la leucémie c'est le tissu adénoïde qui s'hypertrophie, tandis que, dans le paludisme, l'hypersplénie est due, comme nous le verrons (Ch. IX), à l'hyperplasie du tissu conjonctif et au développement du réseau vasculaire.

3° Classement des formes cliniques. — On peut rapporter les manifestations cliniques du paludisme aux formes suivantes : fièvre intermittente; fièvre continue; cachexie palustre; accès pernicieux; formes larvées.

Cette division est indispensable pour mettre un peu d'ordre dans l'étude des manifestations cliniques du paludisme, mais il faut se rappeler que ces types peuvent se combiner de bien des manières et qu'il existe beaucoup de formes intermédiaires.

Les accès prolongés et subintrants établissent une transition entre l'intermittente et la continue palustre; entre les fièvres intermittentes ou continues simples et les accès pernicieux, on trouve des fièvres graves que l'on peut classer, à volonté, dans l'un ou l'autre groupe; il est très difficile de dire où commence la cachexie; enfin la cachexie s'accompagne presque toujours de rechutes de fièvre intermittente, et elle se complique parfois d'accès pernicieux.

On a quelquefois divisé le paludisme en aigu et chronique; cette division, qui s'applique bien à l'étude de l'anatomie pathologique, parce que les lésions sont très différentes chez les individus qui succombent rapidement au paludisme et chez les cachectiques, se

prête mal aux descriptions cliniques.

La fièvre intermittente s'observe aussi bien au début du paludisme que dans les formes les plus anciennes; les accès pernicieux qui, au premier abord, semblent relever du paludisme aigu se produisent plus souvent chez les cachectiques palustres que dans les fièvres de première invasion.

La continue palustre a, il est vrai, toutes les allures d'une

maladie aiguë, mais ici encore il faut remarquer que le malade qui vient de faire une continue palustre reste sous le coup de rechutes de fièvre intermittente qui se produisent dans la plupart des cas. On peut dire que le paludisme, quand il ne donne pas lieu à des accidents rapidement mortels, se comporte presque toujours comme une maladie chronique.

III. Fièvres intermittentes. — A. Des types. — La fièvre intermittente, quand elle est régulière, se rapporte presque toujours à un des types suivants :

Type quotidien, caractérisé par des accès revenant tous les jours; Type tierce, caractérisé par des accès revenant tous les deux jours;

Type quarte, caractérisé par des accès revenant tous les trois jours.

Les tracés thermométriques reproduits dans les figures XXI, XXII et XXIII sont caractéristiques de ces trois types classiques.

Le tracé XXI est celui d'une fièvre intermittente quotidienne;

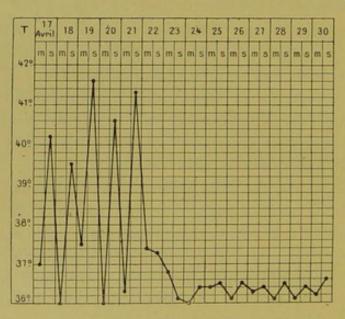


Fig. XXI. — Fièvre intermittente quotidienne. A partir du 21 avril le malade prend de la quinine.

cinq accès ont été observés; la fièvre a disparu le lendemain du jour où le traitement par la quinine a été commencé.

Le tracé XXII est celui d'une fièvre intermittente quotidienne qui, coupée une première fois par la quinine, a rechuté avec le type tierce.

Le tracé XXIII est celui d'une fièvre quarte qui a cédé rapidement

à l'emploi de la quinine comme les fièvres des tracés XXI et XXII. On a décrit un grand nombre d'autres types : double quotidienne (2 accès par jour), double tierce résultant de la coexistence de deux

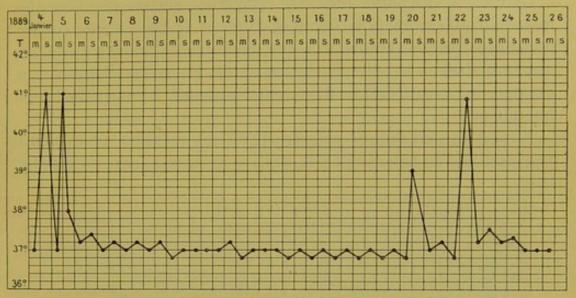


Fig. XXII. — Fièvre quotidienne coupée une première fois par la quinine, rechute avec le type tierce. La fièvre est coupée de nouveau par la quinine.

tierces, les accès sont quotidiens, mais ceux des jours pairs diffèrent au point de vue de l'intensité de ceux des jours impairs, double quarte résultant de la coexistence de deux quartes qui

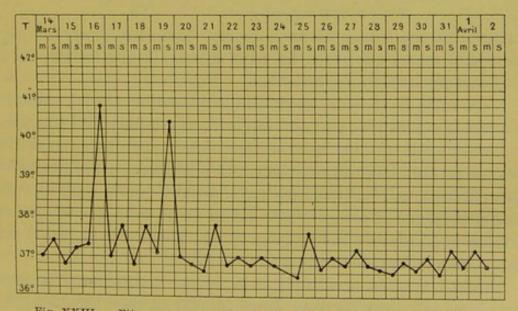


Fig. XXIII. — Fièvre quarte. A partir du 20 mars le maladedn prede la quinine.

donnent lieu à des accès géminés séparés par un jour d'intervalle, tierce doublée (2 accès tous les deux jours), quarte doublée, fièvres quintane, sextane, septimane, octane, nonane et même mensuelle.

Ces derniers types sont le plus souvent, pour ne pas dire toujours, artificiels; ils résultent de la suppression d'un certain nombre d'accès dans les fièvres quotidiennes, tierces ou quartes.

Le tracé XXIV paraît bien être celui d'une nonane régulière; le malade avait contracté la fièvre en Corse et le sang contenait des hématozoaires; en réalité, il s'agit d'une fausse nonane due à ce que le malade, à la suite de chaque accès, prenait quelques doses de quinine; auparavant la fièvre avait présenté les types tierce et quotidien.

Nous avons vu dans le chapitre II de cet ouvrage, en étudiant la répartition du paludisme à la surface du globe, que les types à

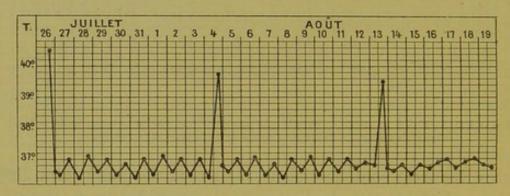


Fig. XXIV. — Fausse nonane. Quelques de dosesquinine ont été administrées les 26 et 27 juillet, 4, 5, 13 et 14 août.

longues intermittences (tierce, quarte) dominent dans les pays tempérés, tandis que, dans les pays chauds, la quotidienne est la plus commune des intermittentes.

L'action de la chaleur est manifeste; la tendance à la continuité s'accuse d'autant plus qu'on se rapproche davantage de l'équateur.

L'ancienneté de l'infection a aussi une grande importance; les fièvres de première invasion sont le plus souvent continues ou quotidiennes, surtout dans les pays chauds, tandis que, lors des rechutes, la fièvre prend le type tierce ou le type quarte; j'aurai l'occasion de revenir sur ce point quand j'étudierai la pathogénie des accidents du paludisme.

Tantôt les accès reviennent à la même heure, tous les jours (quotidienne), tous les deux jours (tierce) ou tous les trois jours (quarte), tantôt chaque accès avance ou retarde sur l'accès précédent; on dit alors que la fièvre est anticipante ou retardante.

Les différents types se transforment souvent l'un dans l'autre; tel malade qui a eu d'abord des accès quotidiens, présente au bout de quelques jours ou de quelques semaines, lors d'une rechute de fièvre, des accès du type tierce.

Cette transformation se produit en général brusquement, comme cela se voit dans le tracé XXV.

Il s'agit d'une fièvre intermittente contractée à Madagascar; les accès d'abord quotidiens prirent le type tierce, puis le type quarte 1; à la vérité on observe rarement ces trois types chez un même malade, surtout à des intervalles aussi rapprochés. Le malade n'était pas traité par la quinine, ce qui ne permet pas d'expliquer le changement de type par la suppression de quelques accès.

Il arrive quelquefois que, chaque accès revenant une ou plu

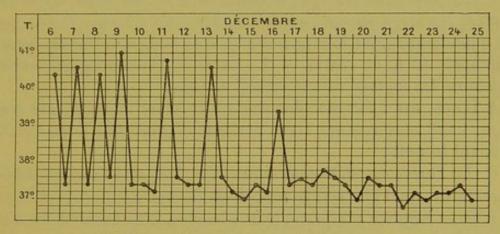


Fig. XXV. - Fièvre quotidienne, puis tierce et quarte.

sieurs heures avant l'heure de l'accès précédent, une tierce se

transforme progressivement en quotidienne. J'ai observé plusieurs exemples de cette transformation lente.

Dans la fièvre intermittente irrégulière, les accès se produisent à intervalles variables; avant de déclarer que le type est irrégulier, il faut avoir soin d'examiner les malades pendant quelques jours en supprimant toute préparation quinique; il arrive en effet que des malades se disent attaints d'accès de fièvre respect d'accès d'accès d'accès de fièvre respect d'accès des malades se disent atteints d'accès de fièvre revenant d'une manière irrégulière parce qu'ils prennent de temps à autre des doses de quinine qui, insuffisantes pour couper la fièvre, suppriment quelques accès.

Un grand nombre de circonstances peuvent provoquer les accès; l'exposition au froid ou une station en plein soleil, la fatigue, les excès de toute sorte ont souvent ce résultat; le repos a un effet

<sup>1.</sup> Je dois ce tracé à l'obligeance du De Catrin. Voyez à ce sujet la communication de M. Catrin à la Soc. méd. des hôp., 17 janvier 1896.

inverse; il n'est pas rare de voir la fièvre intermittente disparaître, chez les malades qui entrent à l'hôpital, sans qu'il soit nécessaire de prescrire de la quinine.

B. Heure des accès. — Il résulte des recherches de Maillot que, dans les deux tiers des cas, les fièvres intermittentes quel que soit leur type ont leurs accès de minuit à midi, et que le maximum de fréquence des accès pour les quotidiennes et pour les tierces est à 10 h. du matin, le minimum de 9 h. du soir à minuit 1.

Ces faits intéressants ont été confirmés par tous les auteurs qui ont entrepris de les vérifier, notamment par Finot, L. Laveran et Durand de Lunel.

« 226 fois pour les fièvres quotidiennes, 168 pour les fièvres tierces, les accès eurent lieu de 6 h. du matin à 10 h.; 14 fois pour les quotidiennes, 50 fois pour les fièvres tierces, les accès survinrent après 10 h. du matin. » (L. Laveran, Docum. pour servir à l'histoire des maladies du nord de l'Afrique.)

A Tenès, sur 1 545 malades atteints de fièvre intermittente régulière, 1 195 eurent leurs accès pendant le jour, 119 le soir et 231 pendant la nuit<sup>2</sup>.

C. De l'accès de fièvre intermittente. — Les accès ont les mêmes caractères, quel que soit le type de la fièvre.

L'accès régulier comprend trois périodes, connues sous les noms de stades de frisson, de chaleur et de sueurs.

L'accès est souvent annoncé par du malaise, de la céphalalgie, de la courbature, de l'anorexie; les anciens fébricitants ne s'y trompent pas, ils sentent venir la fièvre.

Le frisson qui marque d'ordinaire le début de l'accès est tantôt léger et court, tantôt violent et prolongé; il constitue alors la période la plus pénible de l'accès.

Le malade éprouve une sensation intense de froid; pour se réchauffer il se ramasse sur lui-même, il s'enfonce sous ses draps et surcharge son lit de couvertures et de vêtements; les dents claquent, le corps tout entier est secoué par le frisson; les secousses communiquées au lit sont parfois si fortes, que le bruit qui en résulte s'entend d'un bout à l'autre d'une grande salle d'hôpital.

La face et les extrémités sont pâles ou cyanosées, la peau présente, à un degré plus ou moins prononcé, le phénomène connu sous le nom de chair de poule.

<sup>1.</sup> MAILLOT, Traité des flèvres intermit., p. 11.

<sup>2.</sup> DURAND DE LUNEL, Gaz. méd. de Paris, 1849.

La température des extrémités est souvent au-dessous de la normale au début du frisson; quant à la température des parties centrales, elle est toujours fébrile; en plein frisson, alors que le malade a une sensation très pénible de froid, on note souvent 40° dans le rectum ou dans l'aisselle; la sensation de froid est donc essentiellement subjective.

Le pouls est petit, accéléré.

Pendant cette période de l'accès, les malades éprouvent une céphalalgie frontale plus ou moins violente et de la rachialgie qui l'emporte parfois en intensité sur la céphalalgie.

La rate est souvent douloureuse.

On note fréquemment des nausées ou des vomissements.

Au bout d'un temps variable, de deux heures par exemple, la sensation de froid est remplacée par une sensation de chaleur qui va en augmentant.

Le malade se découvre; il souffre d'une soif ardente; la peau est sèche, brûlante, au niveau du tronc comme aux extrémités; le thermomètre placé dans l'aisselle monte souvent au-dessus de 40°.

La face est congestionnée.

Le pouls est fort, accéléré.

La céphalalgie est intense, surtout frontale; on observe souvent un peu de délire, même dans le cours d'accès de moyenne intensité qui ne méritent pas d'être rangés parmi les accès pernicieux.

La durée du stade de chaleur est très variable (2 à 5 h. ou même davantage).

A la fin de ce stade, la peau devient moite, puis se couvre de sueur; la sensation pénible de chaleur, la soif et la céphalalgie diminuent progressivement; une sensation de bien-être remplace le malaise des périodes précédentes; la température s'abaisse rapidement; le pouls est ample et il revient à son chiffre normal ou même tombe au-dessous.

Les sueurs qui caractérisent ce stade sont souvent si abondantes qu'il est nécessaire de changer à plusieurs reprises la chemise et les draps du malade.

La durée du stade de sueurs est variable, comme celle des autres stades.

L'accès defièvre intermittente ne répond pas toujours, tant s'en faut, à ce type classique.

Le frisson manque souvent au début des accès, surtout dans les pays chauds et pendant la saison chaude; c'est là un fait important au point de vue du diagnostic. Pour beaucoup de malades, le frisson est le phénomène le plus important de l'accès qui, par suite, passe facilement inaperçu quand le frisson fait défaut.

En Algérie, j'étais obligé souvent de faire coucher des malades dont la température axillaire était de 39 à 40°, mais qui, n'ayant

pas eu de frisson, prétendaient ne pas avoir la fièvre.

Le stade de sueurs peut aussi faire défaut presque complètement. Il n'y a donc pas de rapport constant entre la durée des trois stades de l'accès et un ou deux de ces stades peuvent manquer, le stade de chaleur étant seul constant.

On n'observe jamais les types inverses, décrits par quelques auteurs, dans lesquels le stade de sueurs précéderait le stade de

chaleur par exemple.

L'accès de fièvre peut être irrégulier par suite de sa longue durée ou par la gravité des accidents qui le compliquent; dans ce dernier cas, il rentre dans le cadre des accès pernicieux qui seront étudiés à part.

D. Étude thermometrique de l'accès. — Cette étude a été très bien

faite par Gavarret<sup>1</sup>, Michaël<sup>2</sup>, Wunderlich<sup>3</sup> et Lorain<sup>4</sup>.

On sait, depuis les recherches publiées, dès 1839, par Gavarret, que l'ascension thermique (température des parties centrales) commence un peu avant l'apparition du frisson et qu'elle se continue pendant toute la durée de celui-ci, bien que les malades éprouvent une sensation très vive de refroidissement et de frisson.

Le frisson s'explique quelquefois par un abaissement réel de la température des parties périphériques, mais le plus souvent la température de ces parties s'élève comme celle des parties centrales.

Lorain fait remarquer que l'élévation brusque de la température chez le fébricitant a pour effet la désadaptation de son corps d'avec le milieu extérieur qui paraît froid, et il pense que le frisson peut s'expliquer ainsi.

Il est certain que le frisson est beaucoup plus rare dans les pays chauds et dans la saison chaude que dans les pays froids et dans la saison froide; la désadaptation invoquée par Lorain peut con-

<sup>1.</sup> GAVARRET, Rech. sur la température dans la flèvre intermit., Journal l'Expérience' 1839.

MICHAEL, Archiv f. physiol. Heilk., 1856, t. XV, p 39.
 Wunderlich, De la température dans les maladies. Trad. fr., 1872, p. 424.
 Lorain, Études de médecine clinique, t. II, p. 5.

tribuer à augmenter l'intensité du frisson, elle ne suffit pas à l'expliquer.

Le frisson fébrile est essentiellement un phénomène nerveux qui se rattache sans doute à l'irritation spinale (V. Ch. IX, Pathogénie); on s'explique ainsi qu'il présente, suivant les individus, de

si grandes différences au point de vue de sa durée et de son intensité.

Le tracé reproduit dans la figure XXVI donne les températures du rectum, de la bouche, de l'aisselle et de la main pendant un accès de fièvre intermittente. On voit par ce tracé que la température de l'aisselle subit des variations analogues à celles de la température du rectum, à quelques dixièmes de degré au-dessous, on peut donc étudier la thermométrie des fièvres palustres en se bor-

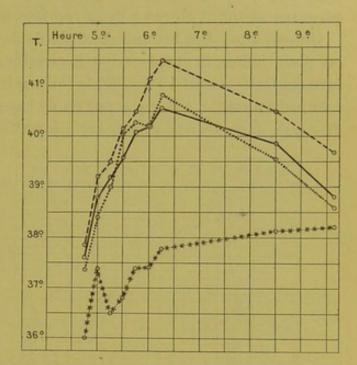


Fig. XXVI. — Un accès de fièvre intermittente. Tracés des températures du rectum, de la bouche, de l'aisselle et de la main (d'après Lorain).

Température du rectum.
Température de la bouche.
Température de l'aisselle.
Température de la main.

nant à prendre la température axillaire, bien qu'il soit préférable de prendre la température anale. Les tracés thermométriques que je donne dans cet ouvrage ont été établis avec les températures axillaires.

Dans les fièvres intermittentes, il est nécessaire de prendre souvent la température des malades; si l'on se contentait de faire deux observations par jour, comme dans les fièvres continues, un accès survenu dans l'intervalle des observations pourrait passer inaperçu. Pour établir le tracé thermométrique des accès de fièvre intermittente on prendra la température au moins toutes les heures.

Le fastigium thermométrique s'observe d'ordinaire vers le milieu de la période de chaleur; la température atteint le plus souvent 40 à 41°.

On a observé des températures de 42° et de 43°, Hirtz a noté dans un cas le chiffre exceptionnel de 44° C.

Ch. Richet a communiqué, en 1894, à la Société de Biologie un fait d'hyperthermie extraordinaire observé par Caparelli de Catane 1; chez une femme atteinte de fièvre intermittente, la tem-

pérature se serait élevée à deux reprises à 46° C.

On sait que, chez les animaux placés dans des étuves ou exposés en plein soleil, la mort arrive invariablement quand la température centrale atteint 45 ou 46°, le fait signalé par Caparelli est donc très remarquable, s'il n'y a pas eu de cause d'erreur; il est vrai de dire que, dans les accès de fièvre intermittente, les très hautes tem-

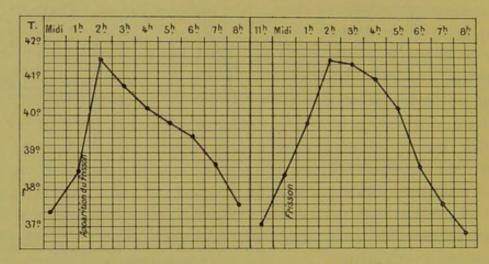


Fig. XXVII.

Fig. XXVIII.

pératures sont mieux supportées que dans d'autres fièvres, parce que le fastigium est de courte durée.

A la fin de la défervescence, la température s'abaisse souvent au-dessous de la normale, à 36°, voire même à 35°.

E. Durée des accès. - La durée des accès de fièvre intermittente est assez variable; on peut, je crois, établir trois types d'accès :

Accès courts qui durent de 4 à 8 h.;

Accès moyens qui durent de 8 à 12 h.;

Accès prolongés qui durent de 12 à 24 h. et même jusqu'à 36 et 40 h.

Les figures XXVII, XXVIII et XXIX indiquent la marche de la température dans trois accès de fièvre, les premiers de courte durée (7 h.), le troisième de longue durée (15 h.).

<sup>1.</sup> Soc. de Biologie, 19 mai 1894.

Pour établir ces tracés, la température a été prise d'heure en heure.

Les accès de longue durée présentent, comme les accès moyens,

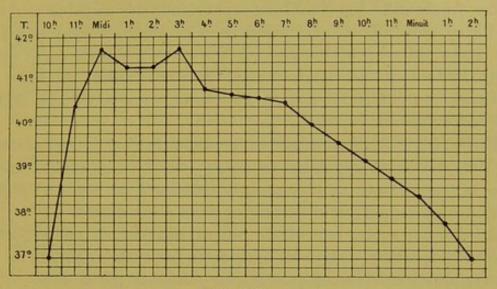


Fig. XXIX.

qui sont de beaucoup les plus fréquents, les trois stades de frisson, de chaleur et de sueurs; c'est surtout le stade de chaleur qui est prolongé.

Le tracé XXX est celui d'un accès de fièvre intermittente qui s'est prolongé pendant 36 h.

Ces longs accès de fièvre, qui sont à peine signalés par la

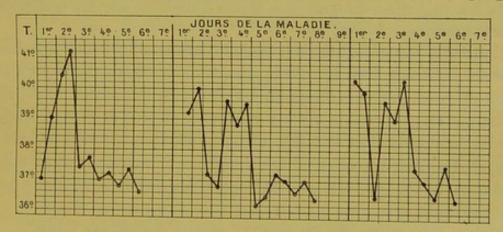


Fig. XXX. Fig. XXXI. Fig. XXXII.

Fig. XXX. — Accès de fièvre ayant duré 36 h. Le sulfate de quinine a été donné à la dose de 1 gr. 60 pendant deux jours, puis à la dose de 0 gr. 60.
Fig. XXXI. — Fièvre intermittente avec accès subintrants. Les accès observés les troisième et quatrième jours se sont confondus en un seul.
Fig. XXXII. — Fièvre intermittente avec accès subintrants.

plupart des auteurs, présentent cependant un grand intérêt, ils expliquent les accès subintrants, et ils permettent de com-

prendre pourquoi certaines fièvres intermittentes semblent tout à coup devenir continues pour reprendre ensuite le type intermittent.

Les tracés XXXI et XXXII se rapportent à des malades atteints de fièvre intermittente quotidienne bien caractérisée, chez lesquels des accès ont anticipé les uns sur les autres, de telle sorte que, dans l'intervalle des paroxysmes, la température, au lieu de s'abaisser au chiffre normal ou au-dessous, comme c'est la règle, est restée fébrile.

F. Pouls. Souffles cardiaques inorganiques. Souffles vasculaires. — Dans les accès réguliers, le pouls s'accélère en même temps que la température monte, mais la fréquence du pouls n'est pas toujours en rapport avec l'élévation de la température.

A la fin des accès, le pouls se ralentit souvent, en même temps que la température tombe au-dessous de la normale, parfois on ne trouve plus à ce moment que 48 à 52 pulsations par minute.

Lorain a étudié, à l'aide du sphygmographe, les variations du pouls pendant les accès.

« On juge très bien du stade par les tracés du pouls, dit Lorain (op. cit., p. 15); il est petit et tremblé dans le stade du frisson, plus ample sans exagération dans le stade de chaleur, encore plus ample dans le stade de sueur. »

On observe souvent des souffles anémiques à la base du cœur et dans les vaisseaux du cou, je n'ai pas à insister sur les caractères de ces souffles.

Rauzier a constaté, chez des malades atteints de fièvre intermittente, l'existence d'un souffle cardiaque coïncidant avec le premier bruit et ayant son maximum au voisinage de la pointe; ce souffle ne se prolongeait pas dans les vaisseaux du cou et il s'accompagnait quelquefois d'un dédoublement du deuxième bruit à la base <sup>1</sup>. D'après Rauzier, il s'agirait d'une insuffisance mitrale fonctionnelle.

Ascoli a cité un cas qui se rapproche des faits observés par Rauzier.

J'ai souvent cherché en vain le souffle décrit par Rauzier, je crois pouvoir dire, tout au moins, qu'il se rencontre rarement.

Quadri a étudié l'état de la pression artérielle chez 10 malades atteints de différentes formes du paludisme, les unes légères, les

<sup>1.</sup> RAUZIER, De certaines localisations cardiaques de l'impaludisme aigu, Revue de médecine, 1890.

autres graves; il a constaté, dans tous les cas, une hypotension

dont le degré était variable 1.

G. Éruptions, herpès, urticaire, etc. - On observe fréquemment de l'herpès à la suite des accès de fièvre intermittente; en général, l'éruption, très limitée, siège à la face : lèvres, joues, ailes du nez,

quelquefois aux oreilles ou sur les muqueuses.

Chez un malade atteint de fièvre intermittente, j'ai observé une éruption d'herpès qui occupait les lèvres, les ailes du nez et toute la muqueuse de la voûte palatine; la muqueuse était douloureuse, rouge, et sur ce fond rouge on distinguait les vésicules d'herpès sous forme de petites taches blanches, légèrement saillantes, bien séparées les unes des autres.

Après l'herpès, l'éruption la plus commune dans la fièvre inter-

mittente est, sans contredit, l'urticaire 2.

Chez certains malades, chaque accès s'accompagne d'une éruption ortiée plus ou moins abondante qui disparaît avec l'accès; Zeissl a observé une série de 14 accès de fièvre tierce accompagnés

de papules ortiées grosses comme des œufs de pigeon 3.

Plusieurs malades chez lesquels j'ai noté l'urticaire, m'ont dit qu'avant d'avoir les fièvres et même avant de venir en Algérie, ils avaient eu une ou plusieurs poussées d'urticaire, il existait donc dans ces cas une prédisposition qui, du reste, n'est pas nécessaire. L'urticaire palustre peut se présenter sans accès fébriles (V. Formes larvées), mais le fait est très rare.

P. Moscato, A. Billet et Vaccari ont publié des observations d'éruptions rubéoliformes ou scarlatiniformes accompagnant les accès palustres, affectant la même intermittence que ces derniers et cédant comme eux à l'emploi de la guinine 4.

Miron a observé à Bucarest une éruption généralisée de purpura chez une petite fille de trois ans et demi atteinte de fièvre palustre 5.

3. Zeissl, Viert. f. Dermat., 1879, cité par H. Leroux, Art. Unticaire du Diction. encyclop. des sc. méd.

<sup>1.</sup> G. QUADRI, Policlinico, 1904, nº 11.

<sup>2.</sup> Kaposi, Traité des malad. de la peau. Trad. de Doyon et Besnier, t. I, p. 417. - Verneuil et Merklen, Des manifestations cutanées du paludisme, Ann. de dermatol. et de syphiligr., 1883. — Guelliot, Lardier, Observ. d'urticaire paludique, même Rec., 1883. — Andrea Christiani, De l'urticaire malarique, Th., Pise, 1887.

<sup>4.</sup> P. Moscato, Morgagni, 1890. — A. Billet, Érythème scarlatiniforme intermittent d'origine paludéenne, Soc. méd. des hôp., 11 avril 1902, et Érythème rubéoliforme de nature paludéenne, même Soc., 17 février 1905. — Vaccari, La Clinica moderna, 1902,

<sup>5.</sup> Miron, Soc. méd. des hop., 23 juin 1905.

Le purpura, rare dans les infections récentes, est assez commun chez les cachectiques.

J'ai noté fréquemment l'existence de taches ombrées; dans tous ces cas, il y avait des *Pediculi pubis*; la relation de cause à effet qui a été signalée par Moursou et Duguet entre ces parasites et les taches ombrées, est aujourd'hui hors de doute<sup>1</sup>.

P. Moscato et G. Fazio ont observé chacun un cas de mélanodermie palustre <sup>2</sup>.

H. Présence des hémamibes dans le sang. Anémie. — L'examen du sang, fait pendant les accès, révèle toujours la présence de quelques-unes des formes parasitaires qui ont été décrites dans le chapitre IV.

C'est au début des accès ou dans les heures qui précèdent l'apparition du frisson que l'examen doit être fait de préférence.

On aura soin de procéder à cet examen avant de commencer le traitement par la quinine qui fait disparaître, et parfois très rapidement, les hématozoaires.

Dans l'intervalle des accès les parasites disparaissent, en général, plus ou moins complètement de la grande circulation, les corps en croissant, plus résistants que les autres éléments parasitaires, se retrouvent dans les intervalles d'apyrexie.

Au début des accès (quand le parasite est représenté par de grandes formes), on trouve en général des hémamibes en voie de segmentation; à la fin de l'accès, les leucocytes mélanifères se montrent en plus ou moins grand nombre.

En même temps que la présence des parasites caractéristiques, l'examen du sang révèle une diminution marquée du chiffre des hématies; la numération des globules du sang permet de constater les progrès rapides de l'anémie, à la suite de chaque nouvel accès de fièvre. La destruction des hématies est d'autant plus considérable que les accès sont plus forts et plus prolongés.

Les variations qui se produisent dans le nombre des leucocytes ont été étudiées déjà.

La peau pâlit et prend, surtout au niveau des parties découvertes, une teinte terreuse; j'ai signalé plus haut les caractères de l'anémie palustre, je n'ai pas à y revenir ici.

L'altération du sang explique la tendance aux hémorragies.

Duguet, Soc. de Biologie, 1880.
 P. Moscato, Morgagni, novembre 1895. — G. Fazio, Giorn. med. del Rº Esercito,
 mai 1899.

I. Épistaxis. — Les épistaxis sont fréquentes et quelquefois elles

constituent, par leur abondance, une grave complication.

Un de mes malades eut, à la suite d'un accès pendant lequel la température s'était élevée à 40°,7, une épistaxis qui dura une partie de la nuit. Le matin, je trouvai le malade dans un état de collapsus très alarmant; le pouls était filiforme, les extrémités étaient froides, le thermomètre placé dans l'aisselle ne marquait que 35°. Heureusement l'hémorragie s'était arrêtée; grâce à la quinine et aux stimulants qui furent administrés rapidement, le malade se rétablit.

Le tamponnement des fosses nasales aurait été indiqué dans ce

cas, mais le médecin de service n'avait pas été appelé.

J. Troubles nerveux. — Le malaise général qui précède l'apparition des accès de fièvre, et le frisson qui en marque d'ordinaire le début, méritent de figurer en tête des troubles du système nerveux qui accompagnent la fièvre intermittente.

La céphalalgie et la rachialgie ont souvent, pendant les paroxysmes fébriles, un caractère d'acuité qui appelle l'attention.

Il n'est pas très rare d'observer du subdélire pendant la période de chaleur, au moment où la courbe thermométrique de l'accès atteint son fastigium; lorsque les phénomènes nerveux sont plus marqués, les accès méritent de prendre place parmi les accidents pernicieux.

K. Hypersplénie. Point splénique. — L'hypersplénie, qui est constante, est moins marquée dans les fièvres récentes que dans les fièvres de rechute.

Les malades accusent souvent, au moment des paroxysmes fébriles, une douleur vive dans la région splénique; cette douleur dépend de la turgescence de l'organe, de la distension de la capsule et du péritoine, et de la périsplénite qui est commune; le point splénique n'est pas spécial du reste à la fièvre palustre, je l'ai observé plusieurs fois, avec un degré d'intensité au moins égal, chez des malades atteints de fièvre typhoïde.

Lorsqu'il existe une douleur spontanée, la pression est toujours douloureuse au-dessous des fausses côtes du côté gauche; mais il peut se faire qu'on rencontre des douleurs à la pression chez des suiets qui p'existe qui pression chez des

sujets qui n'accusent pas de douleurs spontanées.

Le volume de la rate augmente au moment des accès et diminue lorsque la fièvre a cédé sous l'influence du traitement spécifique. La rate reprend son volume normal d'autant plus facilement que le paludisme est moins ancien.

Dans les fièvres intermittentes de rechute et surtout dans la fièvre intermittente des cachectiques, la rate reste volumineuse dans l'intervalle des rechutes, bien que la diminution de volume soit encore sensible pendant les périodes apyrétiques.

L. Troubles gastro-intestinaux. Congestion du foie. — Les accès de fièvre intermittente s'accompagnent souvent de vomissements

alimentaires ou bilieux, quelquefois de diarrhée.

Chez les malades qui ont eu antérieurement de la dysenterie, les paroxysmes fébriles sont quelquefois marqués par des rechutes de dysenterie.

Les troubles gastro-intestinaux qui accompagnent la fièvre intermittente sont moins persistants, en général, que ceux qui s'observent dans les autres fièvres; l'accès une fois terminé, l'appétit revient assez vite.

Le foie est souvent augmenté de volume, mais l'hypertrophie du foie est moins constante et en tout cas beaucoup moins marquée que celle de la rate.

M. Urines. Modifications quantitatives ou qualitatives. Degré de toxicité. — Les modifications quantitatives et qualitatives de la sécrétion urinaire, chez les malades atteints de fièvre intermittente, ont été étudiées par Mossé, Jaccoud, Brousse, Roque, Lemoine et Rem-Picci<sup>1</sup>.

Après les accès de fièvre intermittente, on observe souvent une légère polyurie. La quantité d'urine émise dans les 24 h. varie de 2 l. 1/2 à 3 l. 1/2; elle atteint parfois 5 l.

Cette polyurie ne s'accompagne pas d'une azoturie proportionnelle; la quantité des sels reste élevée, aussi la densité de l'urine est-elle à peu près normale (Mossé).

Rem-Picci a observé cette polyurie épicritique de la fièvre intermittente 60 fois sur 150 cas; quelques faits tendent à prouver que la polyurie, très passagère en général, peut se prolonger.

La polyurie qui survient pendant l'accès de fièvre peut s'expli-

<sup>1.</sup> Mossé, Excrétion urinaire dans le paludisme, Semaine méd., 1888, p. 378, et 1893, p. 389. — Jaccoud, Rapport entre l'excrétion de l'urée et l'apparition des accès de flèvre intermit., Gaz. méd. de Paris, 1888, p. 133. — Brousse, Rech. sur la toxicité urinaire dans le paludisme, Soc. de méd. et de chir. pratiques de Montpellier, 14 mai 1890. — Roque et G. Lemoine, même sujet, Revue de médecine, 1890, p. 926. — G. Rem-Picci, La sécrétion urinaire dans l'infection malarique, Rome, 1896. Extrait du Bulletin de l'Acad. de méd. de Rome, 1895-1896.

quer par l'augmentation de pression sanguine qui accompagne le frisson '; il n'en est plus de même pour la polyurie épicritique.

Il est évident qu'il faut tenir compte de la soif ardente qui tourmente les malades pendant l'accès et qui nécessite l'absorption

d'une grande quantité de boisson.

L'activité des oxydations et de la dénutrition des tissus pendant les paroxysmes fébriles explique l'augmentation du chiffre de l'urée et des sels.

L'augmentation de l'urée, constante comme dans toutes les fièvres, n'est pas en rapport direct avec l'élévation de la température. Déjà avant que la température ne s'élève, chez un malade qui est en imminence d'accès, il existe une augmentation de l'azote des urines et, lorsque la fièvre intermittente est coupée à l'aide de la quinine, on constate une augmentation d'urée le jour où devait se produire un accès, bien que la température du malade ne s'élève pas au-dessus de la normale <sup>2</sup>.

Il résulte des recherches de Traube et Jochmann, de Sydney Ringer et de Fränkel, que l'élimination de l'urée atteint son

maximum pendant le frisson.

Quelquefois la forte élimination de l'azote a lieu après l'accès de fièvre; on s'explique que l'élimination de l'urée formée pendant l'accès puisse être tardive, par suite de la diminution de la diurèse au moment du paroxysme fébrile.

L'élimination de l'acide urique ne paraît pas être sensiblement influencée par l'accès de fièvre, non plus que l'acidité de l'urine.

Pendant l'accès, la quantité de chlorure de sodium et celle des sulfates éliminés par les urines augmentent, les phosphates seuls sont en diminution constante <sup>3</sup>.

La quantité de fer est augmentée (0 gr. 0093 au lieu de 0 gr. 0013), ce qui est en rapport avec la destruction rapide des hématies 4.

D'après les recherches de Martin Solon, il existerait de l'albuminurie dans le quart des cas 5. La proportion indiquée par Martin Solon est exceptionnelle dans les fièvres simples. Il s'agit presque toujours d'une albuminurie transitoire, qui disparaît rapidement

2. Sydney Ringer, Senator, cités par Rem-Picci, op. cit., p. 23.

5. MARTIN SOLON, Gaz. méd., 1848, p. 618.

<sup>1.</sup> Riegel, Berlin. klin. Wochenschr., 1877, nº 34.

<sup>3.</sup> Rem-Picci, Sur l'élimination des phosphates dans les urines des malariques, Policlinico, 1894.

<sup>4.</sup> Colasanti et Jacoangeli, Riforma med., 1894, p. 39.

après les accès, mais le paludisme peut se compliquer d'une néphrite albumineuse aiguë ou chronique.

Ascoli et Dubujadoux ont signalé l'existence de la peptonurie à la suite des accès ; la peptonurie s'expliquerait par la destruction d'un grand nombre d'hématies pendant les paroxysmes fébriles.

Burdel, de Vierzon, aurait noté une glycosurie passagère 92 fois sur 382 cas². Aucun des observateurs qui ont recherché la fréquence de la glycosurie dans le paludisme n'a obtenu de résultats semblables et l'on est fondé à croire que le procédé employé par Burdel pour déceler la présence du sucre était défectueux.

Sur plus de 400 cas, Mossé n'a trouvé la glycosurie, à la suite d'accès de fièvre intermittente, que chez 2 sujets prédisposés; il conclut que la glycosurie peut se montrer à la suite des accès de fièvre intermittente, mais qu'elle constitue un accident rare et qui se rattache à des conditions spéciales de l'organisme.

Pour ma part j'ai recherché en Algérie, dans plus de 100 cas, la présence du sucre dans l'urine des malades atteints de fièvre intermittente et je n'ai jamais réussi à la constater.

A propos des complications, je reviendrai sur les rapports du paludisme et du diabète (V. Ch. VIII).

Les recherches de Brousse et celles de Roque et Lemoine tendent à démontrer que la toxicité urinaire est augmentée à la suite des accès de fièvre.

Brousse est arrivé aux conclusions suivantes :

1° Le coefficient urotoxique calculé à l'aide de la formule de Bouchard, le coefficient moyen étant 0,464, s'élève pendant l'accès, et les effets physiologiques observés sont ceux que l'on note habituellement après l'injection des urines : dyspnée, myosis, chute de la température, exophtalmie et de plus convulsions.

2° Cette toxicité est diminuée pendant la période de convalescence des fièvres intermittentes, très inférieure à celle des urines pendant l'accès, et en outre plus faible que celle des urines normales 3.

D'après Roque et G. Lemoine, la toxicité urinaire s'élève dans

<sup>1.</sup> Ascoli, 5° Congrès de la Soc. ital. de méd. int., Rome, 1892. — Dubujadoux, Arch. de méd. milit., 1892, t. XX, p. 447. Il est facile de constater la peptonurie de la manière suivante: On mélange 10 cm³ d'urine (dépouillée d'albumine s'il y a lieu) à 20 cm³ d'alcool à 95°; le mélange louchit; lorsqu'il se forme un précipité grumeleux abondant, on peut conclure à l'existence de la peptone.

Burdel, Union méd., 1859 et 1872.
 La quantité d'urine normale nécessaire pour tuer 1 kgr. d'animal est de 30 à 60 cm<sup>3</sup>. Bouchard a désigné sous le nom d'urotoxie la quantité d'urine nécessaire

une très forte proportion après les accès de fièvre palustre, et l'altération des reins et du foie augmente la gravité des accès en gênant l'élimination des produits toxiques.

Baccelli et Pensuti ont noté qu'il y avait, en général, augmentation de la toxicité des urines des malades atteints de fièvre

palustre, mais que cette augmentation était très variable 1.

Mossé a constaté que la toxicité était parfois augmentée mais que, chez beaucoup de malades, elle était normale ou même inférieure à la normale 2.

Dans les urines de tous les fébricitants, on trouve d'ordinaire une augmentation de la toxicité normale et des propriétés toxiques nouvelles, notamment la propriété convulsivante 3.

N. Rechutes. Récidives. - Une première atteinte de fièvre intermittente est presque constamment suivie de rechutes; on peut dire que, dans les fièvres palustres, c'est la règle.

Durand de Lunel a observé des rechutes 87 fois sur 1004.

« Le nombre des récidives ne se compte pas, écrit Dutroulau (op. cit., p. 220); lorsqu'il n'est rien fait pour les prévenir ou même malgré les efforts que fait la médecine dans ce but, elles conduisent les malades à la cachexie, qui est l'expression la plus avancée et la plus grave de la diathèse paludéenne. »

Dans la plupart des cas, il s'agit de rechutes et non de récidives; en d'autres termes, la réapparition de la fièvre n'est pas la conséquence d'une nouvelle infection, mais une suite de la première, H. malariæ pouvant rester à l'état latent dans l'organisme pendant de longs mois. Les malades qui ont eu une première atteinte de fièvre intermittente ne sont pas à l'abri des rechutes lorsqu'ils ont quitté les localités insalubres.

On observe aussi de véritables récidives; contrairement à ce qui arrive pour la plupart des maladies infectieuses, une première atteinte de fièvre, loin de donner l'immunité pour le paludisme, crée une véritable prédisposition.

pour tuer 1 kgr. d'être vivant et sous le nom de coefficient urotoxique la quantité d'urotoxies que 1 kgr. d'homme peut fabriquer en 24 heures.

4. Durand de Lunel, Traité des flèvres intermit., p. 25.

Soit un homme du poids de 60 kgr. qui rend, en 24 h., 1 200 cm<sup>3</sup> d'urine dont 50 cm<sup>3</sup> tuent 1 kgr. d'animal, le coefficient urotoxique est de 1 200 :  $50 \times 60 = 0.4$ . L'urine doit être injectée dans les veines du lapin (veine marginale du pavillon

<sup>1.</sup> Baccelli et Pensuti, 5° Congrès de la Soc. ital. de méd. int., Rome, 1892. 2. Mossé, Congrès intern. de méd. de Moscou et Méd. moderne, 1897, p. 565. 3. Bouchard, Leçons sur les auto-intoxications, Paris, 1887, p. 256.

On a cherché à déterminer exactement les intervalles auxquels se font les rechutes dans les fièvres intermittentes des différents types; d'après Barudel, la rechute dans la quotidienne se ferait au septième jour, à partir du dernier accès; dans la tierce, au quatorzième jour; dans la quarte, au vingtième 1.

On ne peut pas formuler des règles aussi précises; la longueur des intervalles d'apyrexie qui séparent les rechutes dépend en effet : 1° du traitement, qui, lorsqu'il est énergique et bien dirigé, peut éloigner beaucoup les rechutes, sinon les supprimer; 2° de l'état général du malade, les rechutes étant plus à craindre chez les individus anémiés, affaiblis par les privations ou par des maladies antérieures, que chez ceux dont l'état général est satisfaisant; 3° de circonstances accidentelles : fatigues, excès de toute sorte, insolation, qui contribuent fréquemment à provoquer le retour de la fièvre.

Il arrive souvent qu'un malade qui n'a pas eu d'accès depuis longtemps et qui paraît guéri, a une rechute le jour même de sa sortie de l'hôpital, sous l'influence de la fatigue qui est la conséquence de la reprise du travail. Les traumatismes peuvent aussi réveiller la fièvre.

On peut dire, d'une façon générale, que les rechutes ont lieu souvent à la fin des septénaires.

Sur 100 cas de rechutes au Sénégal, Borius<sup>2</sup> a vu que la durée de l'apyrexie avait été 8 fois de 7 jours, 30 fois de 14 jours, 15 fois de 21 jours, 4 fois de 28 jours; dans 43 cas, la durée de l'apyrexie avait été irrégulière.

O. Fièvre intermittente des cachectiques. — Dans la description qui précède, je n'ai envisagé que la fièvre intermittente simple qui se produit chez des individus non encore cachectiques.

On n'oubliera pas que la fièvre intermittente figure aussi parmi les symptômes de la cachexie palustre et que, dans ce cas, le tableau clinique se complique; aux symptômes de la fièvre intermittente s'ajoutent en effet ceux de la cachexie qui seront étudiés plus loin.

P. Fièvre intermittente des jeunes enfants. — La fièvre intermittente de l'enfant au-dessus de six ans diffère peu de celle de

Barudel, Rech. sur les récidives et le traitement préventif des flèvres intermit.,
 Rec. mém. de méd. milit., 1864.
 A. Borius, Art. Sénégambie du Diction. encyclop. des sc. méd., p. 656.

l'adulte; il n'en est pas de même de la fièvre intermittente des jeunes enfants 1.

Bien plus souvent que chez l'adulte, le type de la fièvre est

irrégulier et les accès sont incomplets.

"Un léger frisson constitue quelquefois la plus grande partie de l'accès; les enfants deviennent bleus, froids, très pâles, ils bâillent, sont effrayés et peuvent même avoir des convulsions. Dans d'autres cas, au contraire, le stade de froid fait défaut, il survient de l'agitation, la tête est brûlante, la face rouge, la soif intense, parfois on observe un peu de sopor, et plus tard une sueur plus ou moins abondante. Dans les intervalles des accès, l'appétit se trouble, les évacuations sont irrégulières; les enfants sont de mauvaise humeur et l'anémie se produit avec rapidité. La tumeur splénique se développe et elle est relativement considérable; la cachexie palustre s'établit. » (Griesinger, op. cit., p. 71.)

D'après J. Simon, le type de la fièvre chez les enfants au-dessous de deux ans n'est jamais tierce, il est quotidien et souvent double

quotidien.

« Les accès sont caractérisés par trois stades propres aux enfants de cet âge. Le stade de froid est subit mais ne dure que quelques secondes, les doigts sont glacés, donnent la sensation du froid marmoréen et la physionomie devient pâle et comme rétractée. A ce stade rapide, succède la chaleur qui dure deux à trois heures et qui fait place à un stade de sueur peu important, caractérisé par la moiteur des extrémités et une sueur légère localisée à la tête et au cou. » (J. Simon, Journal des praticiens, 1895, p. 338.)

Dans la première enfance, les accès sont le plus souvent incomplets et défigurés à ce point qu'un médecin qui n'aurait jamais vu d'accès que chez l'adulte aurait de la peine à les reconnaître. « Quand on sait qu'un petit enfant va avoir un accès de fièvre, et qu'on peut y assister, on observe à peu près ceci. Il pâlit subitement, ses pommettes se décolorent, ses lèvres et parfois le bout de son nez prennent une teinte cyanique, les traits se tirent, les yeux se cernent, les extrémités se refroidissent, les doigts sont comme flétris et bleus à la pulpe et sous les ongles et si on les touche ils

<sup>1.</sup> J. Simon, Conférences thérap. et clin. sur les maladies des enfants, t. I. — Hochsinger, De la malaria chez les enfants, Collège méd. de Vienne, 20 avril 1891. — E. Périer, Note sur la flèvre intermit. chez les enfants, Paris, 1891. — J. Simon, Journal des praticiens, 1895, p. 337 et 355. — Ferreira, Estudio clinico sobre a malaria na infancia, Rio de Janeiro, 1895. — Concetti, Art. Malaria du Traité des malad. de l'enfance, publié sous la direction de Grancher, Comby et Marfan, t. I.

sont froids, engourdis et insensibles, comme si la vie les avait quittés. On dirait un enfant qui revient du dehors par un temps glacial... Mais ceci dure peu, juste le temps de s'en rendre compte quand on s'y attend. Le plus ordinairement le bébé est maussade, inquiet, grognon, comme lorsqu'il est en travail de dentition. Il refuse le sein, ne veut pas rester en place, sa nourrice ne sait qu'en faire, comme elle dit. Si même elle obtient qu'il tête, c'est pour vomir bientôt après. Quelquefois l'accès qui se montre dans la nuit éclate brusquement et réveille pour ainsi dire l'enfant qui pousse un cri et il est déjà réchauffé quand on veut voir ce qu'il a. La période algide est passée inaperçue. Souvent, au contraire, elle dure quelques minutes et dans des cas exceptionnels une heure et plus. Ce qui n'échappe à personne, c'est le stade de chaleur qui constitue souvent tout l'accès et qui dure 2 ou 3 heures. Quelquefois il paraît se prolonger 12 heures et davantage, mais alors il y a une cause d'erreur fréquente, surtout quand, prenant la température soir et matin, on ne s'aperçoit pas qu'il y a en réalité deux accès et qu'on a affaire à la forme biquotidienne.

« Le stade de sueur n'est pas marqué comme chez l'adulte par une véritable transpiration, mais seulement par une moiteur plus ou moins étendue » (E. Périer, op. cit.).

Dans l'intervalle des accès, les petits malades restent pâles, sans appétit; ils ont souvent de la diarrhée et des vomissements; la langue est saburrale, dépouillée en demi-lune.

La rate est tuméfiée.

L'examen du sang, fait au moment des accès, permet de constater la présence de l'hématozoaire du paludisme.

Le début des accès est marqué assez souvent par des convulsions. Lorsque la nature de la maladie est méconnue et qu'un traitement approprié n'est pas mis en usage, les enfants dépérissent rapidement, la peau a une pâleur circuse ou bien elle est jaunâtre; le visage est atone, sans expression; il se produit de l'œdème des jambes, ou de l'anasarque avec albuminurie, du purpura, et les enfants finissent par succomber.

Chez les enfants de 2 à 6 ans, les accès sont mieux caractérisés, le stade de froid dure un quart d'heure, une demi-heure, alors que chez le bébé il ne dépassait pas quelques minutes, les stades de chaleur et de sueurs sont bien marqués.

La fièvre revêt en général, d'après J. Simon, les types quotidien ou double quotidien, tierce ou double tierce. On observe quelquefois un érythème noueux d'une forme spéciale sur lequel Obédénare, Boïcesco et Moncorvo ont appelé l'attention '.

Cet érythème apparaît d'ordinaire à la suite de plusieurs accès de fièvre, ses sièges d'élection sont : la région antérieure des jambes, les mains, les avant-bras; il se forme des nodosités dures, saillantes, douloureuses spontanément et à la pression, qui peuvent acquérir les dimensions d'une pièce de cinq francs. Ces nodosités sont d'un rouge vif, surtout pendant l'accès, et on pourrait croire à la formation de petits abcès; la terminaison a toujours lieu par résolution. L'éruption se fait par poussées successives.

Je n'ai jamais observé l'érythème noueux palustre chez l'adulte; c'est chez les enfants de 3 à 8 ans qu'on l'a noté le plus souvent.

IV. Continue palustre. — Lorsque la fièvre palustre n'est pas intermittente, c'est-à-dire lorsqu'il n'y a pas de paroxysmes distincts, séparés par des intervalles d'apyrexie et que la température reste pendant plusieurs jours au-dessus de la normale, il me paraît rationnel de dire que la fièvre est continue.

Les expressions de *fièvres rémittentes* et de *fièvres subcontinues* qui ont été souvent employées pour désigner les fièvres en question ne me paraissent pas devoir être conservées.

Dans la fièvre typhoïde, les rémissions qui existent toujours sont souvent très marquées, et personne ne conteste à la fièvre typhoïde le titre de fièvre continue; chez les malades atteints de continue palustre, la tendance aux rémissions n'est pas beaucoup plus accentuée que chez les typhoïdiques.

A. Conditions dans lesquelles se produit la continue palustre. — On a vu dans le chapitre II de cet ouvrage que la continue palustre, presque inconnue dans le centre de l'Europe, devient plus commune à mesure qu'on s'avance vers le sud; en Italie, en Grèce, elle s'observe déjà assez fréquemment pendant la période endémo-épidémique.

En Algérie, les continues palustres sont assez communes. A l'hôpital militaire de Constantine j'ai observé, en trois années, 74 continues palustres contre 985 fièvres intermittentes; ces cas se répartissent par mois comme l'indique le tableau suivant.

Boïcesco, De l'érythème noueux palustre, Arch. roumaines de méd. et de chir., 1889. — Monconvo, Sur l'érythème noueux palustre. Gaz. hebdom. de méd. et de chir., 1892, p. 281.

	1880		1881		1882	
	INTERM.	CONTINUES	INTERM.	CONTINUES	INTERM.	CONTINUES
Janvier	. 2		4		6	
Février	4		7	26		
Mars	3		6		9	
Avril	7		7		5	
Mai	14		16		16	
Juin	2		28	-	12	
Juillet	40	1	28	12	46	6
Août	33	6	56	- 12	139	8
Septembre	56	7	50	6	107	6
Octobre	66	3	59	5	54	
Novembre	22	1	13		25	1
Décembre	11		17		15	
	260	18	291	35	434	21

On voit que la presque totalité des continues a été observée pendant les mois de juillet, août, septembre et octobre, c'est-à-dire pendant les mois les plus chauds.

Aux Indes, la continue palustre devient la forme dominante.

Les principales causes de la continuité des fièvres palustres paraissent être : la chaleur extérieure, qui augmente la gravité de l'infection chez l'homme et qui active l'évolution de *H. malariæ* chez le moustique et la réaction vive que produit, surtout chez les individus vigoureux et sanguins, une première atteinte du paludisme.

La chaleur extérieure, lorsqu'elle atteint 45° à l'ombre, ce qui n'est pas rare en Algérie pendant les mois de juin à octobre, exerce une influence manifeste sur tous les fébricitants. L'individu sain se défend avec peine contre ces hautes températures, à plus forte raison la lutte est-elle difficile pour le fébricitant qui produit luimême une quantité exagérée de calorique. On a constaté, depuis longtemps, que la fièvre typhoïde était plus grave en Algérie qu'en France; quand le sirocco souffle, tous les tracés thermométriques s'en ressentent, l'état de tous les fébricitants s'aggrave.

On a vu (p. 165) que la chaleur extérieure avait une action manifeste sur la rapidité de l'évolution de *H. malariæ* dans le corps des *Anopheles*; il est très vraisemblable que la virulence du parasite augmente en raison de son activité évolutive.

Annesley, Griesinger et L. Colin ont insisté avec raison sur ce fait que les continues s'observent presque exclusivement comme fièvres de première invasion, chez des individus nouvellement arrivés dans les localités palustres et jusqu'alors indemnes 1.

En Algérie, la continue n'atteint presque jamais les indigènes, ni les anciens fébricitants, elle peut cependant se produire chez des individus qui ont déjà eu une ou plusieurs atteintes de fièvre intermittente.

La rémittente, dit Just Navarre, est presque toujours la pre-

mière manifestation du paludisme dans les pays chauds 2.

Maget au Tonkin<sup>3</sup>, Vincent et Burot à Madagascar<sup>4</sup> constatent que l'infection palustre débute le plus souvent par une fièvre rémittente qui dure plusieurs jours; les fièvres franchement intermittentes se produisent lors des rechutes.

Parmi les causes propres à favoriser la transformation d'une fièvre intermittente en fièvre continue, il faut citer encore : les fatigues, les excès alcooliques, l'exposition en plein soleil, l'absence

de tout traitement.

B. Description. — Entre la fièvre intermittente quotidienne et la continue palustre, on trouve une série de formes intermédiaires qui permettent de suivre les différentes phases de transformation

d'une quotidienne en continue.

« Pour mon compte, écrit Dutroulau (op. cit., p. 219), je n'hésite pas à dire que tant qu'on verra dans les seules modifications de l'intermittence par la rémittence et la continuité, des caractères suffisants pour constituer des différences de nature et d'espèce, on n'aura pas de notion exacte de la pathologie générale des fièvres paludéennes dans les pays chauds. Il faut en tenir compte, comme influence du climat sur la gravité et sur les formes symptomatiques de ces fièvres, et comme indications importantes sur le choix des moyens de traitement; mais il faut toujours les rapporter au type intermittent et à la nature palustre dont ce type est le caractère. La dénomination de fièvre intermittente sous laquelle on a désigné de tout temps la fièvre paludéenne, prouve l'importance que l'on a toujours attachée à ce type, et si elle ne paraît pas convenir aussi généralement que celle qui indique la cause et la nature, et paraît même impropre dans les

2. J. NAVARRE, Manuel d'hygiène coloniale, Paris, 1895.

<sup>1.</sup> L. Colin, Traité des flèvres intermit., p. 143.

<sup>3.</sup> Mager, Notes pour servir à l'histoire du paludisme dans les pays chauds, Arch. de méd. nav., 1895.

<sup>4.</sup> Vincent et Burot, Le paludisme à Madagascar, Revue scientif., 1896.

cas très nombreux où l'intermittence ne se reconnaît plus, elle n'en doit pas moins être considérée comme exprimant un caractère essentiel des fièvres palustres. C'est un caractère originaire et non pas seulement une modalité de marche qu'elle exprime. »

« Les fièvres intermittentes et continues se développent, écrit Griesinger, lorsque les accès d'une fièvre intermittente grave se prolongent, rentrent l'un dans l'autre, et que, dans cette chaîne morbide, les paroxysmes subintrants ou anticipants sont à peine séparés par un intervalle apyrétique. » (Traité des malad. infect., trad. franç., 2° édit, p. 90).

En comparant les tracés XXXI et XXXII (intermittentes quotidiennes avec accès subintrants), aux tracés XXXIII à XXXVIII (continues palustres), on se rendra compte de la transformation du type intermittent en type continu.

La continue palustre débute d'ordinaire assez brusquement, mais sans frisson initial, au moins sans frisson violent.

La céphalalgie, généralement frontale, est très intense; quelques

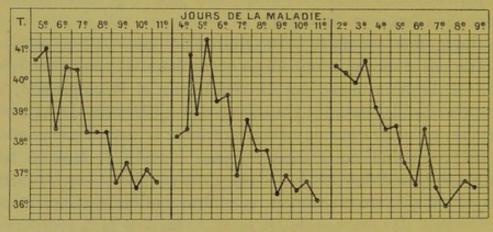


Fig. XXXIII.

Fig. XXXIV.

Fig. XXXV.

Fig. XXXIII. — Continue palustre grave. Le tracé commence au cinquième jour de la maladie Sulf. de quinine pendant 4 jours à la dose de 1 gr. 60 par jour, puis de 0 gr. 60. Guérison.
Fig. XXXIV. — Continue palustre. Le tracé commence au quatrième jour de la maladie.
Traitement par le sulfate de quinine, 1 gr. 60, puis 0 gr. 80 par jour. Guérison.
Fig. XXXV. — Continue palustre. Le tracé commence au deuxième jour de la maladie.
Traitement par le sulfate de quinine, 1 gr. 60 par jour, puis 0 gr. 80. Guérison.

malades accusent en outre des douleurs lombaires comparables à celles qu'on observe au début de la variole.

La peau, sèche et brûlante, donne à la main la sensation désagréable qui a été désignée sous le nom de chaleur mordicante; le thermomètre atteint ou même dépasse 40°. Les tracés ci-joints (fig. XXXIII à XL) montrent que la continue palustre doit être rangée parmi les fièvres atypiques.

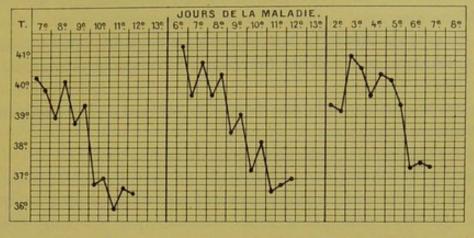


Fig. XXXVI.

Fig. XXXVII.

Fig. XXXVIII.

Fig. XXXVI. — Continue palustre. Le tracé commence au septième jour de la maladie.
Le sulfate de quinine est prescrit à la dose 1 gr. 60, puis à celle de 0 gr. 60. Guérison.
Fig. XXXVII. — Continue palustre. Le tracé commence au sixième jour de la maladie. Le sulfate de quinine est prescrit à la dose de 1 gr. 60, puis de 1 gr. pendant quatre jours. Guérison.
Fig. XXXVIII. — Continue palustre. Le tracé commence au deuxième jour de la maladie.
Sulfate de quinine pendant trois jours à la dose de 1 gr. 60 par jour. Guérison.

La période d'ascension est difficile à observer, elle ne figure sur aucun de nos tracés; la brusquerie avec laquelle les accidents se

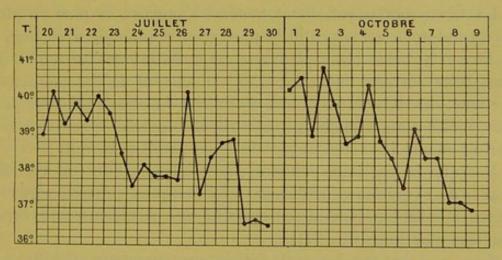


Fig. XXXIX.

Fig. XL.

Fig. XXXIX. — Continue palustre grave. La quinine est donnée le 20 et le 21 juillet, puis du 27 au 30. Guérison.
Fig. XL. — Continue palustre. La quinine est donnée du 4 au 9 octobre. Guérison.

produisent ne laisse d'ailleurs aucun doute sur la rapidité de l'ascension thermique.

A la période d'état, on observe presque toujours des oscillations plus ou moins étendues; les températures du soir sont en général plus élevées que celles du matin, comme dans la fièvre typhoïde, mais les exceptions à cette règle sont assez nombreuses.

La défervescence est rapide; elle se fait d'ordinaire en 12, 24

ou 48 heures.

A la période d'état, la langue est blanche, saburrale ou rouge à la pointe; une soif ardente tourmente les malades; l'anorexie est complète.

Il existe parfois de la diarrhée, plus souvent de la constipation, le ventre est souple.

Je n'ai jamais constaté l'existence de taches rosées.

En déprimant la paroi abdominale, au-dessous des fausses côtes du côté gauche, on provoque souvent une douleur plus ou moins vive. Quelques malades accusent spontanément un point doulou-reux dans la région splénique; cette douleur, qui s'exagère dans les inspirations profondes et dans les secousses de la toux, pour-rait faire croire à l'existence d'un point pleurétique.

La rate est augmentée de volume, mais souvent dans de faibles proportions, attendu qu'il s'agit d'ordinaire de fièvres de première

invasion.

Les épistaxis sont fréquentes et quelquefois abondantes, difficiles à arrêter.

La fièvre persistant, l'état général s'aggrave de plus en plus; les symptômes nerveux ont la plus grande analogie avec ceux de la fièvre typhoïde; la céphalalgie est aussi intense au moins que dans cette dernière maladie; il existe souvent de l'insomnie, des vertiges, des bourdonnements d'oreilles. Les malades sont prostrés, indifférents à ce qui les entoure, ou inquiets, anxieux, agités; parfois même il existe un peu de délire pendant la nuit.

Lorsque la continue palustre s'accompagne d'un état typhoïde grave, de symptômes cérébraux très marqués : délire, sopor ou coma, elle rentre dans le cadre des fièvres pernicieuses qui seront

étudiées plus loin (Ch. VII).

Dans certains cas, les malades ont des vomissements bilieux et, au bout de 24 ou 48 heures, la peau et les sclérotiques prennent une teinte ictérique; cette forme bilieuse domine dans quelques épidémies du paludisme <sup>1</sup>.

Je ne crois pas qu'il y ait lieu de décrire à part la continue ou

<sup>1.</sup> Bachon, De l'infection palustre et particulièrement de la flèvre rémittente bilieuse, Rec. mém. de méd. milit., 3° série, t. XXIX, p. 225.

la rémittente bilieuse d'origine palustre, comme l'ont fait quelques auteurs. Lorsque les symptômes bilieux n'ont pas une grande intensité, ils ne modifient pas suffisamment la marche de la maladie pour constituer une espèce distincte; lorsqu'au contraire ces symptômes, par leur intensité et leur persistance, prennent le caractère d'une complication, ils rentrent dans le cadre des accidents pernicieux.

Ce qui a été dit plus haut des altérations du sang dans les fièvres intermittentes s'applique aux continues palustres; les mêmes éléments parasitaires se retrouvent dans le sang dans les deux cas; dans les continues, comme dans les quotidiennes de première invasion, ce sont les petites hémamibes qui se rencontrent le plus souvent dans le sang. J'ai noté aussi quelquefois la présence de corps en croissant.

L'existence des hématozoaires est constante, aussi l'examen histologique du sang rend-il les plus grands services pour le diagnostic différentiel, si difficile, de la continue palustre et de la fièvre typhoïde.

La durée de la continue palustre varie beaucoup, suivant que la fièvre est abandonnée à elle-même ou traitée énergiquement par la quinine. Abandonnée à elle-même, la fièvre s'aggrave jusqu'à entraîner la mort, ou bien la défervescence se produit et la fièvre continue fait place à une fièvre intermittente. Il est rare que la continue palustre se prolonge au delà de 4 à 5 jours après qu'on a institué le traitement par la quinine, à condition, bien entendu, que les sels de quinine soient prescrits à dose suffisante.

On voit bien en examinant le tracé reproduit dans la figure XXXIX qu'il faut insister sur la médication quinique; cette médication, employée dans ce cas les 20 et 21 juillet, n'a produit qu'une défervescence temporaire et il a fallu prescrire de nouveau la quinine à forte dose, pendant quatre jours, pour obtenir une défervescence définitive.

La convalescence est rapide; les malades, quoique anémiés et affaiblis, demandent bientôt à manger et à se lever; mais si l'on ne prolonge pas le traitement, on ne tarde pas à observer une rechute sous la forme d'accès intermittents.

Coronado a décrit, à la Havane, des fièvres rémittentes palustres de longue durée qui, d'après lui, constitueraient un groupe spécial 1.

<sup>1.</sup> T.-V. Coronado, Arch. de policlinique, La Havane, juin 1894.

Il n'est pas démontré que ces rémittentes de longue durée qui résistent à la quinine soient de nature palustre.

V. Cachexie palustre. — La cachexie palustre succède le plus souvent à une série de rechutes de fièvre intermittente, mais elle peut aussi s'établir rapidement, à la suite de quelques accès graves, c'est la cachexie aiguë, ou bien lentement, sans le cortège ordinaire des manifestations aiguës du paludisme, c'est la cachexie d'emblée. Cette dernière forme s'observe principalement chez les indigènes des pays palustres.

Le cachectique palustre est anémié, amaigri, vieilli avant l'âge; l'amaigrissement des membres contraste avec le développement de l'abdomen; la pâleur et la teinte terreuse de la peau, la bouffissure de la face, l'apathie que dénotent la physionomie et l'allure, sont caractéristiques et permettent de faire le diagnostic à distance; ces signes sont si apparents qu'ils frappent même les voyageurs étrangers à la profession médicale, qui traversent des contrées où sévit l'endémie palustre.

Les symptômes cardinaux de la cachexie palustre sont l'anémie et l'hypersplénie.

A. Anémie, altérations du sang. — La peau est pâle, terreuse, surtout à la face et chez les sujets qui ont été exposés aux ardeurs du soleil; chez les palustres qui vivent renfermés, la peau de la face présente une teinte cireuse, semblable à celle des malades qui ont eu des hémorragies abondantes. Les muqueuses sont décolorées, les sclérotiques d'un blanc bleuâtre.

L'auscultation révèle souvent l'existence de souffles anémiques au cœur et dans les vaisseaux du cou.

Il existe fréquemment de l'œdème qui, limité d'ordinaire aux extrémités inférieures, peut envahir la face, les membres supérieurs et se transformer en une anasarque avec épanchement de sérosité dans le péritoine, dans le péricarde et dans les plèvres.

Je ne parle pas ici des cas nombreux dans lesquels l'ascite est sous la dépendance d'une cirrhose du foie, ou l'anasarque sous la dépendance d'une néphrite.

En général, ces œdèmes des cachectiques palustres ne s'accompagnent pas d'albuminurie et ils se dissipent sous l'influence d'un traitement rationnel.

L'altération du sang se révèle aussi par la tendance aux hémorragies. Les épistaxis sont communes, les hématuries beaucoup plus rares; les moindres lésions traumatiques sont la source d'hémorragies abondantes comme chez les hémophiles. Il est fréquent d'observer du purpura aux membres inférieurs, en particulier chez les enfants<sup>1</sup>.

Le nombre des hématies, toujours très réduit, tombe souvent de 4500000, chiffre normal, à 1000000 par mm³.

Le nombre des leucocytes est souvent diminué.

Lorsque les cachectiques n'ont pas eu d'accès de fièvre depuis quelque temps, l'examen du sang ne révèle pas, d'habitude, la présence des hématozoaires. Chez les cachectiques qui ont des rechutes de fièvre, on trouve, au contraire, les éléments parasitaires caractéristiques et souvent en grand nombre.

Les corps en croissant se rencontrent fréquemment dans le sang de ces malades.

B. Température, pouls. Rechutes de sièvre. — La température des cachectiques est souvent au-dessous de la normale, à 36° par exemple; le pouls est quelquesois ralenti au repos, mais sa fréquence s'exagère au moindre mouvement, comme cela arrive d'ailleurs chez tous les individus profondément anémiés.

Les rechutes de fièvre intermittente sont fréquentes; les accès s'éloignent souvent du type classique. Beaucoup de malades ne frissonnent pas et s'aperçoivent à peine qu'ils ont la fièvre; les accès se reproduisent avec le type tierce ou quarte ou encore d'une façon irrégulière. La fièvre des cachectiques est souvent très rebelle; la quinine, même à forte dose, ne supprime que quelques accès.

La facilité avec laquelle se développent les parasites est d'ordinaire en raison inverse de la vigueur de l'être aux dépens duquel ils vivent; il est donc naturel que les microbes du paludisme soient difficiles à détruire chez les cachectiques; une autre conséquence de cette loi est que, pour guérir ces malades, il faut user largement des toniques et des reconstituants et ne pas se contenter de prescrire la quinine, comme dans les formes aiguës du paludisme.

C. Hypersplénie. — La rate est toujours fortement augmentée de volume; elle est dure, fibreuse, et comme elle déborde toujours

<sup>1.</sup> J. Simon, op. cit. — E. Hirtz et Bernheim, Deux cas de purpura, Soc. méd. des hôp., 25 juin 1897. Dans un des cas cités par ces auteurs il s'agit d'un ancien palustre qui succomba à un purpura des téguments et des muqueuses (lèvres, nez, bouche) et à des épistaxis abondantes.

les fausses côtes, il est facile de limiter sa partie inférieure par la palpation. L'extrémité inférieure de la rate se trouve au niveau de l'ombilic ou même plus bas. La matité splénique mesure souvent 15 à 20 cm. en hauteur.

Dans certains cas, l'hypersplénie atteint des proportions plus grandes encore; la rate forme alors une tumeur qui remplit toute la moitié gauche de l'abdomen et qui donne lieu à une déformation caractéristique.

Le malade étant couché sur le dos, la moitié gauche de l'abdomen est saillante, tandis que la moitié droite s'affaisse, si les muscles sont dans le relâchement. Par la palpation, on délimite facilement une tumeur dure, qui par sa partie supérieure s'enfonce sous les fausses côtes du côté gauche, tandis que son extrémité inférieure descend jusqu'à la fosse iliaque gauche, ou même s'enclave dans le petit bassin. Le bord antérieur de la tumeur, qui arrive à la ligne blanche ou dépasse cette ligne à droite, est net, tranchant, avec une encoche vers la partie moyenne.

Lorsqu'on fait coucher le malade sur le côté droit, la tumeur se déplace un peu vers la droite, quelquefois elle est assez mobile.

Dans la station debout, la déformation du ventre est moins marquée, à cause de la tension des muscles abdominaux.

La tumeur est d'habitude indolore, sauf pendant les paroxysmes fébriles. Quelques malades accusent des douleurs vives dans la région splénique, spontanées et à la pression; ces douleurs, qui s'exagèrent dans les inspirations profondes, dans les mouvements de toux, s'expliquent par la périsplénite et par les adhérences si fréquentes de la rate au diaphragme. D'autres malades, chez lesquels la rate hypertrophiée est mobile, éprouvent pendant la marche une sensation de pesanteur, de tiraillements, dans l'hypocondre gauche; ils ne peuvent pas se coucher sur le côté droit, parce que, dans cette position, la rate vient presser sur les viscères abdominaux et opère des tiraillements sur le diaphragme auquel elle adhère.

L'extrémité supérieure de la rate peut refouler le cœur en haut 1. En Algérie, c'est surtout chez des indigènes habitant depuis leur enfance des localités insalubres, et qui n'ont jamais pris de quinine, qu'on rencontre ces hypersplénies énormes. Les militaires qui sont traités avec soin, dès le début de la maladie, et qui sont

<sup>1.</sup> Catrin, Remarques sur l'impaludisme chronique, Soc. méd. des hôp., 17 janv. 1896.

renvoyés en France quand leur état l'exige, n'arrivent jamais à

ce degré de la cachexie.

Il est intéressant de constater que ce sont les sujets qui n'ont jamais pris de quinine qui présentent les rates les plus volumineuses; les malades accusent presque toujours la quinine de produire les tuméfactions de la rate et du foie; c'est là un préjugé absurde et malheureusement très répandu, contre lequel on ne saurait trop s'élever.

Maissurianz a signalé, chez les palustres, l'existence d'un souffle

splénique intermittent, exactement synchrone au pouls 1.

Ce signe qui fait le plus souvent défaut a peu d'importance au

point de vue de la clinique.

D. Foie. Voies digestives. — Le foie est en général augmenté de volume, mais dans des proportions bien moindres que la rate; il déborde d'un ou deux travers de doigt le rebord des fausses côtes.

Plus rarement on observe une diminution de volume du foie

(cirrhose atrophique).

Du côté des voies digestives, le symptôme le plus constant est l'anorexie, les malades ont souvent un dégoût marqué pour la viande, et il est difficile de les alimenter; les digestions sont laborieuses, il se produit quelquefois des vomissements. Il y a tendance à la constipation; rarement de la diarrhée.

La dysenterie complique assez souvent la cachexie palustre, mais seulement dans les pays où les deux maladies sont endémiques. Je reviendrai plus loin (Ch. VIII) sur les rapports qui existent

entre la dysenterie et le paludisme.

E. Voies urinaires. — La néphrite aiguë ou chronique est une

complication assez fréquente de la cachexie palustre.

La néphrite se produit souvent d'une manière insidieuse, d'autant que les œdèmes cachectiques peuvent masquer l'anasarque consécutive à l'albuminurie; il est donc nécessaire d'examiner souvent les urines au point de vue de l'albuminurie.

F. Système nerveux. — Les troubles nerveux s'expliquent, pour la plupart, par l'anémie grave qui accompagne toujours la cachexie palustre.

<sup>1.</sup> Maissurianz, Petersb. med. Wochenschr., 1884, n° 52. — R. Leudet, Revue de méd., 1890, p. 868. — Cappelletti, Riforma med., 1893. — Piazza Martini, Des bruits artériels de la région splénique, Congrès ital. de méd. int., Rome, 1896. D'après cet observateur, le souffle splénique est la conséquence de la compression que la rate hypertrophiée exerce sur les vaisseaux émanant du côté gauche de l'aorte; en déplaçant la rate on le fait disparaître.

Les malades accusent une grande lassitude, une faiblesse marquée surtout dans les membres inférieurs; les mouvements produisent facilement la fatigue; la démarche est parfois incertaine, titubante comme celle d'un homme ivre 1.

Le tremblement des extrémités supérieures est fréquent, en dehors de l'alcoolisme bien entendu; pour le constater on fera étendre la main dans l'attitude du serment.

Dans certains cas, le tremblement est très apparent et il ne se limite pas aux membres supérieurs.

Un de mes malades, atteint de cachexie aiguë, avait non seulement un tremblement très marqué des extrémités supérieures, mais aussi un tremblement de la tête dans le sens de la flexion et de l'extension, assez fort pour l'incommoder beaucoup quand il était assis, la tête non appuyée; cet homme n'était pas alcoolique; sous l'influence du quinquina et d'un régime tonique, le tremblement disparut rapidement.

Dans la station debout, les malades ont des vertiges, des éblouissements; au moindre effort, ils sont pris d'oppression, de palpitations de cœur.

Le cachectique palustre est indolent, apathique, indifférent à ce qui l'entoure, il reste couché tout le jour sans s'occuper de ce qui se passe autour de lui; sa paresse intellectuelle ne lui permet aucune occupation, ne lui fait même désirer aucune distraction.

L'intensité des troubles nerveux varie beaucoup avec les individus et avec les conditions dans lesquelles s'établit la cachexie; très marqués chez les malades atteints de cachexie aiguë, ces troubles sont en général légers chez ceux qui ne sont arrivés à la cachexie que lentement, progressivement.

Dans les pays palustres, on voit des indigènes atteints de cachexie, bien caractérisée par l'énorme développement de la rate, qui se livrent à des occupations fatigantes et qui jouissent d'une assez grande vigueur.

G. Cachexie palustre chez les jeunes enfants. — Chez les jeunes enfants, la cachexie ne s'établit en général, comme chez l'adulte, qu'à la suite d'une série d'accès plus ou moins bien caractérisés, mais elle peut aussi se produire d'emblée.

L'enfant pâlit, devient dyspeptique, il est triste et abattu, le volume de la rate augmente et souvent aussi celui du foie.

<sup>1.</sup> Catteloup, De la cachexie palud. en Algérie, Rec. mém. de méd. milit., 2° série, t. VIII, p. 1.

« La peau prend une teinte jaune cireuse, les troubles gastrointestinaux s'accentuent, la diarrhée constante est souvent accompagnée de miction sanglante, les urines se chargent d'albumine et d'indican et les tissus sous-cutanés se tuméfient, présentent les caractères d'une anasarque plus ou moins étendue. La rate occupe souvent la moitié de l'abdomen et le foie offre un volume considérable. Enfin il n'est pas rare de constater dans le derme et le tissu sous-cutané des taches de purpura. » (J. Simon, op. cit.)

H. Terminaisons. — La cachexie palustre se termine souvent par guérison lorsqu'elle n'est pas invétérée et que les malades sont bien traités, lorsque surtout ils peuvent s'éloigner des foyers palustres; quand ces conditions ne sont pas réalisées, la cachexie persiste et de graves complications surgissent.

Parmi les complications les plus à redouter, il faut citer : les

pneumonies, les cirrhoses du foie, les néphrites.

La mort peut être aussi la conséquence d'un accès pernicieux ou d'une syncope.

Ces complications seront étudiées dans les chapitres suivants.

## CHAPITRE VII

## FORMES CLINIQUES (SUITE)

Sommaire. — I. Accès pernicieux. — Essais de classification. — Conditions dans lesquelles se développent les accès pernicieux. — Caractères communs. — Principales formes. — Accès pernicieux avec état typhoïde, accès délirants, comateux, diaphorétiques, algides, cholériformes, bilieux, gastralgiques, dyspnéiques, convulsifs.

II. Fièvre bilieuse hémoglobinurique. Répartition. Description. Nature.

Pathogénie.

III. Fièvres larvées. — Définition. — Fréquence. — Différentes formes : névralgies intermittentes, hémorragies, etc.

Nous avons étudié, dans le chapitre précédent, les manifestations cliniques ordinaires, régulières, du paludisme; nous devons maintenant passer en revue les formes irrégulières qui sont connues sous les dénominations de fièvres pernicieuses, ou accès pernicieux et de fièvres larvées.

I. Accès pernicieux. — Essais de classification. — La classification la plus célèbre des fièvres dites pernicieuses est celle de Torti, qui divisait ces fièvres en solitariæ et comitatæ; la pernicieuse était dite solitaire quand sa gravité résultait de la continuité ou de l'acuité des symptômes ordinaires; comitée, lorsque la gravité résultait de la prédominance d'un symptôme ou de l'adjonction de phénomènes anormaux.

Les comitées se divisaient en colliquatives : cholérique, dysentérique, atrabilaire ou hémorragique, cardialgique, diaphorétique, et en fièvres pernicieuses coagulatives : syncopale, algide,

léthargique i.

Torti a figuré sur un arbre généalogique toutes les variétés cli-

<sup>1.</sup> Torti, Therapeutica specialis ad febres periodicas perniciosas, Mutinæ, 1712.

niques du paludisme, les comitatæ et les solitariæ forment des branches de cet arbre et ces branches se divisent en un grand nombre de rameaux dont chacun porte une pernicieuse différente.

Alibert décrit 20 espèces de fièvres pernicieuses 1.

Maillot rejette les classifications de Torti et d'Alibert. « Ce cadre, dit-il, en parlant de la classification d'Alibert, me paraît trop vaste, et comprendre des fièvres intermittentes dont la bénignité est évidente : telle l'exanthématique, telle la rhumatismale. Je pense qu'on ne doit ranger parmi les fièvres pernicieuses que celles dont les accidents sont si graves que la mort est imminente et même presque certaine au troisième ou au quatrième accès pernicieux, lorsqu'on ne les arrête pas dans leur marche. En partant de cette donnée, on ne tardera pas à connaître que les phénomènes qui constituent les fièvres intermittentes pernicieuses ne peuvent être rapportés qu'à la lésion ou de l'appareil cérébrospinal, ou des organes abdominaux, ou des viscères contenus dans la cavité thoracique. C'est sur cette triple base que doit être fondée la classification de ces maladies. » (Maillot, op. cit., p. 27.)

Dutroulau partage les fièvres pernicieuses en quatre grands

groupes: comateuses, ataxiques, algides, bilieuses.

A lire certains auteurs, Alibert surtout, on pourrait croire que les fièvres pernicieuses sont des espèces morbides bien distinctes des fièvres palustres ordinaires, il n'en est rien; ce sont des fièvres palustres (continues ou intermittentes) graves et en général compliquées.

Entre les fièvres qui ont été décrites dans le chapitre précédent et les pernicieuses, il existe de nombreuses formes intermédiaires que tel médecin range parmi les pernicieuses, tel autre parmi les formes simples.

Un accès de fièvre intermittente s'accompagne d'un peu de délire ou de somnolence, faut-il voir là un accès pernicieux délirant ou soporeux? Un malade a, pendant un accès, des vomissements bilieux suivis d'une teinte subictérique des téguments, est-ce un accès pernicieux bilieux? Des sueurs abondantes se produisent à la fin d'un accès, faut-il classer l'accès parmi les pernicieuses diaphorétiques? Ces questions sont souvent difficiles à trancher.

Tel malade peut, comme je l'ai observé, présenter successivement des accidents cérébraux, puis, lors d'une rechute, des acci-

<sup>1.</sup> ALIBERT, Traité des flèvres pernicieuses intermittentes, Paris, 1804.

dents gastralgiques ou cholériformes; dira-t-on qu'il a eu successivement des fièvres pernicieuses délirantes, gastralgiques ou cholériformes?

Il ne s'agit évidemment pas de maladies différentes, mais de complications variées d'une même maladie.

Ceci une fois admis, la classification des accidents ou complications auxquels on donne le nom d'accès pernicieux perd beaucoup de son importance, on peut se contenter d'une énumération par ordre de fréquence.

Toutes les complications, tous les accidents qui peuvent se produire dans le cours des fièvres palustres méritent-ils la dénomination d'accès pernicieux? Évidemment non. On ne rangera sous ce titre que les accidents graves pouvant entraîner rapidement la mort et relevant directement de l'infection palustre; les maladies intercurrentes qui viennent se greffer sur le paludisme et le compliquer, ne doivent pas prendre place parmi les accès pernicieux.

Fréquence des accès pernicieux; conditions dans lesquelles ils se développent, leurs causes. — Les accès pernicieux, rares dans nos climats tempérés, sont communs dans les foyers palustres des pays chauds.

En Italie, en Grèce, en Algérie, la fréquence des accès pernicieux est déjà assez grande.

D'après L. Colin¹, la proportion des fièvres pernicieuses aux fièvres intermittentes simples était, en 1864, de 1 sur 25 dans le corps français d'occupation des États Romains, et de 1 sur 20 dans la population civile traitée à l'hôpital San-Spirito.

A Constantine, je n'ai noté qu'un accès pernicieux sur 35 ou 40 cas de fièvres palustres, mais il s'agissait de militaires en garnison, c'est-à-dire d'hommes surveillés de près et soignés rapidement dès qu'ils présentaient de la fièvre, ce qui a une grande importance pour la prophylaxie des accès pernicieux.

Au Sénégal, à Madagascar, aux Indes, à la Guyane, en un mot dans tous les foyers palustres des zones tropicales et juxta-tropicales, les accès pernicieux se multiplient.

L'influence de la chaleur est mise encore en évidence par ce fait que, dans les climats chauds ou tempérés, on n'observe guère les accès pernicieux en dehors de la saison chaude (période

<sup>1.</sup> L. Colin, Traité des flèvres intermit., p. 209.

endémo-épidémique); en Italie et en Algérie, les accès pernicieux

sont rares pendant les six premiers mois de l'année.

Ces accidents n'éclatent jamais d'emblée, chez des sujets jusque-là indemnes de paludisme; je n'ai observé pour ma part aucune exception à cette règle, j'ai toujours vu les accès pernicieux se produire dans le cours d'une fièvre intermittente ou d'une continue palustre, parfois, il est vrai, avec une brusquerie qui déroutait toutes les prévisions.

C'est chez les individus qui ont eu de fréquentes atteintes de fièvre ou qui présentent les signes de la cachexie qu'on observe

le plus souvent les accès pernicieux.

Les prédispositions individuelles et les causes occasionnelles ont un rôle important.

Chez certains malades, chaque rechute de fièvre est marquée par

des accidents graves 1.

J'ai publié l'observation d'un soldat qui eut successivement : une continue palustre grave avec état typhoïde, un accès pernicieux gastralgique avec gastrorragie et, un an et demi après, un accès pernicieux soporeux <sup>2</sup>.

Les accès pernicieux se produisent souvent chez des individus débilités par des maladies antérieures ou à la suite de privations

et de grandes fatigues.

Tel malade atteint d'accès pernicieux était déjà épuisé par la dysenterie au moment de l'invasion de la fièvre; tel autre vient de faire une longue route, pendant laquelle il a eu plusieurs accès de fièvre sans pouvoir se traiter; tel autre a contracté la fièvre dans un petit poste ou dans une ferme isolée et il est resté pendant plusieurs jours malade et sans soins 3.

Les accès pernicieux sont particulièrement à redouter pour les individus isolés, non surveillés, qui ne peuvent pas avoir recours au médecin dès le début des accidents.

En tête des causes occasionnelles, il faut citer : l'insolation et l'alcoolisme.

Les individus qui sont sous le coup du paludisme et qui restent exposés en plein soleil prennent facilement des accès pernicieux, surtout s'ils négligent de se protéger à l'aide de vêtements et de coiffures convenables; dans certains accès comateux, il est

<sup>1.</sup> L. Colin, Traité des flèvres intermit., p. 337.

A. Laveran, Traité des flèvres palustres, Obs. XXXVIII.
 A. Laveran, Traité des flèvres palustres, p. 293.

difficile de faire la part de l'insolation et celle du paludisme.

L'alcoolisme est une cause adjuvante ou occasionnelle bien connue des accès pernicieux, ici encore il peut être difficile de faire la part des deux maladies. En Algérie, on a souvent à enregistrer des accès pernicieux le lendemain des fêtes célébrées par de copieuses libations 1.

Les prédispositions individuelles permettent quelquefois de comprendre pourquoi l'accès pernicieux prend telle forme plutôt que telle autre. L'alcoolique est prédisposé à l'accès délirant, l'épileptique à l'accès convulsif; la théorie des prédispositions individuelles et des points faibles est ici parfaitement applicable <sup>2</sup>.

Caractères cliniques communs. — Les accès pernicieux peuvent revêtir des formes très variées et qui, au premier abord, ne présentent aucun rapport entre elles : fièvre avec état typhoïde ou délire, état comateux, algidité, symptômes cholériformes, fièvre bilieuse avec hémoglobinurie, gastralgie, convulsions épileptiformes, etc.

Heureusement pour le clinicien, cette grande variété des symptômes n'exclut pas l'existence de caractères communs qui doivent d'abord attirer notre attention.

Les accès pernicieux ne s'observent guère que chez des malades ayant eu déjà une ou plusieurs atteintes de fièvre palustre, la connaissance des antécédents morbides présente donc un grand intérêt. Seule la continue palustre avec état typhoïde ou avec délire est souvent une fièvre de première invasion.

Dans tous les cas d'accès pernicieux que j'ai observés, il y avait de la fièvre; presque toujours la température dépassait 39°, et dans quelques cas elle atteignait 41°.

Dans les accès algides eux-mêmes, la période de collapsus est

précédée d'un stade fébrile.

Guéguen donne la température de 42°,2 comme la plus élevée qu'il ait trouvée dans une comateuse suivie de mort et celle de 33°,4 comme la plus basse qu'il ait observée dans un cas de fièvre algide 3.

Quelques observateurs ont admis que l'accès pernicieux était

<sup>1.</sup> Catrin, Les flèvres palud. dites pernicieuses, leur prophylaxie, Gaz. hebdom. de méd. et de chir., mai 1895.

A. LAVERAN, Traité des flèvres palustres, p. 294.
 GUÉGUEN, Étude sur la marche de la température dans les flèvres intermit.,
 Paris, 1878.

quelquefois apyrétique et même qu'il pouvait s'accompagner d'un abaissement de température dès le début de l'accès <sup>1</sup>. A la fin d'un accès algide ou d'un accès cholériforme, la température du corps peut certainement s'abaisser au-dessous de la normale, mais je considère comme très douteuse l'existence d'accès pernicieux dans lesquels la température ne s'élève pas, au début, au-dessus de la normale.

L'hypersplénie qui est constante, est d'autant plus prononcée que le paludisme est plus ancien; on comprend donc qu'il existe, à ce point de vue, de grandes différences. Lorsque l'accès pernicieux se produit chez un malade atteint de cachexie palustre, l'hypersplénie est énorme, très facile à constater; s'agit-il au contraire d'une fièvre de première invasion, d'une continue palustre avec délire ou état typhoïde, l'augmentation de volume de la rate est beaucoup moins apparente et ne peut être décelée que par une exploration méthodique.

L'action de la quinine, si remarquable dans le traitement des accès pernicieux, fournit au diagnostic une donnée importante, mais qui ne peut être utilisée que pour un diagnostic rétrospectif.

Le caractère le plus précieux, le seul qui permette d'affirmer la nature palustre des accidents, est fourni par l'examen du sang.

Dans tous les cas d'accès pernicieux que j'ai observés, le sang obtenu par la piqure du doigt contenait des éléments parasitaires en grand nombre. Les malades atteints de bilieuse hémoglobinurique font exception à la règle. Je reviendrai plus loin sur cette question.

Principales formes. — Les accès délirants, comateux, algides et diaphorétiques sont notés par la plupart des observateurs comme les plus fréquents; il existe d'ailleurs, suivant les pays, de grandes différences au point de vue des types dominants.

L'accès cholérique, fréquent en Cochinchine, est rare en Algérie. La bilieuse hémoglobinurique qui est une des formes pernicieuses les plus communes sur la côte ouest d'Afrique est pour ainsi dire inconnue en Italie et en Algérie.

A la Guyane, d'après Maurel, l'accès algide est le plus commun des accès pernicieux 2.

2. MAUREL, Traité des malad. palud. à la Guyane, Paris, 1883, p. 104.

<sup>1.</sup> Pampouris, Étude clin. et bactériol. sur les flèvres palustres de la Grèce, Paris, 1888, p. 41.

En Algérie, ce sont les accès pernicieux délirants et comateux qu'on observe le plus souvent; de même à Madagascar 1.

La fréquence des formes varie aussi avec l'age des sujets.

L'accès pernicieux convulsif, très rare chez l'adulte, est signalé comme assez commun par les auteurs qui ont étudié d'une manière spéciale le paludisme chez les jeunes enfants.

Je décrirai successivement : les accès pernicieux avec état typhoïde, les accès délirant, comateux ou soporeux, algide, diaphorétique, cholérique, bilieux, gastralgique, dyspnéique, convulsif, syncopal; je m'occuperai ensuite de la fièvre bilieuse hémoglobinurique dont l'étiologie est plus complexe que celle des autres formes.

1. Accès pernicieux avec état typhoïde. — Il arrive souvent, en Algérie, pendant la période endémo-épidémique, qu'un malade est apporté à l'hôpital dans l'état suivant : la peau est brûlante, le thermomètre placé dans l'aisselle marque 40 à 41°, le pouls est fort, augmenté de fréquence; il existe de la stupeur, parfois du subdélire, l'adynamie est profonde; la langue est sèche, tremblante, les dents et les lèvres sont fuligineuses; il existe tantôt de la constipation, tantôt de la diarrhée; il n'est pas rare que le malade laisse aller sous lui les urines et les matières fécales; le ventre est souple; la matité splénique est augmentée et la pression au-dessous des fausses côtes du côté gauche est assez souvent douloureuse.

En un mot, le malade est plongé dans un état typhoïde identique à celui qu'on observe dans la fièvre typhoïde la plus franche et la plus grave.

Lorsqu'on peut se procurer des renseignements, on apprend en général que le malade vient d'une localité insalubre et qu'il a eu antérieurement quelques accès de fièvre intermittente.

Il est rare qu'un premier accès pernicieux avec état typhoïde entraîne la mort; en général, la défervescence se fait au bout de 24 ou de 36 h.; tous les accidents se dissipent, il ne reste plus que de la faiblesse et de l'anémie.

Si la quinine a été administrée à forte dose, les accidents ne se reproduisent généralement pas, du moins immédiatement; sinon, de nouveaux accès surviennent; après une amélioration passagère, le malade retombe dans l'état typhoïde et ne tarde pas à succomber.

<sup>1.</sup> Malinas, Arch. de méd. milit., février 1897, p. 127.

L'état typhoïde se montre plus souvent comme complication des continues palustres que des intermittentes; les difficultés du diagnostic différentiel avec la fièvre typhoïde sont d'autant plus grandes que les continues palustres avec état typhoïde sont, souvent, des fièvres de première invasion et qu'on n'est pas guidé par les antécédents morbides. Je m'occuperai plus tard de cette question de diagnostic (Ch. X).

La plupart des auteurs font rentrer ces cas dans les accès délirants ou comateux, suivant que le délire ou la stupeur domine; il me paraît préférable de les décrire à part, de manière à bien indiquer que le principal caractère clinique est l'état typhoïde; il peut se faire en effet que ni le délire, ni la stupeur, ne soient assez prononcés pour autoriser le classement parmi les accès délirants

ou comateux.

A. Billet qui observait, comme moi, à Constantine a réuni, sur un total de 400 observations de paludisme, 40 cas de fièvre à forme typhoïde. Dans tous les cas, la présence des hémamibes a été notée; 34 fois il s'agissait de la petite forme dite tropicale, 6 fois des grandes formes amiboïdes.

2. Accès délirant. — Le délire peut se produire indépendamment

de l'état typhoïde.

Les choses se passent généralement de la façon suivante : un malade, qui a eu déjà plusieurs accès de fièvre, est pris d'un nouvel accès, qui débute ou non par un frisson; le malade éprouve une céphalalgie très vive, la peau est brûlante, la température monte à 40 ou 41°; la face est animée, le malade se fait remarquer par son agitation et par sa loquacité, bientôt il prononce des paroles sans suite.

En général, le délire est bruyant; le malade cherche souvent à se lever, à s'échapper de la salle où il se trouve, et s'il est abandonné à lui-même, il peut se tuer en passant par une fenêtre.

Quelquefois le délire est tranquille, le malade a l'air étonné, ahuri; il répond aux questions qu'on lui fait, mais d'une manière incohérente.

Spontanément ou sous l'influence de la quinine, ces accidents se dissipent, mais, si l'on n'intervient pas énergiquement, ils ne tardent pas à se reproduire et le délire aboutit au coma et à la mort.

3. Accès comateux, soporeux. — Les accès pernicieux avec délire et état typhoïde se terminent souvent par le coma et la mort. Dans d'autres cas, le coma survient rapidement, sans être précédé

de délire, ni d'aucun autre symptôme capable d'attirer l'attention; il n'est pas rare de trouver le matin, dans un état comateux, un palustre qui s'est couché la veille sans présenter aucun symptôme de fièvre.

La peau est en général très chaude, la température se rapproche de 40°; cependant, chez un de mes malades mort d'accès comateux, le thermomètre ne marquait que 38°,7; le pouls est accéléré, assez fort; le malade paraît dormir profondément; la face, congestionnée chez les sujets qui sont atteints de paludisme depuis peu, est pâle chez ceux qui sont impaludés depuis quelque temps, surtout s'ils ont déjà présenté des accès graves; la peau prend alors un aspect cireux ou bien elle a une teinte grisâtre caractéristique.

Lorsqu'on interpelle le malade à voix haute, il ne répond pas et ne comprend pas; on ne peut pas lui faire tirer la langue, et il n'avale pas ou avale à grand'peine les liquides qu'on introduit dans sa bouche.

Les membres sont dans la résolution, quand on les soulève audessus du lit, ils retombent inertes.

La sensibilité générale est nulle ou du moins très obtuse; les pupilles sont en général dilatées, peu sensibles à la lumière.

Les évacuations (urines et matières fécales) sont souvent involontaires.

On a décrit un accès apoplectique '; il est, je crois, sans exemple qu'un individu sain jusque-là soit tombé brusquement dans le coma sous l'influence du paludisme, comme fait un individu atteint d'hémorragie cérébrale; presque toujours les accès qui doivent se terminer dans le coma commencent comme des accès simples : la température s'élève, avec ou sans frisson initial, il existe de la céphalalgie, du malaise général, etc.

De ce qu'on trouve parfois le matin, dans un état comateux, des individus qui la veille au soir ne paraissaient pas malades, on ne peut pas conclure que le coma est survenu brusquement, sans fièvre prémonitoire, les accès de fièvre étant souvent méconnus par les malades, surtout lorsqu'ils ne s'accompagnent pas de frissons.

Jancso a publié <sup>2</sup> l'observation intéressante d'un garçon de 19 ans qui, indisposé déjà depuis trois jours, s'affaissa tout à coup tandis qu'il causait avec des camarades; le malade ne perdit pas connais-

Blanc, De l'accès pernicieux apoplectiforme, Arch. de méd. milit., 1887, t. IX, p. 451.
 Jancso, Un cas de flèvre palustre apoplectiforme, Gyógyászat, 17 août 1902 et Semaine médicale, 4 février 1903.

sance, l'examen montra qu'il y avait une hémiplégie incomplète du côté droit avec aphasie. La température était de 38°,7. Le lendemain de l'attaque, la fièvre persistait; il y avait un peu d'ictère, l'hémiplégie était moins accentuée, mais l'aphasie persistait. Le troisième jour, la température s'abaissait à la normale et les troubles nerveux disparaissaient. Jancso trouva dans le sang du malade des hémamibes en petit nombre.

Nous verrons, dans le chapitre suivant, que l'hémiplégie et l'aphasie ont été notées un assez grand nombre de fois dans le cours de fièvres palustres; nous croyons que ces accidents doivent figurer plutôt parmi les complications du paludisme que parmi les

accès pernicieux.

L'accès soporeux est une forme atténuée de l'accès comateux; le malade paraît être sous l'influence de l'opium, il est plongé dans la stupeur et ne prête aucune attention à ce qui se fait autour de lui; quand on l'interpelle à haute voix, il regarde d'un air étonné la personne qui lui parle, paraît comprendre les questions qu'on lui fait, mais y répond à peine et en manifestant de l'impatience contre ceux qui le dérangent.

La fièvre est en général vive; dans un cas d'accès soporeux j'ai noté 40°,8 dans l'aisselle.

Les accidents si graves qui constituent l'accès soporeux ou l'accès comateux se dissipent souvent avec une rapidité merveil-leuse; on a quitté un malade dans le coma et avec une fièvre ardente, le lendemain on le retrouve sans fièvre, avec toute sa connaissance, ne se plaignant plus que de faiblesse; c'est une résurrection. Il faut s'en réjouir, mais ne pas croire trop vite à une victoire définitive et ne pas se hâter de désarmer, les retours de la fièvre sont à craindre; on ne perdra pas de vue que le malade est sous le coup de nouveaux accès qu'il faut s'efforcer de prévenir au moyen d'un traitement énergique et prolongé.

D'après Dutroulau, on observe quelquefois aux Antilles des fièvres tierces, en général simples, guérissant facilement, dont les accès consistent en un assoupissement subit, peu profond, facile à interrompre et de quelques heures seulement; tout à coup, au milieu d'une conversation, le malade ferme les yeux et semble s'isoler de tout ce qui l'entoure, au réveil il y a un peu de stupeur et des

sueurs peu copieuses1.

<sup>1.</sup> DUTROULAU, Op. cit., p. 257.

Je n'ai pas eu l'occasion d'observer en Algérie ces accès soporeux légers.

4. Accès algide. — L'accès algide est un des plus insidieux et

des plus graves parmi les accès pernicieux 1.

Le premier malade que je vis mourir d'accès pernicieux, à mon arrivée en Algérie, succomba à un accès algide et, quoique prévenu, je fus surpris par la rapidité avec laquelle les accidents se produisirent.

Le 18 octobre 1878 je recevais dans mon service, à l'hôpital militaire de Bône, un homme âgé de 51 ans, bien constitué, d'apparence robuste; ce malade disait avoir eu récemment quelques accès de fièvre, mais ce n'était pas pour cela qu'il entrait à l'hôpital, il se plaignait surtout d'une bronchite chronique, dont il présentait en effet les signes, ainsi que ceux d'un emphysème pulmonaire. L'apyrexie était complète et persistait le 19 et le 20 au matin.

Le 20 octobre, en faisant ma contre-visite, je constatai, en prenant le pouls du malade, que les mains étaient froides, couvertes d'une sueur visqueuse. La température axillaire était seulement de 38°,2, le malade ne souffrait pas, ne se plaignait nullement de son état; le soir même il était mort, malgré le sulfate de quinine administré à forte dose et tous les moyens mis en usage pour le secourir.

L'autopsie révéla les lésions caractéristiques du paludisme aigu. Le malade atteint d'accès algide est tranquille dans son lit, il ne souffre pas, ne se plaint pas; la connaissance est complète, il y a seulement de la faiblesse et une lassitude très grande; les traits sont un peu tirés, amaigris, les yeux sont enfoncés dans les orbites, les lèvres décolorées ou cyanosées; le front est couvert d'une sueur froide; mais la physionomie ne s'altère ainsi qu'à la dernière période.

C'est d'ordinaire en prenant la main pour tâter le pouls qu'on s'aperçoit du changement qui s'est produit dans l'état du malade.

La peau des extrémités, froide et recouverte d'une sueur visqueuse, donne à la main une sensation désagréable : il semble qu'on touche la peau d'un batracien; le pouls est fréquent, filiforme, en dernier lieu il devient insensible à la radiale.

<sup>1.</sup> Napias, Essai sur la flèvre pernic. algide, Th. Paris, 1870. — Augier, Contrib. à l'étude des accès pernicieux algides, Th. Bordeaux, 1887.

La température du tronc est peu élevée ou même inférieure à la normale à la fin des accès algides graves mais, au début, il y a

toujours élévation de la température.

Torti croyait que l'accès algide était produit par une exagération du stade de froid, opinion assez vraisemblable *a priori*; une observation plus attentive des faits a montré que l'algidité survenait, non pendant le frisson, mais pendant le stade de chaleur (Maillot).

La langue est froide, plate, et humide.

L'examen de la poitrine ne révèle que l'accélération des bruits du cœur et des mouvements respiratoires; à la dernière période, les battements du cœur sont faibles et parfois ralentis, on ne perçoit que difficilement le choc du cœur.

Le ventre est en général rétracté, indolore ou douloureux seulement dans la région splénique; la matité splénique est augmentée.

 Accès diaphorétique. — L'accès diaphorétique, très insidieux comme l'accès algide, présente cependant moins de gravité que lui.

Torti, qui fut atteint d'un accès pernicieux diaphorétique, raconte qu'arrivé à la fin d'un accès, il se réjouissait d'avoir échappé à la fièvre, quand l'abondance des sueurs vint lui montrer que le danger

était plus grand que jamais.

C'est dans les mêmes circonstances, à la fin des accès de fièvre, que se produisent toujours les accidents pernicieux diaphorétiques; l'accès suit son cours régulier, le stade de sueurs succède au stade de chaleur, l'accès paraît toucher à sa fin, mais les sueurs se produisent avec plus d'abondance que de coutume, le malade n'éprouve pas le bien-être qui accompagne d'ordinaire la fin des accès et il s'affaiblit de plus en plus; les extrémités sont froides, le pouls devient filiforme, et si l'on n'intervient pas activement, la mort peut être la suite de ce collapsus algide.

6. Accès cholérique. — Les accidents cholériformes, caractérisés surtout par une diarrhée séreuse abondante et par des vomissements, peuvent se produire pendant le stade de froid d'un accès de

fièvre ou pendant le stade de chaleur1.

On observe souvent des crampes dans les mollets, mais jamais les selles ne prennent l'aspect des selles riziformes du choléra vrai.

<sup>1.</sup> Linquette, Une année en Cochinchine, Rec. mém. de méd. milit., 1864. — Didiot, Relation de la campagne de Cochinchine, même Rec., 1865. — Libermann, Des fièvres pernicieuses de la Cochinchine, même Rec., 1867. — Fournier, Th. Montpellier, 1866. — Morani, Th. Montpellier, 1868. — Jousset, De la flèvre pernicieuse à forme dysentérique, Th. Paris, 1872. — Boinet, De l'accès pernicieux cholériforme au Tonkin, Revue de médecine, 1890, p. 832.

Si la diarrhée et les vomissements ne cèdent pas, soit spontanément, soit sous l'influence des médications mises en usage, le malade meurt dans l'état algide.

L'accès cholérique, assez rare en Algérie (je n'en ai observé qu'un exemple en cinq ans), est un des accidents pernicieux les

plus communs en Cochinchine.

Lors de l'expédition de Cochinchine, le choléra régnait en même temps que les fièvres palustres et il était souvent difficile de se prononcer sur la nature des accidents. L'absence de selles riziformes dans l'accès pernicieux cholériforme, les antécédents morbides du malade (l'accès cholériforme, comme les autres accès pernicieux, étant presque toujours précédé d'accès de fièvre intermittente simple), enfin, l'efficacité du sulfate de quinine fournissaient les principaux éléments de ce diagnostic. Sans efficacité contre le choléra, le sulfate de quinine avait assez facilement raison des accès pernicieux cholériformes.

L'examen du sang, lorsqu'il pourra être fait, fournira à l'avenir un moyen sûr de trancher cette question difficile de diagnostic.

7. Accès bilieux. — On a vu précédemment qu'il n'était pas rare d'observer, dans le cours d'une fièvre intermittente ou d'une fièvre continue palustre, de l'ictère et des vomissements bilieux; le plus souvent la teinte ictérique est peu marquée, et les vomissements ne se reproduisent pas, mais il arrive quelquefois que ces accidents, par leur persistance et leur intensité, impriment à la maladie une physionomie particulière et un cachet de gravité qui leur méritent une place à part dans la liste des accès pernicieux.

L'accès bilieux simple est une des formes les moins graves des accès pernicieux, il n'en est pas de même de la fièvre bilieuse hématurique ou hémoglobinurique que je décrirai plus loin.

8. Accès gastralgique, cardialgique. — C'est une forme rare,

comparée aux précédentes.

Le malade, qui toujours a eu précédemment une ou plusieurs atteintes de fièvre, éprouve à l'épigastre une sensation extrêmement douloureuse de brûlure, de déchirement ou de torsion; la face exprime l'anxiété; le malade, replié sur lui-même, se répand en plaintes continuelles et se roule dans son lit, souvent il est pris de vomissements; au bout d'un temps variable, les douleurs se calment, et l'accès se termine par des sueurs abondantes.

Je n'ai observé qu'une fois l'accès pernicieux gastralgique.

Le malade qui venait de faire une continue palustre grave avec

état typhoïde, fut repris tout à coup de fièvre, et le début de cette

rechute fut marqué par une crise très forte de gastralgie.

La douleur épigastrique était si vive, qu'elle arrachait des plaintes continuelles et des gémissements au malade; les efforts de vomissement étaient incessants et très pénibles; les matières vomies, composées d'abord de débris d'aliments et de bile, étaient, en dernier lieu, mélangées à une grande quantité de sang.

Le pouls était petit, fréquent.

Les accidents se dissipèrent rapidement, mais non sans m'avoir donné de vives inquiétudes.

Les auteurs ne sont pas d'accord sur le pronostic.

Maillot déclare qu'il n'a jamais vu l'accès gastralgique se terminer par la mort.

Haspel et L. Colin rangent, au contraire, les pernicieuses gastralgiques ou cardialgiques parmi les plus redoutables.

La mort se produit dans l'algidité.

A. Billet qui a publié une observation intéressante d'accès cardialgique, insiste avec raison sur l'importance de l'examen du sang pour le diagnostic de cette forme rare du paludisme, facile à confondre avec des accidents analogues cliniquement mais d'autre nature 1.

9. Accès dyspnéique. — L'accès dyspnéique est plus rare encore que le précédent, on n'en trouve qu'un très petit nombre d'observations dans les auteurs, quelques-uns ne le mentionnent même pas; je n'en ai recueilli pour ma part qu'un exemple.

Le malade en proie à une anxiété vive est assis dans son lit, il lui semble que sa poitrine est fortement serrée à la base et qu'il va étouffer; les inspirations sont courtes et très accélérées; le pouls est petit, fréquent, la peau est en général très chaude.

Il n'existe pas de point splénique ou de point pleurétique assez

marqué pour expliquer l'oppression.

L'examen du thorax ne révèle rien d'anormal, sauf l'accélération des mouvements respiratoires et celle des battements du cœur.

10. Accès convulsif ou épileptiforme. — C'est une forme rare chez l'adulte, plus commune chez l'enfant.

Mon père a publié une observation très intéressante d'accès pernicieux convulsif2.

1. A. Billet, Presse médicale, 6 avril 1901.

<sup>2.</sup> L. Laveran, Documents pour servir à l'histoire des malad. du nord de l'Afrique, Rec. mém. de méd. milit., 1842.

Un malade atteint de fièvre intermittente quotidienne entre à l'hôpital du Dey, à Alger; le lendemain de son entrée, à 9 h. du matin, perte de connaissance, convulsions générales, froid, absence de pouls, état qui est remplacé bientôt par de la chaleur; à la visite du soir, stupeur légère, langue rouge et sèche, peau chaude, pouls dur, fréquent. (Sulf. de quinine, 1 gr.) Le jour suivant le malade a un nouvel accès.

« J'étais à peine éloigné de son lit, écrit mon père, que j'y suis appelé par un cri jeté par le malade, que je trouve froid, sans pouls, en proie à des convulsions générales, pendant lesquelles les urines et les matières du rectum sont expulsées avec force. J'essaye inutilement les excitants, quelques minutes après, D... avait cessé de vivre. » (L. Laveran, loc. cit., Obs. XXIV.)

Maurel 1, Reynaud 2, Dubergé 3 ont observé quelques cas d'accès pernicieux épileptiformes chez l'adulte.

Dubergé admet avec raison que, quand l'accès pernicieux prend cette forme, c'est qu'il existe une prédisposition.

A. Carles a cité trois cas de fièvre pernicieuse convulsive chez l'enfant; dans un de ces cas on observait, à la suite de chaque accès, de la paralysie de la jambe et du bras droits '.

Le pronostic de l'accès convulsif est beaucoup moins grave chez l'enfant que chez l'adulte 5.

On a décrit une fièvre pernicieuse tétanique 6; c'est là une forme pour le moins très rare; il y a une cause d'erreur, nous verrons (Ch. XI) que le tétanos vrai a été observé, dans un certain nombre de cas, à la suite d'injections hypodermiques de quinine.

11. Accès syncopal. - La mort subite, qui se produit quelquefois chez les individus fortement anémiés par le paludisme, ne mérite pas d'être rangée parmi les fièvres pernicieuses, c'est un accident comparable à la mort subite des typhoïdiques; j'en ai observé un exemple.

Malinas 7, Burot et Legrand 8 ont signalé la mort subite comme

1. MAUREL, Traité des malad. palud. à la Guyane, p. 151.

2. Reynaud, Paludisme, accès épileptiformes. Arch. de méd. nav., 1888, p. 5.

3. Dubergé, Le paludisme, Paris, 1896, p. 354.

4. A. CARLES, Th. Paris, 1881.

5. Voyez notamment un travail de MM. CARDAMATIS et KANELLIS présenté par moi

à l'Acad. de médecine le 11 avril 1899. 6. F.-W. van Haeften, Febris intermittens perniciosa tetanica, Geneesk. Tijdschrift v. Nederl. Indië., 1901, t. XLI, p. 734.

7. Malinas, Arch. de méd. milit., 1897.

8. Burot et Legrand, Thérap. du paludisme, 1897, p. 64.

un accident assez fréquent, chez les palustres de Madagascar. La syncope n'est pas toujours suivie de mort; Dutroulau cite un exemple d'accès syncopal observé sur lui-même.

II. Bilieuse hémoglobinurique 1. — 1º Répartition à la surface du globe. — Cette fièvre est très commune sur la côte ouest d'Afrique: Sénégal, Sierra Leone, Côte d'Ivoire, Côte de l'Or, Guinée, Congo; elle est commune aussi au Soudan, sur plusieurs points de la côte est et à Madagascar; dans l'Annam-Tonkin elle n'est pas rare; elle a été signalée aux Indes, aux îles de la Sonde et aux Hébrides; en Amérique, elle est commune à la Guyane, au Brésil, dans l'Amérique centrale, au Mexique, à la Martinique et à la Guadeloupe. Comme on le voit, beaucoup de nos colonies figurent parmi les régions ou sévit la bilieuse hémoglobinurique, aussi cette forme a-t-elle été bien observée et bien décrite par les médecins français de la marine et des colonies.

En 1903, la bilieuse hémoglobinurique a donné lieu, pour les troupes européennes de nos colonies, à 112 entrées aux hôpitaux et 42 décès (morbidité 4,2 p, 1000; mortalité 1,5 p. 1000) et, pour

<sup>1.</sup> Pellarin, De la flèvre bilieuse hématurique, Arch. de méd. nav., 1865 et 1876. - Barthélemy Benoit, même Rec., 1865. - Chabert, Th. Montpellier, 1866. - Bourse, DISSER, SEREZ, Th. Montpellier, 1868. - LARTIGUE, Arch. de méd. nav., 1870. - Fon-CERVINES, Th. Paris, 1873. — BÉRENGER FÉRAUD, De la flèvre bilieuse mélanurique des pays chauds, Paris, 1874. — Le Roy de Méricourt, Arch. de méd. nav., 1875. — ROUX, Th. Montpellier, 1876. - LOUVET, Arch. de méd. nav., 1876. - GUILLAUD, De l'urémie dans la flèvre bilieuse hématurique, même Rec., 1877. - Corre, Démonstration spectroscopique de la présence du sang dans la fièvre bilieuse hématurique, même Rec., 1878. - Darius Sevère, Th. Bordeaux, 1888-1889. - A. Calmette, L'hémoglobinurie d'origine palustre, Arch. de méd. nav., 1889, t. LII, p. 81. - Plehn, Soc. méd. de Berlin, 8 mai 1895. — Thomas, Th. Bordeaux, 1895-1896. — Boisson, Revue de méd., mai 1896. — Sp. Kanellis, Progrès méd., 1896, p. 227. — A. Berthier, Arch. de méd. expér. et d'anat. path., 1896, p. 628. — Bastianelli, Arch. di medic. nav., 1896, p. 847. - Steudel, Die perniciöse Malaria in Deutsch Ost Afrika, Leipzig, 1894, et Deutsche Militärärtzl. Zeitschr., 1896, nº 6. — Carmouze, Arch. de méd. nav., mai 1897. - Fr. Plehn, Die Kamerunküste, Berlin, 1898. - L.-W. Sambon, Journ. of trop. Medicine, 15 octobre 1898. - Clarac, Ann. d'hyg. et de méd. coloniales, 1898. - Mense et A. Plehn, Arch. f. Schiffs und Tropen Hygiene, 1899 (Résultats d'une enquête faite par Mense). — R. Koch, Zeitschr. f. Hygiene, 1899. — Firker, De la nature des fièvres hématuriques des pays chauds, Acad. de médecine de Belgique, 28 juillet 1900. - A. LAVERAN Acad. de méd., 4 déc. 1900. — FIRKET, CLARAC, MARCHOUX, G. KARAMITSAS, Congrès de méd. de Paris, 1900 (sect. de méd. coloniale et de pathol. int.). - Daniels, R. Soc., Reports to the malaria Committee, 5° série, 1901. — J.-W.-W. Stephens et S.-R. Christophers, Ibid., 1900-1901. — Van Campenhout et Dryepondt, Travaux du taboratoire de Léopoldville en 1899-1900. Bruxelles, 1901. — Cardamatis, La flèvre bilieuse hémoglobinurique, Paris, 1902. — A. Plehn, Soc. de méd. interne, Berlin, 1903 — J.-W.-W. Stephens, Thompson yates a. Johnston Labor. Rep., 1903, t. V, 1er partie. — J.-W.-W. Stephens et S.-R. Christophers, même public., même volume. - H. Ziemann, Das Schwarzwasserfleber in Handbuch der Tropenkrankheiten, 1906.

les troupes indigènes, à 107 entrées et 34 décès (morbidité, 3,3 p. 1000; mortalité 1,1 p. 1000).

Pour les Européens, ce sont les troupes stationnées dans l'Afrique occidentale qui sont les plus éprouvées. La proportion des cas pour 1000 hommes d'effectif est de 20,4 pour cette région, de 13,8 pour la région du Tchad, de 6,8 pour Madagascar, de 3,3 pour l'Annam-Tonkin et de 1 seulement pour la Réunion 1.

En 1904, c'est la Guinée qui, parmi nos colonies, occupe le premier rang pour la fréquence de la bilieuse hémoglobinurique<sup>2</sup>, cette forme a été commune aussi au Soudan, au Congo, à Madagascar et au Tonkin.

De 1892 à 1896, 36 cas de bilieuse hémoglobinurique ont été traités à l'hôpital de Dakar (Sénégal) et il y a eu 12 décès, soit une mortalité de 30 p. 100 (Clarac).

A Saint-Jean de Maroni (Guyane) on a constaté, en 2 ans, 20 cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique ayant fourni 16 décès (Clarac).

A. et Fr. Plehn ont signalé la fréquence et la gravité de la bilieuse hémoglobinurique au Cameroun; sur 63 cas de mort, il en a été relevé 16 qui étaient dus à cette fièvre.

Au Soudan et sur la Côte d'Ivoire, la bilieuse hémoglobinurique est de beaucoup la plus commune des pernicieuses, les autres formes sont rares.

Reynalds, dans un travail fait à la Côte de l'Or, rapporte 16 cas de bilieuse hémoglobinurique dont 8 mortels 3.

Dans l'Est africain allemand, la bilieuse hémoglobinurique est commune; à l'hôpital de Dar-es-Salam, R. Koch a observé 16 cas de bilieuse hémoglobinurique dont 3 cas mortels 4.

En Algérie, la bilieuse hémoglobinurique est rare; pendant un séjour de cinq années à Bône, Biskra et Constantine, je n'ai observé qu'un fait pouvant être rapporté à ce type. Brault a publié un cas de bilieuse hémoglobinurique observé à Alger<sup>5</sup>. Coste a recueilli à Arzew, en 1904 et 1905, 25 observations de

2. Kermorgant, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1906, t. IX, p. 376.

<sup>1.</sup> Statistique méd. des troupes coloniales pendant l'année 1903, Paris, 1905, p. 209.

<sup>3.</sup> G.-F. REYNALDS, Journ. of. trop. med., janvier 1899.
4. R. Roch, Reise Berichte, 1898, p. 118. — De Meixner, Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte, 1904, t. XXI, 1 et 3.

Observ. communiquée par Vallin, Acad. de médecine, 15 octobre 1901. —
 Brault, Note sur la flèvre hémoglobin. en Algérie, Janus, 15 novembre 1903.

bilieuse hémoglobinurique ce qui est tout à fait exceptionnel pour l'Algérie 1.

La bilieuse hémoglobinurique est commune dans les régions

palustres du littoral de la Palestine<sup>2</sup>.

D'après A. Powell, la bilieuse hémoglobinurique ne serait pas rare aux Indes, contrairement à l'opinion généralement admise (11 observations personnelles) 3. Baldwin Seal n'a rencontré dans l'Inde, en 9 ans, que 6 cas d'hémoglobinurie et il s'agissait de cas très bénins 4.

Aux Indes néerlandaises, la bilieuse hémoglobinurique est rare; elle a été observée cependant par Van der Scheer et Jacobs 5.

En Europe, la bilieuse hémoglobinurique n'est fréquente qu'en Grèce où elle a été observée par Antoniadès, Rizopoulos, Karamitsas, Coryllos, Pampoukis, Cardamatis.

Sur 307 cas de fièvres pernicieuses observées à Athènes, Pampoukis note 156 cas de bilieuse hémoglobinurique dont 35 cas mortels.

En additionnant les statistiques de 43 hôpitaux de l'armée hellène (de 1893 à 1898) et celles de médecins exerçant en différents points de la Grèce, Cardamatis a réuni 116 119 cas de paludisme et 1519 cas de bilieuse hémoglobinurique 6.

En Grèce, on rencontre la bilieuse hémoglobinurique principalement sur le littoral palustre et dans les provinces marécageuses où l'endémie règne avec force, mais il y a des régions où l'endémie palustre est très grave et dans lesquelles la bilieuse hémoglobinurique s'observe rarement (CARDAMATIS).

En Italie, la bilieuse hémoglobinurique est rare.

La bilieuse hémoglobinurique n'a pas, à la surface du globe, exactement la même répartition que les autres formes du paludisme; elle est rare dans certaines régions où l'endémie palustre sévit cependant avec intensité, mais l'endémie palustre existe dans toutes les régions où elle a été signalée et la plupart des auteurs sont d'accord sur ce fait que la maladie ne s'observe que chez des sujets qui ont subi une ou plusieurs atteintes de paludisme.

Kohlbrugge, Arch. f. Schiffs u. Tropen Hygiene, 1899.

<sup>1.</sup> Coste, Arch. de méd. et de pharm. milit., août 1906.

<sup>2.</sup> Hillel Yofé, Congrès internat. de médecine, Paris, 1900 (section de méd. coloniale).

A. Powell, Journ. of trop. medicine, décembre 1898.
 Baldwin Seal, Journ. of trop. med., travail analysé in Arch. de méd. nav., juillet 1900.

<sup>6.</sup> A. LAVERAN, Rapport sur le travail de M. CARDAMATIS, Acad. de médecine, 4 décembre 1900. — CARDAMATIS, La flèvre bilieuse hémoglobinurique, Paris, 1902.

La bilieuse hémoglobinurique est rare chez les nègres; Dryepondt note cependant que les nègres recrutés pour l'État indépendant du Congo en 1890-1892 et provenant de différentes régions ont payé un large tribut à cette maladie.

Les créoles y sont aussi sujets pour le moins que les Européens. 2° Description. — L'accès est annoncé par du malaise général, de l'accablement, de l'anorexie et par une teinte subictérique des conjonctives.

L'ascension thermique est rapide, comme dans les accès réguliers de fièvre intermittente, mais la fièvre persiste souvent pendant 3, 4 ou 5 jours.

Le malaise est beaucoup plus marqué que dans les accès ordinaires; le malade éprouve des douleurs vives dans les régions lombaire et épigastrique et des nausées qui aboutissent à des vomissements bilieux.

La réaction de Gmelin décèle, dans le liquide des vomissements, l'existence des pigments biliaires normaux.

Les selles sont, en général, peu nombreuses et peu abondantes. La teinte ictérique qui parfois est déjà apparente avant le début de l'accès se prononce de plus en plus.

Les urines d'abord rouge-clair, sanguinolentes, prennent bientôt une couleur d'un brun plus ou moins foncé, comparable à celle du vin de Malaga ou d'une infusion de café; au déclin de l'accès, la couleur des urines s'éclaircit progressivement. Pour bien constater ces changements d'aspect, il faut avoir soin de recueillir dans des vases différents les urines émises aux périodes successives de l'accès.

La fin de l'accès n'est pas marquée par la sensation de bien-être qui accompagne d'ordinaire la fin des accès de fièvre.

Dans les cas mortels, l'adynamie augmente et les malades succombent dans l'état typhoïde ou dans le coma.

On a beaucoup discuté autrefois la question de savoir si les urines brunâtres rendues par les malades renfermaient ou non du sang.

L'examen histologique du dépôt urinaire ne permet pas en général de constater la présence des hématies , mais les urines contiennent une grande quantité d'hémoglobine; ces faits sont aujourd'hui hors de doute.

<sup>1.</sup> DAULLE, Th. Paris, 1857.

Les urines tachent le linge en rouge sale et précipitent par

l'acide azotique.

L'examen spectroscopique qui a été fait, pour la première fois, par Corre et Venturini ne laisse aucun doute sur la présence de l'hémoglobine. « Deux bandes de réduction très nettes ont été constatées, écrit Corre, entre les lignes D et E de Frauenhofer, l'une plus large dans le vert, presque dans la limite du vert et du jaune; l'autre plus étroite dans le jaune, en se rapprochant de l'orangé. Ces deux bandes se rapportent bien à l'hémoglobine. » (Arch. de méd. nav., 1878.)

Tous les observateurs qui ont contrôlé ces faits sont arrivés aux

mêmes résultats que Corre et Venturini.

A l'examen microscopique on ne trouve, dit Boisson, aucun globule rouge; le spectroscope montre les raies d'absorption de l'oxyhémoglobine et plus tard celles de la méthémoglobine et de l'urobiline.

Le spectre de l'hémoglobine oxygénée (oxyhémoglobine) diffère notablement de celui de l'hémoglobine réduite; le premier est caractérisé par deux bandes noires séparées par un espace vert clair, le deuxième par une seule bande grisâtre, assez large, et moins bien délimitée que les bandes du spectre de l'oxyhémoglobine.

Berthier a trouvé des hématies, en très petit nombre, dans l'urine de quelques malades atteints de bilieuse hémoglobinurique; la présence de l'oxyhémoglobine en grande quantité est constante, dit-il, et facile à constater à l'aide du spectroscope <sup>2</sup>.

Le sang recueilli pendant l'accès donne un sérum qui a la coloration normale, il n'y a donc pas hémoglobinémie (Berthier).

L'absence presque complète d'hématies dans les urines doit faire rejeter l'ancienne dénomination de fièvre bilieuse hématurique.

La rapidité avec laquelle se produit la coloration ictérique a pu faire admettre par quelques auteurs qu'il s'agissait d'un ictère hématique; l'abondance des vomissements bilieux et la présence presque constante de la matière colorante biliaire dans les urines attestent l'hypersécrétion et la résorption de la bile. On peut donc conclure à un ictère d'origine biliaire; l'existence de l'ictère hématique est d'ailleurs encore contestée.

Boisson, La flèvre palud. bilieuse hémoglobinurique, Revue de médecine, 1896, p. 363.
 A. Berthier, Pathogénie et traitement de l'hémoglobinurie paludéenne, Arch. de méd. expér., 1896, p. 628.

La destruction des hématies atteint des proportions énormes ; chez un malade de Boisson le chiffre des hématies tomba en 24 h. de 1 700 000 à 670 000 par millimètre cube.

Les hématies sont altérées, elles forment en s'accolant les unes aux autres des amas irréguliers; l'hématoscope révèle une grande

pauvreté du sang en hémoglobine.

Dans les cas graves, l'hémoglobine tombe de 12 à 14 p. 100 au-dessous de la normale; dans un cas cité par Ziemann, l'hémo-

globine du sang a été réduite en 2 jours à 50 p. 100 1.

Quand la mort arrive pendant la crise d'hémoglobinurie, les reins présentent des altérations remarquables (V. Ch. IX, Anat. pathol.); ils sont infiltrés de sang. A plusieurs reprises, j'ai constaté qu'on trouvait des hématies en grand nombre dans les tubuli, d'où l'on peut conclure que la destruction des hématies s'opère dans les reins ou dans la vessie.

3° Nature. — La nature et la pathogénie de la bilieuse hémoglobinurique ont été l'objet de nombreuses discussions et aujourd'hui encore les Auteurs sont loin d'être d'accord sur ces questions.

Les opinions émises peuvent se ramener à trois.

1º La bilieuse hémoglobinurique n'a rien à voir avec le palu-

disme, elle est produite par un microbe spécial.

2° La bilieuse hémoglobinurique est produite par une intoxication quinique; le paludisme ne joue que le rôle de cause prédisposante.

3° Le paludisme a un rôle prépondérant dans l'étiologie de la bilieuse hémoglobinurique mais d'autres facteurs interviennent.

Yersin a signalé l'existence, dans les cylindres et dans les épithéliums urinaires de plusieurs malades atteints de bilieuse hémoglobinurique, d'un bacille qui se colore et qui se cultive facilement<sup>2</sup>.

D'après Bréaudat, il s'agit simplement de coli-bacilles 3.

Dans les urines recueillies aseptiquement, pendant des accès de bilieuse hémoglobinurique, Berthier n'a trouvé aucun organisme cultivable par les procédés ordinaires.

L.-W. Sambon a rapproché la bilieuse hémoglobinurique de la Fièvre du Texas et il a supposé qu'elle était due, comme l'hémo-

3. L. BRÉAUDAT, Arch. de méd. nav., juin 1896.

<sup>1.</sup> H. ZIEMANN, Deutsche med. Wochenschr., 1900, nº 40.

<sup>2.</sup> Yersin, Soc. de Biologie, 9 juin 1895, et Arch. de méd. nav., juillet 1895.

globinurie des Bovidés, à un Piroplasma 1. Malheureusement pour cette hypothèse, personne n'a jamais réussi à voir des Piroplasma dans le sang des malades atteints de bilieuse hémoglobinurique et l'hématozoaire du paludisme y a été souvent rencontré.

L'hémoglobinurie quinique existe; elle sera étudiée dans un autre chapitre de cet ouvrage (Ch. XI). Il n'est pas douteux que la quinine joue un rôle dans l'étiologie de certains accès bilieux hémoglobinuriques, mais il ne paraît pas possible d'attribuer à l'action de la quinine, suivant l'opinion émise par R. Koch 2, toutes les fièvres bilieuses hémoglobinuriques.

La fièvre à urines noires était connue au temps d'Hippocrate, elle existait donc alors que le quinquina était inconnu en Europe.

La bilieuse hémoglobinurique a été observée souvent chez des individus qui n'avaient jamais pris de quinine, ou du moins qui n'en avaient pas pris depuis longtemps.

Cardamatis a relevé 32 cas de bilieuse hémoglobinurique sans emploi préalable de quinine, rien que dans les travaux publiés par des médecins grecs. J. Theophanidis en a vu 10 exemples et Chr. Koryllos 8, sur 27 cas de bilieuse hémoglobinurique.

Hillel Yofé a vu la bilieuse hémoglobinurique survenir chez des individus n'ayant pas pris de quinine depuis plusieurs jours.

Daniels a observé des cas de bilieuse grave chez des sujets n'ayant pas pris de quinine depuis 8 jours ou plus; lorsque l'hémoglobinurie succède à l'administration de la quinine il n'y a, dit-il, aucun rapport entre la dose de quinine et la gravité de l'hémoglobinurie.

Dans les cas observés par A. Plehn, la bilieuse hémoglobinurique s'est déclarée 24 fois sur 168 chez des sujets qui n'avaient pas pris de quinine avant l'accès 3. Au Cameroun, ajoute Plehn, il ne peut pas être question de l'étiologie quinique.

Carré qui a exercé à Stanley Pool n'a connu, en Afrique, que deux personnes n'ayant jamais voulu prendre de la quinine; elles ont succombé l'une à la cachexie palustre, l'autre à un accès de bilieuse hémoglobinurique 4.

Quennec cite l'exemple d'un médecin qui, au Soudan, voulant

<sup>1.</sup> L.-W. Sambon, Journ. of trop. medicine, 15 octobre 1898.

<sup>2.</sup> R. Косн, Reise Berichte..., 1898, p. 118 et Zeitschr. f. Hyg., 1899. 3. A. PLEHN, Virchows Arch. f. path. Anat., 1903, t. 174, fasc. 3 et Arch. f. Schiffs u. Tropen Hygiene, 1903, t. VII, p. 541. 4. CARRÉ, cité par Mense, op. cit.

expérimenter sur lui l'action fébrifuge des antiseptiques, n'avait jamais pris de quinine et qui succomba à une bilieuse hémoglobinurique 1.

Crosse a constaté, en Afrique, que les individus qui prenaient régulièrement de la quinine à titre préventif, n'étaient jamais atteints de bilieuse hémoglobinurique, alors que ceux qui négligeaient cette mesure prophylactique y étaient très sujets <sup>2</sup>.

A. Plehn admet aussi que l'emploi prophylactique de la quinine a pour effet de faire disparaître la bilieuse hémoglobinurique des

régions palustres.

Au Togo, la bilieuse hémoglobinurique s'observe chez des nègres

qui n'ont jamais pris de quinine (H. ZIEMANN)

Daniels fait remarquer avec juste raison que l'attaque de bilieuse hémoglobinurique est précédée presque toujours d'une fièvre ayant tous les caractères de la fièvre palustre. L'hémoglobinurie quinique proprement dite survient aussi bien pendant l'apyrexie que pendant l'état fébrile, et si l'accès d'hémoglobinurie quinique provoque de la fièvre, celle-ci est postérieure à l'hémoglobinurie.

Les auteurs qui ont contesté la relation existant entre la bilieuse hémoglobinurique et le paludisme, ont insisté sur les différences qui existent entre la répartition géographique de ces maladies, et sur le fait que l'on rencontre rarement *H. malariæ* dans le sang

des malades atteints de bilieuse hémoglobinurique.

La distribution de cette fièvre diffère un peu, comme on l'a vu plus haut, de celle des fièvres palustres classiques, mais elle ne s'observe que dans des régions palustres ou chez des malades ayant eu antérieurement des accidents palustres; il existe d'ailleurs des différences dans la répartition d'autres formes pernicieuses: l'accès cholériforme, commun en Indo-Chine, est rare dans d'autres pays palustres. Il est à remarquer que l'objection tirée de la répartition s'applique aussi bien à la théorie qui fait de la bilieuse hémoglobinurique une intoxication quinique qu'à celle qui place cette maladie au nombre des manifestations du paludisme. Dans tous les pays palustres on emploie la quinine pour combattre le paludisme. En Algérie et en Italie, on consomme autant de quinine qu'au Sénégal et en Guinée et cependant la bilieuse hémoglobinurique, rare en Algérie et en Italie, sévit au Sénégal et en Guinée.

Quennec, Arch. f. Schiffs u. Tropen Hygiene, 1899.
 Crosse, Soc. épidémiol. de Londres, 1899. Analyse in Méd. moderne, 27 mai 1899.

La recherche de *H. malariæ* est, sans contredit, plus difficile et moins souvent couronnée de succès dans la bilieuse hémoglobinurique que dans les autres fièvres palustres, mais les Auteurs qui déclarent que l'examen du sang est presque toujours négatif tombent dans une exagération véritable, comme le montrent les faits qui suivent.

Chez trois militaires rapatriés de Madagascar qui, après leur rentrée en France, eurent des accès de bilieuse hémoglobinurique,

Boisson a trouvé des hématozoaires nombreux 1.

Ayres Kopke a constaté l'existence de H. malariæ dans les bilieuses hémoglobinuriques du Loanda<sup>2</sup>.

Bertrand a vu l'hématozoaire chez un ancien paludéen atteint

de bilieuse hémoglobinurique à son retour en France 3.

H. Vincent, tout en mettant en doute la nature palustre de la bilieuse hémoglobinurique, constate que, chez un sujet ayant succombé à cette maladie, il a trouvé des altérations caractéristiques du paludisme <sup>4</sup>.

Thin a trouvé ces altérations chez six sujets morts de bilieuse hémoglobinurique 5.

A. Powell, aux Indes, a constaté 2 fois sur 5 l'existence des hématozoaires dans les cas de bilieuse hémoglobinurique. (Op. cit.).

L. Hughes a trouvé les parasites de la tierce dans un cas de bilieuse hémoglobinurique de l'Ouest africain.

A. Plehn rapporte que dans deux cas où il avait, par hasard, fait l'examen du sang avant le début d'accès hémoglobinuriques, les parasites étaient nombreux. Plehn pense que les hématozoaires du paludisme existent au début des accès, mais qu'ils disparaissent rapidement, les hématies parasitées étant détruites les premières.

W. Poole a trouvé, dans les cas de bilieuse hémoglobinurique, des hématozoaires en petit nombre et seulement pendant les deux premiers jours de la maladie; il s'agissait de petits parasites non

Boisson, Revue de médecine, 1896, p. 363.

3. Bertrand, Soc. méd. des hôp., 23 décembre 1898 et Acad. de médecine, 17 janvier 1899.

5. Thin, Brit. med. Journal, 3 juin 1899.

6. L. Hughes, Journ. of trop. med., juin 1899, nº 11.

<sup>2.</sup> Ayres Kopke, Contrib. à l'étude étiologique de l'impaludisme sur la côte occid. d'Afrique, Lisbonne, 1897.

<sup>4.</sup> H. VINCENT, Soc. méd. des hôp., 2 décembre 1898.

<sup>7.</sup> A. PLEHN, Arch. f. Schiffs u. Tropen Hygiene, 1899, t. III, p. 230.

pigmentés ou de parasites pigmentés; dans un cas il y avait des croissants1.

R. Koch, bien qu'il conteste la nature palustre de la maladie, reconnaît que, sur 41 cas de bilieuse hémoglobinurique analysés par lui, l'existence des parasites du paludisme a été constatée 18 fois2.

Cardamatis, qui ne range pas non plus la bilieuse hémoglobinurique parmi les manifestations du paludisme, cite un certain nombre d'observations dans lesquelles la présence des hématozoaires a été constatée par lui ou par d'autres médecins hellènes 3.

W.-H. Crosse ayant examiné le sang d'un malade avant un accès de bilieuse hémoglobinurique y a trouvé des hématozoaires en grand nombre (petites formes non pigmentées). Le lendemain du jour où cet examen avait été fait, le malade avait de l'ictère et les urines devenaient noires. L'examen du sang recueilli pendant l'accès et dans les jours suivants ne montrait plus trace d'hématozoaires \*.

G. Karamitsas a publié trois observations de bilieuse hémoglobinurique dans lesquelles l'existence de l'hématozoaire du paludisme a été constatée 5.

Dans trois cas, C.-W. Daniels (loc. cit.) a fait l'examen du sang pendant la pyrexie prodromale (avant l'apparition de l'hémoglobinurie) et, dans les trois cas, des parasites en bague ont été trouvés. Les parasites ont disparu pendant l'attaque d'hémoglobinurie. Dans cinq autres cas, des leucocytes mélanifères existaient dans le sang; enfin, dans deux cas terminés par la mort, le pigment palustre a été trouvé dans les organes.

Sur 16 cas de bilieuse hémoglobinurique, Stephens et Christophers (loc. cit.) ont trouvé 15 fois des hématozoaires du paludisme ou des leucocytes mélanifères.

Dans un cas de bilieuse hémoglobinurique observé à Tananarive, Thiroux a observé des hématozoaires (grandes formes) 6.

J. Brault a publié l'observation d'un malade ayant contracté la

<sup>1.</sup> Wordsworth Poole, Arch. f. Schiffs und Tropen Hygiene, 1899, p. 215.

R. Koch, Zeitschr. f. Hygiene, 1899.
 CARDAMATIS, La flèvre bilieuse hémoglobinurique, en langue grecque, 1900; édit. française, Paris, 1902.

<sup>4.</sup> W.-H. CROSSE, Lancet, 6 janvier 1900.

<sup>5.</sup> G. Karamitsas, Congrès internat. de médecine, Paris, 1900 (section de pathologie

<sup>6.</sup> Lettre du D' Thiroux du 16 octobre 1902 et préparations de sang du malade en question.

fièvre en Algérie chez lequel l'existence des hématozoaires fut constatée au cours d'un accès bilieux hémoglobinurique '.

J.-W.-W. Stephens qui a analysé 95 cas de fièvre hémoglobinurique, empruntés à différents observateurs, dans lesquels la recherche des hématozoaires a été faite, arrive à cette conclusion que la présence des parasites a été constatée : 95,6 fois p. 100 dans les examens du sang faits avant l'hémoglobinurie; 61,9 fois sur 100 dans les examens faits le jour de l'hémoglobinurie; 17,1 fois sur 100 le jour suivant<sup>2</sup>.

Le D<sup>r</sup> Marchoux a bien voulu me communiquer cinq observations d'accès bilieux hémoglobinuriques, recueillies par lui à l'hôpital de Dakar, dans lesquelles l'existence des hémamibes a été notée. Les parasites, souvent nombreux avant l'accès, disparaissent d'ordinaire pendant l'accès. Dans un cas terminé par la mort, il y avait encore, le jour de la mort, des hémamibes, très rares il est vrai, dans le sang.

Je dois à l'obligeance du D' Troussaint 7 observations de bilieuse hémoglobinurique recueillies par lui à l'hôpital militaire de Marseille sur des malades rentrant des colonies; 5 fois, l'examen du sang a révélé l'existence des hémamibes et, dans les deux cas négatifs, l'examen du sang n'a pu être fait que 36 ou 48 heures après le début de l'accès.

J'ai eu pour ma part, à deux reprises, l'occasion d'examiner du sang recueilli chez les mêmes malades : 1° pendant un accès franc précédant un accès bilieux hémoglobinurique, 2° pendant l'accès bilieux hémoglobinurique, et j'ai constaté que dans les premiers échantillons de sang on trouvait toujours des hématozoaires qui faisaient défaut ou étaient rares dans les seconds.

Pezopoulos et Cardamatis ont trouvé des hémamibes 3 fois sur 7 cas de bilieuse hémoglobinurique 3; Sp. Kanellis, 5 fois sur 124.

La bilieuse hémoglobinurique n'est pas liée à une des variétés de *H. malariæ*; les petits parasites de la forme dite tropicale ont été rencontrés dans la majorité des cas, mais les grandes formes amiboïdes ont été notées par plusieurs observateurs; elles étaient nombreuses chez un de mes malades.

<sup>1.</sup> J. Brault, Janus, 15 novembre 1903.

<sup>2.</sup> J.-W.-W. Stephens, Blackwater fever, Thompson Yates a. Johnston Laboratories Rep., 1903, t. V, 1<sup>re</sup> part., p. 215.

<sup>3.</sup> N. Pezopoulos et J. Cardamatis, V° Congrès panhellénique de médecine, Athènes, 1906, Grèce médicale, 1906, p. 34.

<sup>4.</sup> Sp.-J. KANELLIS, Revue de médecine, 10 octobre 1906.

Le grand rôle que joue le paludisme dans l'étiologie de la bilieuse hémoglobinurique ressort de tous ces faits. S'ensuit-il qu'il faille considérer l'accès bilieux hémoglobinurique comme relevant directement de l'infection palustre, au même titre que l'accès comateux par exemple? Je ne le pense pas. Avec A. Plehn, Quennec, Firket, Clarac, Kermorgant et beaucoup d'autres observateurs, j'estime que si le paludisme prépare l'accès bilieux hémoglobinurique, d'autres causes interviennent souvent pour le produire. Parmi ces causes occasionnelles il faut citer : l'action du froid, celle de la quinine et le surmenage.

En Grèce, c'est pendant les mois de novembre et de décembre que le plus grand nombre des cas de bilieuse hémoglobinurique est signalé. Sur 150 cas réunis par Cardamatis, 21 seulement ont été observés pendant la saison chaude, les 129 autres se rapportent aux mois les plus froids.

D'après Dryepondt<sup>1</sup>, les deux tiers au moins des accès de bilieuse hémoglobinurique observés au Congo ont pour cause occasionnelle un brusque refroidissement du corps. Il a fallu abandonner, à cause de la fréquence des cas d'hémoglobinurie, certains postes qui avaient été installés sur des hauteurs de 500 à 700 mètres, balayées par les vents.

En Guinée, les accès hémoglobinuriques sont rares quand il n'y a pas de tornades produisant de brusques abaissements de température.

A Madagascar, c'est à la fin de l'hivernage, alors que les premiers froids se font sentir et que les Européens sont profondément anémiés et impaludés, que les cas de bilieuse hémoglobinurique se multiplient<sup>2</sup>.

La bilieuse hémoglobinurique est commune chez les palustres des régions tropicales qui sont envoyés dans des sanatoria situés à une altitude élevée ou qui rentrent en Europe pendant la saison froide.

Les grandes fatigues, le surmenage ont été cités par un grand nombre d'observateurs parmi les causes occasionnelles de la bilieuse hémoglobinurique.

D'après Cardamatis, l'arthritisme serait une des causes prédisposantes les plus importantes; 12 fois sur 30, les malades soignés

Dryefondt, Congrès internat. de médecine, Paris, 1900.
 Kermorgant, Acad. de médecine, 1er mars 1904.

par lui pour des accès bilieux hémoglobinuriques étaient arthritiques.

L'influence des prédispositions diathésiques individuelles est attestée par ce fait que la bilieuse hémoglobinurique se reproduit

souvent chez les mêmes sujets.

La quinine mérite enfin de figurer parmi les causes de la bilieuse hémoglobinurique; j'aurai l'occasion de revenir sur cette question en étudiant les accidents que peuvent produire les sels de quinine; on verra que, chez des sujets prédisposés, des doses très faibles de quinine produisent l'hémoglobinurie.

On s'explique que la quinine soit moins efficace dans le traitement de la bilieuse hémoglobinurique que dans celui des autres formes du paludisme et que ses indications ou contre-indications soient difficiles à formuler (V. Ch. Xl), puisque l'étiologie des accidents est ici complexe et que, chez certains sujets, la quinine

elle-même peut provoquer l'hémoglobinurie.

4° Causes de l'hémocytolyse dans l'accès bilieux hémoglobinurique '. — Le sérum des malades atteints de bilieuse hémoglobinurique ou d'autres formes du paludisme n'a pas de pouvoir autolytique ni isolytique sur les hématies; l'extrait aqueux du sang
palustre est assez fréquemment autolytique mais l'hémolysine de
cet extrait n'est pas spécifique; l'extrait aqueux du sang de malades
non palustres peut présenter les mêmes propriétés (DE BLASI).
Vincent et Dopter n'ont pas pu mettre en évidence, dans le sérum
des paludéens atteints d'hémoglobinurie, le manque d'anti-sensibilatrice qui, d'après Widal et Rostaine, caractérise le sérum des
sujets atteints d'hémoglobinurie paroxystique a frigore.

Les hématies des paludéens sont évidemment de mauvaise qualité, ce qui doit faciliter l'hémocytolyse; d'autre part, la bilieuse hémoglobinurique s'accompagne ordinairement, comme son nom l'indique, de rétention biliaire; or, la bile a un pouvoir hémolytique bien marqué et l'ictère prédispose aux hémor-

ragies.

<sup>1.</sup> A. Celli, O. Casagrandi, A. Cardugci, Atti d. Soc. p. gli st. della malaria, 1903, t. IV. p. 59. — Stephens et Christophers, Reports to the malaria Committee, R. Soc., London, 6 juillet 1906. — Troussaint, Presse médicale, 22 mai 1901. — Hijmans van den Bergh, Nederl. Tijdschr. voor geneesk., 2 avril 1904. — A. Nissle, Blutparasiten und Erythrocytolyse, Arch. f. Hyg., 1905. — F. Widal et P. Rostaine, Soc. de Biologie, 18, 25 février, 4 mars 1905 et 24 février 1906. — H. Vincent et C. Dopter, Soc. de Biologie, 17 février 1906. — De Blasi, Atti della Soc. p. gli st. della malaria, 1906, t. VII, p. 125. — O. Casagrandi, même Recueil, même volume, p. 115.

Stephens et Christophers ont émis l'hypothèse que la quinine, en tuant les parasites, mettait en liberté des toxines en quantité suffisante pour déterminer l'hémoglobinurie.

III. Fièvres larvées. — Il arrive que le paludisme, au lieu de se manifester par ses formes cliniques ordinaires, prend le masque (larva) d'une autre maladie; ces manifestations insidieuses ont reçu le nom de fièvres larvées 1.

Certains accès pernicieux, comme les accès gastralgique, cholérique, mériteraient de figurer dans ce chapitre, car dans ces cas le paludisme se présente sous l'aspect d'une autre maladie, mais il est d'usage de décrire ces formes graves sous le nom d'accès pernicieux et cet usage, critiquable au point de vue théorique, a sa raison d'être au point de vue pratique; il importe en effet d'attirer l'attention du médecin sur les formes graves et anormales du paludisme qui nécessitent un traitement énergique, une intervention immédiate.

Les fièvres larvées ne sont pas communes, je dirais même, si je m'en tenais à ma pratique, qu'elles sont extrêmement rares. Pendant cinq années de séjour en Algérie, malgré tout le désir que j'avais de compléter ma collection d'observations, en y joignant quelques exemples de fièvres larvées, je n'ai pas pu en recueillir un seul cas.

Je me console du peu de succès que j'ai eu dans cette recherche, en voyant que des observateurs tels que Maillot et Dutroulau n'ont pas été plus heureux que moi.

Maillot, dans son Traité des fièvres intermittentes, ne donne pas une seule observation de fièvre larvée, et il en est réduit à décrire les différentes localisations de ces prétendues fièvres d'après Bonnet<sup>2</sup>.

On ne saurait considérer, dit Maillot, comme des fièvres anormales ou larvées celles des affections décrites sous ce titre qui ne s'accompagnent pas d'un mouvement fébrile. « Cependant, ajoutet-il, on pourrait peut-être faire une exception pour ces névralgies périodiques qui s'accompagnent d'une réaction circonscrite dans la

<sup>1.</sup> Consulter à ce sujet, outre les ouvrages généraux sur le paludisme : Littré, Art. Larvées (fièvres) du Diction. de méd. en 30 vol. — A. Tartenson, Traité clin. des fièvres larvées, 4° édit., Paris, 1887. — T.-A. Zakhariane, Contrib. à l'étude de la malaria larvée du Caucase, Journ. de méd. milit. russe, mars 1895. — A. Lozinski, Des formes larvées de la malaria, Wratch, 1896, n° 23.

2. Bonnet, Traité des fièvres intermit., Paris, 1835.

partie malade; car elles sont en petit ce que les fièvres intermittentes sont en grand. » (Op. cit., p. 46.)

Dutroulau critique l'expression de fièvre intermittente larvée,

qui doit être abandonnée, suivant lui 1.

« La forme latente des pyrexies paludéennes, écrit E. Collin, n'est pas aussi commune qu'on le pense généralement; du moins elle se montre fort rarement en Afrique. Le seul symptôme positif sous lequel ces fièvres aiment parfois à se masquer est la céphalalgie rémittente ou continue et, si j'en juge par ce que nous observons en ce pays, les auteurs me semblent avoir chargé outre mesure leur tableau des fièvres larvées. Faut-il en conclure que cette forme latente et capricieuse ne sait plus se produire là où règnent souverainement les types manifestes et fortement prononcés, ou bien ne serait-ce pas une raison de croire que bon nombre de fièvres larvées existent moins dans la nature que dans l'imagination des nosographes? » (Rec. mém. de méd. milit., 2° série, t. IV, p. 121.)

Les fièvres larvées semblent plus communes dans les pays tempérés que dans les pays chauds; elles ont été signalées comme fréquentes par les médecins du Caucase; elles paraissent aussi plus communes chez l'enfant que chez l'adulte.

D'après Lozinsky, les formes larvées du paludisme s'observent surtout chez les sujets débilités par une maladie antérieure, tandis que les individus sains et robustes ont des formes franches.

La localisation se fait souvent sur les organes ou les tissus qui ont déjà souffert; on trouve là une application de la théorie des loci minoris resistentiæ, ou, autrement dit, des points faibles.

D'après Zakhariane, le nombre des parasites est beaucoup moindre dans les fièvres larvées que dans les autres formes du

paludisme et l'hypersplénie est peu prononcée.

Triantaphyllidès admet que, chez les sujets qui ont été touchés par le paludisme, l'infection laisse à sa suite une diathèse ou prédisposition morbide indépendante de toute altération organique appréciable <sup>2</sup>, diathèse qui reste latente ou qui, sous l'influence de causes occasionnelles, se traduit par des troubles variés dont le point de départ paraît être dans le système nerveux et principalement dans le grand sympathique. Les troubles morbides dépendant

<sup>1.</sup> Dutroulau, Traité des malad. des Européens dans les pays chauds, voir notamment p. 212.

<sup>2.</sup> TRIANTAPHYLLIDÈS, De la diathèse palud. au Caucase, Grèce médicale, 1898-1899.

de la diathèse palustre se produiraient chez des sujets n'ayant plus d'hématozoaires. La théorie est ingénieuse, mais bien hypothétique. Il est vraisemblable que le paludisme agit souvent comme cause prédisposante, en affaiblissant l'organisme, en diminuant sa résistance aux autres agents morbigènes.

A. Névralgies. Céphalalgie. — La névralgie intermittente est la forme, je ne dirai pas la plus commune, mais la moins rare des fièvres larvées.

Strack, Arloing, Nepple, Bonnet de Bordeaux, Duboué, Lagrelette, Béni-Barde, ont cité des faits de névralgie intermittente d'origine probablement palustre <sup>1</sup>.

Tantôt la névralgie intermittente s'accompagne d'un mouvement fébrile, tantôt elle est apyrétique.

Les névralgies de la cinquième paire, surtout celles des branches sus ou sous-orbitaires, sont les plus fréquentes; viennent ensuite celles du nerf occipital, des nerfs intercostaux et du sciatique<sup>2</sup>.

La névralgie sus-orbitaire palustre s'accompagne d'une injection plus ou moins forte de la conjonctive, de photophobie, de larmoiement et c'est probablement à cette névralgie qu'il faut attribuer les cas d'ophtalmie intermittente signalés par quelques auteurs.

Les personnes chez lesquelles le paludisme se manifeste par une névralgie intermittente ont souvent des prédispositions qui expliquent cette localisation.

L'action adjuvante du froid, qui n'est pas douteuse, permet de comprendre pourquoi la névralgie palustre a été observée plus souvent dans les pays tempérés que dans les pays chauds.

Il ne suffit pas qu'une névralgie ait le caractère intermittent, ni même qu'elle disparaisse après l'administration de la quinine, pour qu'on soit autorisé à dire qu'il s'agit d'une fièvre larvée.

Des névralgies, des névrites traumatiques même, peuvent donner lieu, en dehors de toute influence palustre, à des douleurs intermittentes qui cèdent à l'emploi de la quinine.

2. Weir Mitchell, Des lésions des nerfs, trad. franç., 1874, p. 231.

<sup>1.</sup> Strack, Obs. med. de febribus intermit., 1785, p. 107 et suiv. — Arloing, Fièvres larvées, Journ. gén. de méd. de Sédillot, 1816. — Nepple, Essai sur les flèvres rémittentes et interm., Paris, 1828, p. 127. — Bonnet, Traité des flèvres intermit., 1835. — Duboué, De l'impaludisme, 1867, p. 180. — Lagrelette, De la sciatique, Th. Paris, 1870, p. 252. — Béni-Barde, Traité d'hydrothérapie, 1874. — Marotte, Névralgies périodiques, Arch. gén. de méd., 1852, t. XXX, p. 257 et 405. — Hallopeau, Art. Névralgies du Diction. de méd. et de chir. pratiques, 1877. — Verneuil, Du paludisme considéré au point de vue chirurgical, Paris, 1883, p. 19.

Le type des accès a une grande importance au point de vue du diagnostic étiologique. La névralgie vulgaire, lorsqu'elle est intermittente, donne lieu à des paroxysmes quotidiens ou irréguliers; les types tierce et quarte réguliers se rencontrent très rarement en dehors du paludisme.

Il sera important à l'avenir de compléter le diagnostic de névralgie palustre par l'examen histologique du sang et de con-

stater la présence de l'hématozoaire du paludisme 1.

Cronquist (de Malmoë) a observé, chez quinze enfants, une céphalalgie intermittente qui cédait à l'emploi de la quinine et chez bon nombre de ces malades il a pu constater l'existence dans le sang des hémamibes du paludisme <sup>2</sup>.

B. Zona. — Masson a observé, chez un malade atteint de paludisme et de sciatique, une éruption vésiculeuse sur le trajet du nerf sciatique; dans un autre cas, il a vu une névralgie palustre tierce de la moitié droite de la face avec éruption de petits boutons<sup>3</sup>.

Moursou cite plusieurs faits semblables; dans un cas de névralgie sciatique, il existait à la jambe une éruption pemphigoïde avec suffusion hémorragique à la base des bulles qui avaient le volume d'un pois 4.

Girard a observé une névralgie intercostale palustre avec zona <sup>5</sup>.

D'après J. Winfield, le zona serait souvent d'origine palustre 6.

C. Urticaire et autres éruptions cutanées. — L'urticaire, qui n'est pas rare chez les malades atteints de fièvre intermittente, pourrait, d'après quelques observateurs, se montrer comme seule manifestation du paludisme et avec une forme intermittente bien caractérisée.

Völcker a cité le cas d'un soldat en garnison dans un pays palustre qui fut atteint d'une urticaire intermittente à type tierce

2. Cronquist, Contrib. à l'étude de la malaria larvée chez les enfants, Arch. de méd. des enfants, novembre 1899.

4. Moursou, Arch. de méd. nav., 1880, 3° série, t. XXXIII, p. 435.

5. Cité par Catrin, Le paludisme chronique, p. 66.

<sup>1.</sup> Lorza de Mexico n'a pas réussi, dans plusieurs cas de névralgie intermittente, à constater la présence des hématozoaires du paludisme (2º Congrès de médecine panaméricain, Mexico, nov. 1896). Je n'ai pas encore eu, pour ma part, l'occasion d'examiner le sang pendant des accès de névralgie intermittente d'origine palustre ou réputés tels.

<sup>3.</sup> A. Masson, Fièvre intermit. dans la vallée de Chambéry, cité par Verneuil, op. cit., p. 47.

<sup>6.</sup> Winfield, Rech. hématol. sur le zona, New-York med. Journ., 1895.

sans fièvre; le sulfate de quinine, donné après le troisième accès, enraya le retour de la dermatose 1.

Brocq a observé, chez une femme qui habitait plusieurs mois de l'année une contrée palustre, une éruption intermittente qui siégeait sur le nez et qui se reproduisait tous les matins. L'éruption était constituée par un groupe de papulo-vésicules géantes au nombre de 7 ou 8, qui se formaient sur une plaque érythémateuse et qui donnaient lieu à un suintement séreux abondant. La quinine amena rapidement la guérison 2.

D. Hémorragies. — Les hémorragies intermittentes sont signalées par la plupart des auteurs comme une des formes des fièvres larvées 3.

L'épistaxis intermittente d'origine palustre est décrite par Casimir Medicus, Lordat, Bottex de Lyon, Verneuil 4.

Honsz cite un cas d'épistaxis abondante, revenant d'une façon périodique, à l'heure des accès d'une fièvre intermittente récidivée.

On trouve dans la thèse de Dusault une observation d'épistaxis intermittente d'origine palustre.

Verdalle a publié deux cas d'épistaxis palustre 6.

Dans son Traité des maladies des reins, Rayer rapporte plusieurs cas d'hématuries intermittentes arrêtées par les préparations de quinquina.

Des faits semblables ont été signalés par Béringuier, W. Keesteven 7 et Day 8.

Malherbe a publié un cas d'entérorragie qui lui a paru être d'origine palustre ?.

Honsz cite un cas de fièvre intermittente qui se manifestait par des hématémèses, du mélœna et des vomissements bilieux; ces accidents disparurent rapidement sous l'influence de la quinine.

<sup>1.</sup> VÖLCKER, Viertel. f. Dermat., 1879, cité par H. Leroux, Art. Urticaire du Diction. encyclop, des sc. méd.

<sup>2.</sup> Brocq, Éruptions d'origine palustre, Ann. de dermat. et de syphil., 1896, 1.

<sup>3.</sup> VERNEUIL, op. cit. - FEUILLADE, Th. Paris, 1885. - Otis Mangon, Traité des hémorragies intermittentes, 1886 (en anglais). — Dusault, Rech. sur les hémorragies primitives d'origine palud. Th. Montpellier, 1887.

<sup>4.</sup> CASIMIR MEDICUS, Traité des malad. périod. sans flèvre. Trad. franc., Paris, 1790. — Lordat, Traité des hémorragies, Paris, 1808, p. 204, 208, 209, etc. — Воттех. Gaz. méd. de Paris, 1831, p. 267. - VERNEUIL, Du paludisme considéré au point de vue chirurgical, p. 14.

<sup>5.</sup> Honsz, Paludisme en Algérie, Rapports avec quelques maladies. Th. Paris, 1883.

<sup>6.</sup> VERDALLE, Soc. méd. des hôp., 26 avril 1901.

<sup>7.</sup> Cités par Verneuil, op. cit., p. 17.

<sup>8.</sup> Day, De l'hématurie palustre, Med. Herald, 1886, 8, p. 557.

<sup>9.</sup> Malherbe, Fièvre paludéenne, hémorragie, Journ. de méd. de l'Ouest, 1875, p. 51.

On a signalé aussi le purpura d'origine palustre indépendant de la cachexie dans laquelle il n'est pas rare 1.

E. Tic douloureux. Torticolis. Crampes. — Littré place le tic douloureux de la face parmi les formes les plus communes des fièvres larvées; Peysson et Nepple citent chacun un cas de cette manifestation larvée du paludisme<sup>2</sup>.

J. Simon a observé, chez un petit garçon venant de Bukarest, et sujetaux fièvres, un torticolis qui revenait tous les jours à 40 h. du matin et qui disparut rapidement sous l'influence de la quinine 3.

Faivre a publié l'observation d'un soldat qui, envoyé d'Algérie à Porquerolles pour anémie palustre, fut atteint pendant la traversée de crampes très douloureuses dans les mollets; ces crampes, précédées d'un petit mouvement fébrile et accompagnées de sueurs, duraient une demi-heure environ, elles cédèrent facilement à la quinine <sup>4</sup>.

Stein rapporte le cas d'une femme de vingt-deux ans qui fut prise subitement de douleurs abdominales violentes avec contractures des muscles de la paroi abdominale et des extrémités; l'accès se répéta trois jours de suite et les accidents qui avaient résisté aux calmants (opiacés, etc...), cédèrent rapidement à la quinine <sup>5</sup>.

F. Paralysies, convulsions, etc. — L. Mercier a signalé un cas de fièvre intermittente larvée à forme paralytique <sup>6</sup>.

Touin a observé une femme atteinte d'hystéro-neurasthénie chez laquelle le paludisme se manifestait par des crises nerveuses 7.

Chez l'enfant, le paludisme peut se manifester seulement par des convulsions ou par des bâillements incessants revenant tous les jours ou tous les deux jours \*.

- G. Insomnie. D'après Catrin, l'insomnie est parfois une manifestation du paludisme; elle disparaît alors sous l'influence de la quinine.
- H. Vertiges. Triantaphyllidès pense que le vertige simple ou compliqué d'accidents nerveux doit être inscrit parmi les formes larvées du paludisme.

J. Simon, Journal des praticiens, 1895, p. 356.
 Faivre, Journ. de méd. de Bordeaux, sept. 1895.

9. Catrin, Le paludisme chronique, p. 68.

Tchouperine, Purpura malarique récidivant, Méd. infantile (russe), 1897, n° 2.
 Verneuil, op. cit., p. 36.

STEIN, Ejenedelnik, 6 février 1899 et Médecine moderne, 1et mars 1899.
 L. MERCIER, Revue méd. de la Suisse romande, 1895, I, p. 39.

<sup>7.</sup> Touin, Ann. d'hygiène et de méd. coloniales, 1902, t. V, p. 262. 8. A. Carles, Th. Paris, 1881.

La pression profonde, exercée un peu à gauche de la région ombilicale, déterminait chez les malades observés par Triantaphyllidès une douleur vive et la sensation de vertige; les troubles nerveux qui accompagnaient le vertige étaient très variés <sup>1</sup>.

L'anémie qui est constante et la dyspepsie qui est commune, chez les cachectiques palustres, expliquent la fréquence des vertiges, sans qu'il soit nécessaire d'invoquer l'existence d'une fièvre

larvée 2.

I. Angine de poitrine, autres troubles cardiaques. — Koundrioutzkoff a publié l'observation d'un malade, ancien palustre, qui présentait les symptômes de l'angine de poitrine avec accès intermittents se montrant à heure fixe. Le sulfate de quinine eut rapidement raison de ces troubles<sup>2</sup>.

Dans ce cas, l'angine de poitrine ne paraissait dépendre, ni d'une aortite, ni d'une névrite du plexus cardiaque; les accidents avaient une marche intermittente bien nette et ils cédèrent rapidement à l'emploi de la quinine.

On verra, dans le chapitre suivant, que plusieurs observateurs ont admis l'existence d'endartérites d'origine palustre pouvant

donner lieu à l'angine de poitrine.

Hoche a observé, chez un ouvrier, des accès de fièvre qui s'accompagnaient de vomissements et d'un ralentissement très marqué des battements du cœur qu'il attribue à une névralgie intermittente du pneumogastrique 4. Les accidents, qui avaient résisté à divers traitements, disparurent rapidement sous l'influence de la quinine.

K. Asthme, bronchite. — Quelques auteurs ont placé l'asthme et la bronchite au nombre des accidents larvés du paludisme .

D'après Triantaphyllidès, ces formes ne seraient pas rares au Caucase 6.

Triantaphyllides, Gaz. des hôp., 1896 et Grèce médicale, 1902, n° 8 et 9.

3. Koundrioutzkoff, Journ. de méd. milit. russe, janvier 1895. Anal. in Médecine

moderne, 23 mars 1895.

4. Hoche, Allgem. med. centr. Zeitung, 18 déc. 1895.

5. J. Simon, Moursou, op. cit. 6. Gazette hebdom. méd. de la Russie méridionale, 1894-1895. — A. Laveran, Rapport sur un travail du D' Triantaphyllides, Acad. de médecine, 22 novembre 1898. —

<sup>2.</sup> La maladie, endémique dans certaines localités du nord du Japon, qui est connue sous le nom de Kubisagari et qui est caractérisée par des vertiges et des paralysies se reproduisant sous forme d'accès intermittents, n'a rien de commun avec le paludisme; elle ne s'accompagne pas d'hypertrophie de la rate et on ne trouve pas, dans le sang des malades qui en sont atteints, le parasite du paludisme. Il s'agit probablement du vertige paralysant qui a été observé par Gerlier dans les environs de Genève. (Miura et Paul Lucas-Championnière, Journ. de méd. et de chir. prat., 25 mai 1897).

En raison des conditions climatériques et de la fréquence du paludisme au Caucase, on a souvent l'occasion d'observer la bronchite chez des palustres; ce n'est pas un motif pour admettre une

bronchite d'origine palustre.

A Tiflis, on constate l'hypertrophie de la rate 69 fois sur 100 autopsies1. On comprend que, dans ces conditions, les médecins soient disposés à voir partout le paludisme, et qu'ils décrivent comme fièvres larvées des maladies étrangères en réalité au paludisme, mais qui lui sont souvent associées dans le pays où ils observent; tel me paraît être le cas pour les bronchites et pour la diarrhée.

L. Accidents gastro-intestinaux, diarrhée, dyspepsie, etc. 2. — D'après J. Simon, la diarrhée peut se produire dans le cours ou à la suite d'une fièvre intermittente, elle serait même parfois la seule manifestation du paludisme 3.

Pour soutenir cette opinion, J. Simon s'appuie surtout sur les bons effets qu'il a obtenus de la médication quinique dans des diarrhées que, ni le sous-nitrate de bismuth, ni les préparations opiacées ne parvenaient à guérir complètement 4.

Triantaphyllidès et Zakhariane 5 mettent la diarrhée au nombre des formes les plus communes des fièvres larvées au Caucase.

Malgré ces témoignages dont je suis loin de méconnaître l'importance, l'existence d'une forme larvée du paludisme, caractérisée uniquement par de la diarrhée, ne me paraît pas démontrée.

D'après Triantaphyllidès, la dyspepsie est parfois la seule manifestation du paludisme. Les troubles dyspeptiques d'origine palustre ne se distinguent par aucun caractère spécial, mais ils cèdent, dit Triantaphyllidès, à l'emploi de la quinine; ils seraient sous la dépendance d'une névrose du plexus solaire.

Honsz a observé un malade chez lequel les accès de fièvre étaient

TRIANTAPHYLLIDES, De quelques troubles paludéens de l'appareil respiratoire, Grèce

3. J. Simon, Notes pour servir à l'histoire de quelques diarchées spécifiques, Arch. gén. de méd., 1870, t. I, pp. 48 et 180. Voyez aussi Moursou, Arch. de méd. nav., 1880, p. 340.

4. J. Simon, Journal des praticiens, 1895, p. 356.

<sup>1.</sup> Pantioukoff, Rousskaïa medic., 1894, nº 12, 13, 14, et Revue de méd., 1896, p. 873. 2. Garnier, Des manifestations gastriques et gastro-intestinales du paludisme, Th. Bordeaux, 1888-1889. — Triantaphyllides, Quelques troubles gastro-intestinaux de nature palustre, Gaz. hebdom. méd. de la Russie mérid., 1894, nºs 24 et 25.

<sup>5.</sup> T.-A. ZAKHARIANE, Contrib. à l'étude de la malaria larvée au Caucase, Journ. de méd. milit. russe, mars 1895.

remplacés par des vomissements bilieux intermittents, survenant à la même heure que les accès antérieurs 1.

M. Accidents simulant la péritonite aiguë. — Manginas et Gravaris ont cité des cas de paludisme avec symptômes de péritonite : vomissements, douleurs abdominales très vives, météorisme <sup>2</sup>; ces accidents se sont terminés par la guérison.

Des cas de fièvre palustre péritonitique ont été observés également par Lampadarios, St. Salamangas (de Janina, Turquie), Soulié et V. Gillot (d'Alger) 3.

Dans un des cas rapportés par V. Gillot le malade, âgé de quarante-quatre ans, avait tous les symptômes d'une péritonite aiguë; plusieurs médecins appelés à le voir avaient conclu à l'existence d'une péritonite par perforation, consécutive à une fièvre typhoïde ambulatoire, et deux chirurgiens consultés étaient d'avis de faire la laparotomie. Gillot ayant constaté la présence des hémamibes dans le sang se décida à faire, au préalable, une injection de quinine, les accidents s'amendèrent rapidement à la suite de l'injection et le lendemain tout était rentré dans l'ordre.

Les praticiens qui exercent en pays palustre feront bien de prendre bonne note de ces faits dont la connaissance pourra leur éviter de graves erreurs de diagnostic.

Beaucoup d'observations relatives aux fièvres larvées sont anciennes, incomplètes, discutables au point de vue de la nature de la maladie. On comprend d'ailleurs qu'il soit souvent difficile de distinguer, des manifestations palustres proprement dites, les maladies accidentelles qui se développent chez les malades atteints de paludisme et qui prennent parfois chez eux une fréquence exceptionnelle, parce qu'elles trouvent chez des sujets anémiés, affaiblis, un terrain favorable. Il sera indispensable d'apporter des faits nouveaux recueillis avec soin et de tenir grand compte, à l'avenir, des résultats de l'examen histologique du sang pour le diagnostic des accidents larvés du paludisme.

<sup>1.</sup> Honsz, Th. Paris, 1883.

Pampoukis, op. cit., p. 76.
 Lampadarios, Grèce médicale, août 1899, p. 87. — St. Salamangas, Grèce médicale, décembre 1899, p. 131. — V. Gillot, Du paludisme à forme de péritonite aiguë, Semaine médicale, 13 septembre 1905.

## CHAPITRE VIII

## COMPLICATIONS ET MALADIES INTERCURRENTES

Sommaire. — I. Complications. — Périsplénite. — Hypersplénie. — Ectopie, ruptures et abcès de la rate. — Hépatites. — Complications du côté des organes génito-urinaires. Néphrites. Orchite. — Complications du côté des voies digestives. — Complications du côté des voies respiratoires et circulatoires. Pneumonie. Endocardite. Dilatation du cœur. Aortite. — Complications du côté du système nerveux. Névralgies, névrites et polynévrites. Paralysies d'origine médullaire ou cérébrale. Aphasie. Hystérie. Neurasthénie. Psychoses. Asphyxie locale et gangrène symétrique des extrémités. Troubles oculaires et auditifs. — Gangrènes. — Hémorragies. — Complications du côté de l'appareil locomoteur.

II. Maladies intercurrentes. Rapports du paludisme avec la dysenterie, la fièvre typhoïde, la fièvre récurrente, la variole, la tuberculose, le scorbut, le diabète. — Du paludisme au point de vue chirurgical. — Paludisme et

grossesse.

Le paludisme est une des maladies les plus répandues à la surface du globe; sans parler des populations qui habitent des contrées palustres, beaucoup de malades qui ont contracté la fièvre dans des localités où ils n'ont séjourné que peu de temps, restent sujets, pendant de longues années, aux accidents du paludisme.

Cette fréquence du paludisme et la longue durée de la maladie expliquent qu'on ait attribué aux fièvres palustres un très grand nombre de complications; certains auteurs sont tombés à cet

égard dans une évidente exagération.

Il ne suffit pas que le paludisme figure dans les antécédents d'un malade pour que toutes les affections survenues par la suite soient qualifiées de palustres.

Toutes les maladies peuvent venir se greffer sur le paludisme, d'autant plus que l'état d'anémie et d'affaiblissement qu'il détermine, crée une véritable prédisposition pour un grand nombre d'entre elles, comme la pneumonie et la dysenterie. Je m'efforcerai, dans ce chapitre, de tracer les limites du paludisme plus rigoureusement qu'on ne l'a fait jusqu'ici et de bien déterminer la part qui lui revient, comme cause efficiente ou comme cause adjuvante, dans les complications qui lui sont en général attribuées.

Après avoir passé en revue les complications, j'étudierai les rapports du paludisme avec quelques-unes des maladies qui s'y associent le plus souvent : dysenterie, fièvre typhoïde, etc.

## I. COMPLICATIONS

A. Complications du côté de la rate. — a. Périsplénite. — Les douleurs provoquées par la périsplénite sont parfois assez vives et assez persistantes pour constituer une complication.

L'inflammation de la capsule peut du reste se propager aux parties voisines et occasionner des péritonites partielles, voire

même la péritonite aiguë.

b. Hypersplénie, rate mobile. — Chez les cachectiques palustres, la tumeur splénique, par son volume et par son poids, par la compression ou par les tiraillements qu'elle exerce sur les viscères voisins, est souvent une cause de gêne continuelle et de douleurs.

La rate hypertrophiée peut refouler le cœur et le comprimer'.

Les malades dont la rate hypertrophiée est mobile, flottante <sup>2</sup>, éprouvent des douleurs plus ou moins vives, surtout pendant la marche et la course; ils accusent une sensation de pesanteur dans l'abdomen, sensation qui s'exaspère sous l'influence des mouvements musculaires et qui finalement les condamne à l'inaction.

Les tiraillements ou la pression sur les organes voisins produisent des accidents variés : vomissements, symptômes d'occlu-

sion intestinale, poussées de péritonite.

L'ectopie de la rate s'observe presque exclusivement chez la femme, elle est favorisée par le poids de la rate qui dépasse souvent un kilogramme et par le relâchement des parois abdominales consécutif à la grossesse.

A. Marcé, Arch. gén. de méd., 1856, t. I, p. 219. — Catrin, Soc. méd. des hôp.,
 janvier 1896.

<sup>2.</sup> H. Correson, Th. Paris, 1876. — Soulez, Des déplacements de la rate, Congrès de Blois pour l'avancement des sciences, sept. 1884. — Terrier, Gaz. des hôp., 1894, n° 44. — E. Lieffring, De l'ectopie de la rate, Th. Paris, 1894. — Darfeuille, Déplacements de la rate avec torsion du pédicule. Th. Paris, 1894. — Vignard, Gaz. méd. de Nantes, 1896. — Olgiati, Th. Paris, 1896. — Dogliotti, Gazz. med. di Torino, 13 août 1896.

Le diagnostic est en général facile; en palpant l'abdomen, on sent une tumeur allongée, ovoïde, plus ou moins mobile. La confusion avec le rein mobile est difficile; le rein mobile est moins volumineux que ne l'est en général la rate palustre, d'autre part, quand la rate est déplacée, on ne trouve plus la matité splénique normale. Il arrive assez souvent que l'extrémité inférieure de la rate s'engage dans le petit bassin, la confusion est possible alors avec une tumeur de l'ovaire ou de l'utérus, on recherchera si la matité splénique normale existe.

c. Torsion du pédicule de la rate flottante. — La rate déplacée a une grande tendance à se renverser, le diaphragme refoulant en avant et en bas l'extrémité supérieure du viscère, qui est encore maintenu vers sa partie moyenne par le pédicule, d'où résultent

des accidents graves.

Les malades éprouvent une douleur vive dans l'abdomen et on constate bientôt les signes de la péritonite aiguë.

Le diagnostic de la torsion du pédicule de la rate, très difficile quand on ne voit les malades qu'après l'invasion des accidents de péritonite, est facile quand on sait qu'ils ont une rate flottante.

Les accidents cèdent parfois spontanément, sous l'influence du décubitus dorsal; le plus souvent, une intervention chirurgicale est nécessaire.

Quand je m'occuperai du traitement de l'hypersplénie (Ch. XI) je reviendrai sur cette question.

d. Rupture de la rate. — La rupture de la rate est un accident très grave, heureusement assez rare 1. E. Collin qui, à lui seul, en a réuni 8 observations, est certainement tombé sur une de ces séries exceptionnelles que tous les cliniciens connaissent bien et qui se rencontrent même pour les accidents chirurgicaux.

La rate se rompt rarement dans les formes aiguës du paludisme, malgré la distension très forte de la capsule et la transformation de la pulpe splénique en une véritable bouillie.

<sup>1.</sup> Maillot, Traité des flèvres intermit., Obs. XXII. — E. Collin, Des ruptures de la rate, Rec. mém. de méd. milit., 1855. — Quod, Marseille méd., nov. 1875. — C.-E. Faunce, British med. journ., 1886. — Dusault, Th. Montpellier, 1887. — John Bowie, Lancet, 1892, p. 3603. — Vincent, Revue de chirurgie, juin 1893. — Rrandstetter, Th. Paris, 1892-1893, — O. Henggeler, Trois cas de rupture de la rate chez des malariques, Corresp. Blatt f. Schweizer Aerzte, 15 déc. 1896. — Bouchouiev, Rupture de la rate par suite de contusion chez un soldat impaludé, mort rapide, Wratch, 1896, p. 1349. — Boinet, Cinq cas de rupture de la rate chez des paludéens, Acad. de médecine, 29 novembre 1901. — Blin, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1902, t. V, p. 682. — Vivie, méme Rec., 1903, t. VI, p. 503.

On trouve cependant, dans le Traité des fièvres intermittentes de Maillot, un cas de rupture de la rate au cours d'un accès pernicieux.

Les ruptures se produisent d'ordinaire chez d'anciens fébricitants dont la rate est volumineuse, adhérente aux parties voisines, notamment au diaphragme, et recouverte sur certains points de plaques épaisses de périsplénite, tandis que sur d'autres, la capsule a conservé une épaisseur à peu près normale. Si une rate ainsi emprisonnée dans une enveloppe peu extensible et de résistance inégale, se tuméfie sous l'influence d'une rechute de fièvre, une déchirure peut se produire.

Dans tous les faits cités par E. Collin, il s'agissait d'anciens fébricitants, porteurs de rates volumineuses.

Dans le cas de Quod, le malade était cachectique et sa rate, fortement hypertrophiée, adhérait au diaphragme.

De même dans les cas publiés par Faunce.

Presque toujours une cause déterminante est nécessaire : violences extérieures, chutes, tiraillements opérés par le diaphragme qui adhère à la rate, etc.

Dans certains pays palustres, cette fragilité de la rate est connue du vulgaire; Bellien (de Kharkov) rapporte que, dans les rixes, au Caucase, les adversaires cherchent à se frapper dans l'hypocondre gauche, au niveau de la rate et que, dans 5 p. 100 des autopsies judiciaires, on trouve des ruptures, on pourrait dire des fractures de la rate 1.

Les ruptures siègent le plus souvent à l'extrémité supérieure de la rate ou sur sa face externe. Elles donnent lieu à des hémorragies intra-péritonéales plus ou moins abondantes; quand la mort n'est pas la conséquence de l'hémorragie interne, elle survient d'ordinaire au milieu des accidents de la péritonite aiguë.

Vigla, qui a étudié les ruptures de la rate dans la fièvre typhoïde, pense que le sang épanché dans le péritoine peut se résorber, comme se résorbe le sang dans l'hématocèle périutérine<sup>2</sup>.

E. Collin estime, au contraire, et les faits semblent lui donner raison, que l'hémorragie intra-péritonéale consécutive aux ruptures de la rate entraîne presque toujours la péritonite. Il faut

2. VIGLA, Arch. gén. de méd., 1853.

<sup>1.</sup> Bellien, cité par Brault, Revue de chirurgie, 1893 et par Cu. Février, Chirurgie de la splénomégalie paludique, Médecine moderne, 23 octobre 1901.

dire que, dans les cas observés par lui, il y avait des déchirures profondes de la rate et que le sang épanché dans le péritoine était mélangé à de la boue splénique ou même contenait des débris plus ou moins volumineux de la rate<sup>1</sup>.

La laparotomie avec splénectomie a donné quelques succès dans

des cas de rupture de la rate.

Dans un cas de E. Collin, l'épanchement sanguin s'était fait jour à travers le diaphragme altéré et avait envahi la plèvre gauche, des adhérences entourant la tête de la rate avaient empêché le sang de s'épancher dans le péritoine.

Des épanchements sanguins enkystés par des adhérences de la rate avec le diaphragme et les organes voisins, peuvent suppurer

et simuler des abcès de la rate (E. COLLIN).

e. Abcès de la rate. — Les abcès de la rate sont rares chez les palustres <sup>2</sup>. Mallet en a rapporté 2 observations et E. Collin 3.

Dans un cas de Mallet, l'abcès s'ouvrit à l'extérieur, et le malade

guérit.

Chez un des malades de E. Collin, l'abcès, qui occupait presque toute la rate, s'ouvrit à travers le diaphragme dans la plèvre gauche. J'ai vu le même accident se produire, mais, dans ce cas, l'abcès de la rate était consécutif à une fièvre typhoïde.

Doué, Villemin et Boutfeu ont publié chacun une observation d'abcès de la rate; dans les trois cas il s'agissait d'anciens palustres.

Fassina, dans sa thèse, a réuni 9 observations dont 2 nouvelles.

J'ai observé un cas d'abcès de la rate chez un malade qui avait eu plusieurs atteintes de fièvre intermittente, et qui mourut à Bône, le 18 octobre 1878, d'une pneumonie chronique avec dilatation des bronches.

La rate était volumineuse, et présentait la teinte brunâtre caractéristique du paludisme; à la face interne il existait une large plaque fibreuse de périsplénite, l'incision de cette plaque donna issue à un liquide puriforme qui s'échappa avec force, et mit à jour une poche arrondie, de la grosseur d'une pomme de moyen volume; les parois de la poche étaient tomenteuses, recouvertes de pus.

1. Voir notamment l'Observ. III du mémoire cité.

<sup>2.</sup> Mallet, Des abcès de la rate, Rec. mém. de méd. milit., 1859. — E. Collin, Abcès et gangrènes de la rate dans les affect. palud., Rec. mém. de méd. milit., 1860. — Doué, Arch. de méd. nav., 1882, p. 478. — Villemin, Rec. mém. de méd. milit., 1880. — Boutfeu, Arch. méd. belges, oct. 1888, p. 224. — Fassina, Des abcès de la rate dans les malad. infectieuses et particulièrement dans la malaria, Th. Paris, 1889. — D.-J. Galloway, 4 cas d'abcès palustres de la rate, Journ. of trop. med., 15 mai 1901.

L'examen histologique démontra que la poche était formée par un tissu fibreux très dense; l'abcès était évidemment en voie de cicatrisation; la poche exerçait sur le contenu une compression qui aurait facilité la résorption du pus. Il n'y avait pas d'échinocoques dans le liquide, ni de poche kystique tapissant la paroi.

Galloway a publié 4 cas d'abcès de la rate chez des palustres.

Les abcès de la rate se révèlent d'ordinaire par l'existence d'un point spénique et par une fièvre hectique ou intermittente irrégulière qui ne cède pas à la quinine. La rate est grosse, sensible à la pression. Lorsque l'abcès est volumineux et situé à la face externe, on constate parfois l'existence d'une poche fluctuante.

L'ouverture de l'abcès peut se faire dans le poumon, dans la plèvre gauche, à travers la paroi thoracique ou dans les organes

abdominaux : côlon, estomac, péritoine, etc.

f. Gangrène de la rate. — Dans son mémoire sur les abcès de la rate, E. Collin cite 2 cas de gangrène partielle de la rate chez d'anciens fébricitants; dans un de ces cas la capsule s'était rompue, ce qui avait entraîné une péritonite aiguë.

B. Complications du côté du foie. Ascite. — a. Hépatites. — L'hépatite chronique est une complication fréquente de la cachexie

palustre.

Il s'agit d'abord d'une congestion inflammatoire avec augmentation de volume du foie.

Cette congestion se termine souvent par résolution, quand le malade se trouve dans de bonnes conditions au point de vue de l'hygiène générale et du traitement, mais elle peut aboutir à l'hépatite chronique.

La forme la plus commune est la cirrhose atrophique; dans beaucoup de cas il est difficile de faire la part du paludisme et celle de l'alcoolisme<sup>1</sup>, mais il n'est pas douteux que le paludisme puisse, à lui seul, donner lieu à la cirrhose atrophique du foie.

J'ai observé, en Algérie, cette complication chez des indigènes qui s'abstenaient complètement de boissons alcooliques. De Brun

a cité des faits semblables 2.

Dans deux cas j'ai observé la cirrhose hypertrophique.

Les hépatites chroniques se montrent chez les palustres avec leur cortège symptomatique habituel.

Veron, Cirrhoses paludo-alcooliques, Arch. gén. de méd., 1884, t. II, p. 308.
 H. de Brun, Pathogénie et formes cliniques de l'ascite paludéenne, 3° Congrès français de méd. int., Nancy, 1896.

Il arrive souvent que le paludisme guérit, alors que l'hépatite qu'il a provoquée s'aggrave de plus en plus et finit par entraîner la mort.

b. Abcès du foie. — Les abcès du foie sont très rares chez les palustres, à moins de complication dysentérique; ils ne paraissent avoir, en somme, aucune relation étiologique avec le paludisme, tandis que leurs rapports avec la dysenterie sont évidents <sup>1</sup>. Tomaselli a admis cependant qu'il pouvait exister une relation entre le paludisme et l'hépatite suppurée <sup>2</sup>.

c. Ascite. — La cirrhose atrophique du foie d'origine palustre s'accompagne d'ordinaire, comme les cirrhoses atrophiques qui relèvent d'autres causes, d'un épanchement ascitique qui nécessite souvent des ponctions répétées et qui se reproduit avec une grande

ténacité.

L'ascite peut aussi être la conséquence de la périsplénite.

Bien entendu, lorsqu'il existe de l'anasarque avec ou sans albuminurie, on observe également de l'ascite, mais dans ce cas c'est l'œdème du tissu conjonctif sous-cutané qui attire surtout l'attention, œdème qui fait défaut à la face et aux membres supérieurs quand l'ascite est indépendante de l'anasarque et de l'albuminurie.

C. Complications du côté des organes génito-urinaires. — a. Albuminurie. Néphrites. — La néphrite aiguë ou chronique est une

complication assez commune du paludisme 3.

La néphrite a tantôt les allures de la néphrite épithéliale (les urines renferment de l'albumine en grande quantité, l'anasarque se produit et se généralise rapidement), tantôt celles de la néphrite interstitielle ou de la néphrite mixte; cette dernière forme est, je crois, la plus commune.

La dénomination de néphrite intermittente qui a été employée quelquefois pour désigner la néphrite palustre est évidemment mauvaise.

2. Tomaselli, Gazz. degli Ospedali, 26 mars 1899.

<sup>1.</sup> A. LAVERAN, Contrib. à l'anat. pathol. des abcès du foie, Arch. de physiologie, 1879.

<sup>3.</sup> Kiener, Tribune médicale, 26 août et 2 sept. 1877. — Е. Саlmette, Des néphrites intermittentes, Rec. mém. de méd. milit., 1880, p. 68. — De Brun, Albuminuries palustres, Semaine méd., 30 mars 1887. — Ferreira, Sur l'albuminurie dans la malaria infantile, Rev. mens. des malad. de l'enfance, 1893, p. 97. — G. Rem Ріссі, Policlinico, 1er mai 1898. — Moncorvo, Congrès français de médecine, Lille, 1899. — J. Teissier, Les néphrites paludéennes, 1er Congrès égyptien de médecine, Le Caire, 1902. — Соята, Étude sur l'albuminurie palustre, Arch. de méd. milit., juin 1903. — G. Мопрном, Contrib. à l'étude des néphrites malariques, Th. Lyon, 1904.

De Brun a admis l'existence d'une albuminurie transitoire liée au paludisme, succédant aux accès dans le paludisme aigu ou coïncidant avec les autres signes de la cachexie, dans le paludisme chronique, et pouvant être améliorée ou guérie par la quinine et les toniques.

Au Sénégal, Marchoux a observé de l'albuminurie chez la plupart des malades atteints de fièvre palustre; l'albuminurie n'apparaissait que rarement pendant la fièvre, c'est le lendemain ou les jours suivants qu'on l'observait; la quantité d'albumine était souvent en rapport avec la gravité de l'accès <sup>1</sup>.

Zakieff a repris l'étude des relations étiologiques existant entre la néphrite et le paludisme. Sur 81 cas de néphrite observés par lui en deux ans à Simféropol, il a noté 16 fois des antécédents palustres, soit 19,7 fois sur 100. Le temps écoulé entre l'infection palustre et l'apparition des symptômes de la néphrite variait de un mois à quatre ans <sup>2</sup>. En deux ans, le nombre des palustres traités dans les hôpitaux de Simféropol a été de 1 104.

La néphrite palustre paraît plus commune dans les climats froids tels que la Crimée et les bords de la Baltique, que dans les pays chauds, ce qui tendrait à faire admettre que, dans bon nombre de cas, l'étiologie est complexe.

D'après Thayer, l'albuminurie s'observe, à Baltimore, dans 46 pour 100, et la néphrite aiguë dans 2 pour 100 des fièvres palustres<sup>3</sup>.

b. Hématurie. Hémoglobinurie. — En dehors des pays où règne la bilieuse hémoglobinurique, il n'est pas fréquent de voir le paludisme se compliquer d'hématurie ou d'hémoglobinurie 4.

En étudiant le traitement du paludisme (Ch. XI) nous verrons que les sels de quinine peuvent provoquer, chez les palustres, l'hémoglobinurie; lorsque cette complication se produit, il y a donc lieu de se demander si elle est la conséquence de l'infection palustre ou si elle doit être attribuée à la médication.

c. Orchite. — Depuis 1883, on a publié bon nombre de faits tendant à démontrer qu'il existe des orchites d'origine palustre <sup>5</sup>.

<sup>1.</sup> Marchoux, Le paludisme au Sénégal, loc. cit.

Zakieff, Wratch, 1897 et Méd. moderne, 21 août 1897.
 W.-S. Thayer, On nephritis of malarial origin, 1898.

<sup>4.</sup> J. HOPE POTTER, L'hémoglobinurie dans la malaria, British med. journ., 1896, p. 590. — E.-A. Woldert, Un cas d'hématurie malariale, New-York med. journ., 23 février 1895.

<sup>5.</sup> Maurel, Traité des malad. palud. à la Guyane, 1883, p. 89. — Girero, Manifest. du paludisme sur les organes génitaux, Paris, 1884. — Bertholon, Arch. de méd.

D'après Maurel, on observe assez souvent l'épididymite chez les palustres à la Guyane. L'épididyme se tuméfie et devient douloureux sur le déclin d'un accès de fièvre; en général, il s'agit d'une simple congestion qui disparaît rapidement, mais qui reparaît souvent lors d'une rechute; quelquefois l'épididymite est bien caractérisée et l'induration consécutive ne disparaît que lentement.

Girerd à Panama aurait observé, sur 350 palustres, 192 fois l'atrophie d'un ou des deux testicules à la suite d'orchites! Il paraît ressortir de la lecture du travail de Girerd que bon nombre de ces orchites ou épididymites relevaient plutôt de la blennorragie que du paludisme.

Bertholon, Schmit, Charvot, Calmette, Hublé, Malinas, Coronado, Pluyette, Quennec, Planté ont observé l'orchite comme complication du paludisme.

Je résume la description que Charvot a donnée de l'orchite dite palustre.

C'est une orchite aiguë, à début brusque; l'épididyme et le testicule sont presque toujours pris en même temps, on trouve souvent un peu de liquide dans la vaginale. Les malades accusent des douleurs vives locales et irràdiées.

Les phénomènes généraux sont très marqués, la fièvre qui est vive et continue, cède rapidement à l'emploi de la quinine.

L'évolution de l'orchite ne suit pas une marche parallèle à celle de la fièvre; souvent la résolution n'est complète qu'au bout de trois ou quatre semaines, la consistance du testicule diminue au moment de la résolution et l'atrophie consécutive est commune, comme dans l'orchite ourlienne.

Le traitement local a peu d'importance : repos au lit, élévation des bourses sur une planchette, suspensoir quand le malade se lève; c'est la médication quinique qui joue le grand rôle.

A l'appui de sa description, Charvot donne 6 observations.

C'est seulement après avoir éliminé toutes les causes connues d'orchite ou d'épididymite qu'on peut conclure à l'existence d'une localisation du paludisme sur le testicule et, pour confirmer ce diagnostic, il serait nécessaire de constater la présence des héma-

milit., 1886. — Schmit, même Rec., 1887. — Castellan, Th. Montpellier, 1887. — Calmette, Arch. de méd. milit., 1888. — Hublé, Assoc. fr. pour l'avanc. des sciences, Oran, 1888. — Charvot, Revue de chir., 1888. — Malinas, Arch. de méd. milit., 1889. — Coronado, Cron. med. quir. de la Habana, 1889. — Pluyette, Marseille méd., 1893. — Quennec, Arch. de méd. nav., 1896, p. 126. — J. Planté, même Recueil, 1896, p. 347. — Malinas, Arch. de méd. milit., février 1897, p. 124.

tozoaires du paludisme au moment de l'apparition de l'orchite, ce qui n'a pas été fait jusqu'ici.

Le fait que la fièvre cède et que l'orchite disparaît chez les malades auxquels on administre de la quinine, ne démontre pas qu'il s'agisse d'une manifestation du paludisme; le même traitement réussirait parfaitement dans l'orchite ourlienne qui, si l'on s'en rapporte à la description de Charvot, a une grande analogie avec l'orchite palustre.

Il faut se garder de considérer comme palustre toute orchite qui se produit chez un sujet qui est atteint ou qui a été atteint de paludisme; parmi les observations d'orchite palustre qui ont été citées, bon nombre sont susceptibles d'une autre interprétation.

J'ai dit plus haut que Girerd me paraissait avoir attribué souvent au paludisme des épididymites blennorragiques. Dans d'autres cas, l'orchite ourlienne a été décrite sous le nom d'orchite palustre; on sait que l'orchite ourlienne peut se produire sans être précédée de parotides et qu'elle-s'accompagne de phénomènes généraux, d'apparence parfois assez grave, et en particulier d'une fièvre très vive 1.

Hublé, qui a publié plusieurs observations d'orchite chez des soldats atteints de paludisme, note la coexistence des oreillons; il me paraît évident que, dans plusieurs de ces cas, il s'agissait d'orchites ourliennes et non d'orchites palustres (Hublé, op. cit., voir notamment l'Observ. IX).

En 1876, j'ai observé un cas d'orchite chez un malade en traitement à l'hôpital pour fièvre intermittente; il y avait à ce moment dans mes salles des malades atteints d'oreillons, le diagnostic d'orchite ourlienne d'emblée fut porté et, je crois, avec raison.

On sait que les oreillons sont très communs dans l'armée et il est à noter que la plupart des observations d'orchite palustre ont été citées par des médecins militaires.

En 1878, à Biskra, un de mes malades, palustre et albuminurique, fut atteint d'orchite. Les urines examinées à plusieurs reprises avant l'apparition de l'orchite, dans le but de rechercher des cylindres urinaires, contenaient des spermatozoïdes en grand nombre. Je crois que, dans ce cas, l'orchite devait être attribuée aux habitudes de masturbation du malade.

J'ai recueilli en 1891, au Val-de-Grâce, une troisième observation

<sup>1.</sup> A. LAVERAN, Art. OREILLONS du Diction. encyclop. des sc. méd.

d'orchite chez un militaire qui avait contracté la fièvre intermittente au Tonkin et qui, à la suite d'une rechute de fièvre, à Paris, fut atteint d'une orchite du côté gauche, à début brusque. On ne pouvait incriminer, dans ce cas, ni la blennorragie, ni les oreillons.

Au moment où je vis le malade, il n'avait pas de sièvre, le testicule et l'épididyme du côté gauche étaient doublés de volume et très douloureux. La rate était notablement augmentée de volume, l'anémie très marquée. Je recherchai en vain, dans le sang, le parasite du paludisme. La résolution de l'orchite proprement dite se sit assez rapidement mais l'épididyme resta induré et, au moment de la sortie de l'hôpital, le diagnostic le plus probable était celui d'épididymite tuberculeuse.

Reclus et Nélaton ont montré que l'orchite tuberculeuse pou-

vait débuter comme une orchite aiguë 1.

Ainsi, dans ces trois cas, on peut et l'on doit attribuer l'orchite à d'autres causes que le paludisme, et ces trois cas sont les seuls

dans lesquels j'ai noté cette complication.

En dehors des orchites blennorragiques, ourliennes, tuberculeuses et de celles qui sont consécutives à la masturbation ou à des traumatismes, on a décrit encore l'orchite rhumatismale <sup>2</sup> et l'orchite hystérique <sup>3</sup>; enfin les localisations testiculaires de la filariose peuvent être confondues avec des orchites palustres, d'autant plus que le paludisme et la filariose sont souvent endémiques dans les mêmes pays <sup>4</sup>.

La filariose donne lieu parfois à une orchite simple ou double qui s'accompagne de douleurs vives et d'accès de fièvre. A la suite des poussées aiguës, la maladie rétrocède, mais le testicule

reste engorgé et de nouvelles poussées se produisent.

C'est évidemment à la filariose qu'il faut rapporter l'orchite hypertrophique signalée par Tournier comme fréquente chez les noirs du Congo <sup>5</sup>.

1. Reclus et Nélaton, Tuberculose chirurgicale, Revue mens. de chir., 1884.

WIDAL, Soc. méd. des hôp., 22 mai 1896.

5. Tournier, Arch. de méd. milit., 1896, t. XVIII, p. 207.

<sup>2.</sup> Bouisson, Tribut à la chirurgie, p. 350. — Duffley, Dublin med. Journ., février 1872.

<sup>4.</sup> F. Roux, Maladies des pays chauds. — Le Dentu, Ballet. méd., 1890, p. 763. — Catrin, Du paludisme chronique, p. 234. — L. Audain, Des formes cliniques de la filariose génitale chez l'homme, Port-au-Prince, 1894. — Du même, Varicocèle lymphatique et filariose testiculaire, Port-au-Prince, 1898. — Le Dentu, Lymphangiome inguino-scrotal... Revue de Chirurgie, 1898, p. 1. — Rénon, Des crises testiculaires dans la filariose, Soc. méd. des hôp., 16 mars 1900.

C'est aussi à la filariose qu'il faut rapporter très probablement deux cas d'orchite observés par Neiret à Mayotte, chez des malades atteints de paludisme. Dans un de ces cas, la présence des embryons de filaires dans le sang a été constatée, et dans l'autre, l'orchite avait les caractères cliniques de l'orchite filarienne.

Je ne nie pas, bien entendu, l'existence de l'orchite palustre, mais je devais constater que je n'ai pas rencontré cette complica-

tion et signaler les causes d'erreur.

D. Complications du côté des voies digestives et de leurs annexes.

— Les plus communes de ces complications sont : les vomissements qui s'accompagnent quelquefois de douleurs gastralgiques violentes et de gastrorragies, la dyspepsie et la dysenterie.

La dyspepsie est très commune chez les cachectiques.

La dysenterie n'a aucun lien étiologique avec la fièvre palustre; si elle la complique souvent, c'est parce que les deux maladies sont en général endémiques dans les mêmes contrées. J'étudierai plus loin les rapports de la dysenterie et du paludisme.

On trouve, dans les auteurs, quelques exemples de parotidite suppurée chez des malades atteints de fièvre palustre grave °; j'en

ai observé moi-même un cas terminé par guérison.

La rareté de cette complication montre qu'ici, comme pour les abcès de la rate ou du foie, il ne s'agit pas d'une manifestation du paludisme, mais d'une infection secondaire.

- E. Complications du côté des voies respiratoires. La congestion pulmonaire et la pneumonie sont des complications très fréquentes du paludisme <sup>3</sup>.
- a. Pneumonie aiguë. La pneumonie aiguë peut se produire au cours des manifestations aiguës du paludisme, plus souvent on l'observe chez des individus affaiblis, anémiés par les fièvres.

1. Arch. de méd. nav., 1897, p. 466.

2. Bailly, Traité des flèvres intermit., p. 207. — Monfalcon, Histoire méd. des

marais, 1826, p. 452. - L. Colin, Traité des flèvres intermit., p. 291.

<sup>3.</sup> Catteloup, De la pneumonie d'Afrique, Rec. mém. de méd. milit., 1853. — Frison, De la fièvre rémittente pneumonique, même Rec., août 1866. — Du même, Des manifestations variées du paludisme au point de vue de l'étiologie, même Rec., 1870. — Cras, Fièvre pernicieuse pneumonique, Arch. de méd. nav., 1864. — Cornibert, Essai sur la fièvre pernicieuse pneumonique, Th. Paris, 1872. — Armaingaud, Pneumonies et fièvres intermittentes pneumoniques, Bordeaux, 1872. — Grasset, Th. Montpellier, 1873. — Estrade, Contrib. à l'étude de la fièvre palustre à détermination pneumonique, Th. Bordeaux, 1888-1889. — Grasset, Sur les fièvres pneumoniques, Montpellier méd., janv. et février 1887. — Hadji-Costa, Pneumonies postpaludéennes, Revue de médecine, 1891. — Geageu, Th. Paris, 1895. — Crespin et Mailfert, Étude clin. des manifest. broncho-pulmonaires dans la malaria, Arch. gén. de médecine, 1901.

Lorsque la pneumonie aiguë s'attaque à des individus impaludés depuis peu et encore vigoureux, elle évolue avec ses caractères classiques; fièvre vive, point de côté, expectoration rouillée caractéristique; les signes physiques sont nets: matité, souffle tubaire, râles crépitants, etc. La pneumonie a seulement de la tendance à passer à la troisième période, dite d'hépatisation grise, et son pronostic est, par suite, plus grave que celui de la pneumonie ordinaire de l'adulte.

Lorsque la pneumonie aiguë se produit chez des cachectiques ou chez des sujets qui, sans être encore cachectiques, sont anémiés et affaiblis par une ou plusieurs atteintes de fièvre, elle présente souvent des caractères particuliers, qui ont été très bien étudiés par

Catteloup.

Le frisson initial, le point de côté, les crachats rouillés peuvent manquer; l'examen physique de la poitrine révèle seul l'existence d'une pneumonie; on trouve, au niveau des parties hépatisées : de la matité, un bruit de souffle moins fort, moins éclatant que le souffle tubaire de la pneumonie aiguë lobaire franche et des râles crépitants ou sous-crépitants.

C'est, en somme, le tableau de la pneumonie des vieillards, et on comprend que la cachexie palustre ait, sur l'évolution de la

pneumonie, la même influence que la cachexie sénile.

J'ai constaté plusieurs fois que la pneumonie des cachectiques avait une durée plus longue que la pneumonie lobaire franche et

que la résolution se faisait avec une grande lenteur.

Chez un militaire fortement anémié, débilité par les fièvres, qui, dans cet état, fut pris d'une pneumonie du côté gauche, la défervescence ne se fit qu'au dixième jour, et la résolution des exsudats mit 17 jours à se faire; alors que la fièvre était tombée depuis 8 jours, on entendait encore dans toute la hauteur du côté gauche, en arrière, du souffle et des râles crépitants <sup>1</sup>.

Les lésions de la pneumonie des cachectiques diffèrent notable-

ment de celles de la pneumonie lobaire aiguë franche.

b. Des formes décrites sous les noms de pneumonie intermittente, rémittente pneumonique, sièvre pernicieuse pneumonique. — D'après quelques observateurs, la pneumonie ne serait pas seulement une complication se produisant dans le paludisme au même titre que dans d'autres maladies; elle pourrait se développer sous l'action

<sup>1.</sup> Observ. LII de mon Traité des flèvres palustres.

directe du paludisme et il y aurait lieu d'admettre : une pneumonie palustre intermittente, une fièvre rémittente pneumonique et même une fièvre pernicieuse pneumonique.

L'existence de ces formes est très contestable.

J'ai constaté plusieurs fois, chez des cachectiques palustres atteints de pneumonie aiguë, qu'il n'y avait pas d'éléments parasitaires dans le sang pendant l'évolution de la pneumonie. D'autre part, il résulte des recherches de Baccelli, de Bignami, de Guarnieri et d'Ascoli que, chez les palustres atteints de pneumonie, on trouve constamment des pneumocoques dans les crachats.

Chez certains malades atteints de fièvre intermittente, on observe, à chaque accès, une congestion pulmonaire qui s'accompagne de bouffées de râles sous-crépitants, ce qui a pu faire croire à l'existence d'une intermittente pneumonique.

En dehors du paludisme, on observe d'ailleurs des pneumonies qui procèdent par poussées successives, avec intermittences dans le processus fébrile <sup>2</sup>.

c. Pneumonie chronique. — La pneumonie chronique vraie ou cirrhose pulmonaire n'est pas rare chez les cachectiques palustres ...

La pneumonie chronique évolue lentement et donne lieu à des symptômes qui rappellent, de très près, ceux de la phtisie pulmonaire; il existe des dilatations bronchiques qui simulent très bien les cavernes tuberculeuses, des hémoptysies, de la fièvre hectique.

Dans la pneumonie chronique, la localisation aux sommets est moins marquée que dans la tuberculose; encore de Brun admet-il que la pneumonie chronique palustre se localise souvent sur les sommets.

Pour ce diagnostic différentiel il faut tenir compte des antécédents morbides, de l'état général, et surtout des données fournies par l'exploration de la rate et par l'examen des crachats et du sang.

<sup>1.</sup> Bignami, Rech. sur l'anat. path. des flèvres pernic., Acad. de méd. de Rome, 1890. — Ascoli, Sull' utilità dell' esame del sangue nella diagnosi di malaria, Roma, 1892.

JACCOUD, Pneumonie à reprise, Leçons de clin. méd. de la Pitié, 1884-1885,
 p. 637. — Bertrand, Des anomalies du type fébrile dans la pneumonie fibrineuse,
 Revue de méd., 10 juillet 1889. — Andrew Clark, Progrès méd., 1885, p. 661.

<sup>3.</sup> Heschl, Ueber Lungen Induration, Prag. Viertelj., 1856. — A. Laveran, Soc. méd. des hôp., 26 déc. 1879. — E. Lancereaux, Du paludisme, Bulletin médical, 1891, p. 959. — Duber, Pseudo-tuberculose d'origine palud., Th. Lyon, 1894. — De Brun, Pneumo-paludisme du sommet, Acad. de méd., 29 janv. 1895, et Revue de médecine, p. 361. — Hamelin, Étude sur le pneumo-paludisme, Th. Paris, 1896. — Gaide, Pseudo-tuberculose d'origine palustre, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1903, t. VI, p. 666.

Le tuberculeux présente rarement les signes de la cachexie palustre, sa rate n'est pas hypertrophiée et l'examen des crachats révèle la présence du bacille de Koch.

Chez les sujets atteints de pneumonie chronique d'origine palustre, la rate-est augmentée de volume, les crachats ne renferment pas de bacilles de Koch et, si le malade a une rechute de fièvre intermittente, on constate la présence de l'hématozoaire du

paludisme.

- d. Bronchite, asthme, etc. On a vu (p. 296) que quelques observateurs mettent la bronchite et l'asthme au nombre des accidents larvés du paludisme 1; j'ai discuté cette opinion et j'ai montré qu'il s'agissait très probablement, non de manifestations directes du paludisme, mais de complications dans lesquelles le paludisme, en affaiblissant l'organisme, jouait seulement le rôle de cause prédisposante. On s'explique ainsi que les bronchites dites palustres aient été observées principalement dans des climats, comme le climat du Caucase, où les variations de température sont brusques et considérables et dans lesquels l'endémie palustre est grave.
- e. Pleurésie. La pleurésie est une complication rare du paludisme.

Raymond a appelé l'attention sur les pleurésies de la base gauche qui, d'après lui, seraient communes chez les palustres à grosses rates; ces pleurésies, d'ordinaire sèches, se révèleraient par l'existence de frottements pleuraux à la base de la poitrine, du côté gauche 2. Raymond suppose que les douleurs qui existent souvent chez les palustres au niveau de l'hypocondre gauche, doivent être attribuées à la pleurésie de la base; il n'est pas douteux que ces douleurs relèvent, en général, de la périsplénite que l'on constate presque toujours à l'autopsie des anciens palustres, tandis que les plèvres sont à l'état sain.

F. COMPLICATIONS DU CÔTÉ DU CŒUR, DES VAISSEAUX SANGUINS ET DES voies lymphatiques. — a. Endocardite. — Duroziez a réuni 20 observations d'endocardite chez des palustres et il a admis, en s'appuyant sur ces faits, qu'il existait une relation étiologique entre l'endocardite et le paludisme.

E. Lancereaux a décrit une endocardite végétante et ulcéreuse

2. RAYMOND, Pleurésie de la base gauche chez les paludéens à grosse rate, Th.

Montpellier, 1895-1896.

<sup>1.</sup> Triantaphyllides, De quelques troubles paludéens de l'appareil respiratoire, Grèce médicale, mai 1899. — L. Syerjevsky, Affections des voies respiratoires d'origine palustre, Jahresber. v. allgem. med., 1903, nº 12.

d'origine palustre, dont le siège d'élection serait sur les valvules de l'aorte 1.

Les faits cités par Duroziez pour démontrer que l'endocardite peut être d'origine palustre sont bien peu nombreux, surtout quand on songe que Duroziez était un spécialiste pour les maladies du cœur et que le paludisme est une des maladies les plus répandues à la surface du globe, une de celles qu'on note le plus souvent dans les antécédents morbides des malades. Ajoutons que le paludisme remontait souvent, chez les malades de Duroziez, à une époque antérieure de beaucoup à l'apparition de l'endocardite (18 ans chez un malade) et que, dans bon nombre de cas, d'autres causes telles que l'alcoolisme pouvaient être invoquées.

Dans la plupart des faits de Lancereaux la fièvre palustre était guérie depuis longtemps lorsque se montrèrent les symptômes de l'endocardite ulcéreuse. La cachexie palustre doit d'ailleurs figurer parmi les causes prédisposantes de l'endocardite ulcéreuse, mais seulement au même titre que les autres causes débilitantes.

Les auteurs qui ont observé en pays palustre, ou bien ne parlent pas des lésions de l'endocarde, ou bien signalent expressément, comme fait Dutroulau, l'absence de ces lésions.

Pendant les cinq années que j'ai passées en Algérie, je n'ai rencontré qu'une fois, sur le cadavre, une altération de l'endocarde coïncidant avec les lésions caractéristiques du paludisme et il s'agissait d'une altération ancienne, avec dépôts calcaires au niveau des valvules sigmoïdes de l'aorte, évidemment antérieure à l'invasion du paludisme.

b. Dilatation du cœur, hypertrophie. — La dilatation aiguë du cœur a été notée par plusieurs observateurs au cours d'accès palustres graves <sup>2</sup>. Des lésions du myocarde ont été signalées d'ailleurs (Voyez Anatomie pathologique, Ch. IX).

2. Fornario, Congrès internat. de médecine, Paris, 1900 (section de pathol. interne).

— Triantaphyllides, Op. cit.

<sup>1.</sup> Duroziez, Gaz. des hôp., 1870. — E. Lancereaux, Archives gén. de méd., 1873, t. XXI, p. 672. — Burdel, De la névrose cardiaque d'origine palud., Acad. de méd., 6 avril 1875. — Rauzier, De certaines localisations cardiaques de l'impaludisme aigu, Revue de méd., 1890, p. 486. — Saramito, Cardiopathies palustres, Th. Montpellier, 1892. — Huchard, Traité clin. des malad. du cœur et des vaisseaux, Paris, 1893. — E. Lancereaux, Angine de poitrine paludique, Acad. de méd., 17 juillet 1894. — G. Dock, Endocardite et fièvre intermittente, The Boston med. and chirurg. Journ., 1895, t. II, p. 457. — Coryllos, Sp. Kanellis, P. Manoussos, Les rapports du paludisme avec le système circulatoire, 2º Congrès panhellénique de médecine, Athènes, mai 1903, Grèce médicale, 1ºº-15 juin 1903. — Triantaphyllidès, Le paludisme et les cardiopathies, Grèce médicale, 1905.

On observe assez souvent, chez les individus qui succombent à la cachexie palustre, une légère hypertrophie du cœur qui paraît se rattacher aux lésions phlegmasiques des viscères abdominaux et notamment à la sclérose des reins 1.

c. Aortite. Anévrysmes de l'aorte. Angine de poitrine. - E. Lancereaux admet qu'il existe des endartérites d'origine palustre. L'aortite palustre, différente de l'artério-sclérose vulgaire, se localiserait, au début, sur la tunique externe de l'aorte, et produirait souvent une irritation du plexus cardiaque avec les accidents de l'angine de poitrine2.

Les caractères anatomiques attribués par Lancereaux à l'aortite

palustre sont très discutables 8.

Huchard admet aussi l'existence des aortites chroniques palustres et par suite des anévrysmes de l'aorte, des rétrécissements et des insuffisances aortiques d'origine palustre . Lorsque les plaques d'endartérite siègent au niveau des coronaires, l'angine de poitrine est la conséquence de la lésion.

Les observations faites dans les pays palustres ne montrent pas que l'angine de poitrine et les anévrysmes de l'aorte soient plus

fréquents dans ces pays que dans les régions salubres.

Koundrioutzkoff et Miron Segalea ont signalé quelques cas d'angine de poitrine chez des sujets atteints de paludisme 5; dans un des cas de Miron Segalea il y avait une névrite du plexus cardiaque; dans les autres cas, les accidents ont disparu 4 fois sur 5 à la suite d'un traitement par la quinine et de l'hydrothérapie.

Manoussos a cité trois cas d'aortite palustre 6.

A côté de ces faits rares, favorables à la doctrine de l'aortite palustre, les faits défavorables abondent.

Des savants aussi familiers avec l'étude du paludisme que L. Colin7, Le Roy de Méricourt8, J. Fayrer9, ancien médecin en

2. E. LANGEREAUX, Acad. de médecine, 17 juillet 1894 et 4 juillet 1899. — A. LAVERAN,

Potain, Acad. de médecine, 18 et 25 juillet 1899.

3. Discussion de la communication de M. E. Lancereaux, Acad. de médecine, 18 juillet 1899.

4. H. Huchard, Artérites chroniques, Gaz. hebdom. de méd. et de chir., 2 juillet 1892, et Traité des malad. du cœur et de l'aorte, 3° édit., Paris, 1899.

5. Koundrioutzkoff, Méd. moderne, 23 mars 1895. — Miron Segalea, Soc. de thérap.,

7. L. Colin, Acad. de médecine, 4 juillet 1899.

<sup>1.</sup> Kelsch et Kiener, Traité des malad. des pays chauds, p. 572. L'hypertrophie cardiaque avait été déjà signalée par E. Collin, chez les anciens palustres, Rec. mém. de méd. milit., 2º série, t. IV.

<sup>6.</sup> Manoussos, Premier Congrès panhellénique de médecine, Athènes, mai 1901.

<sup>8.</sup> LE ROY DE MÉRICOURT, Acad. de médecine, 17 et 24 juillet 1894. 9. J. FAYRER, Acad. de médecine, 24 juillet 1894.

chef de l'armée des Indes, ont fait les plus expresses réserves sur l'existence de l'aortite palustre. Boudin, Haspel, Maillot, Dutroulau ne citent aucune observation qui puisse être interprétée en faveur de cette localisation du paludisme.

Parmi les nombreux malades atteints de paludisme auxquels il a donné des soins, Cardamatis d'Athènes a noté seulement 1 cas d'angine de poitrine et 1 cas d'anévrysme de l'aorte et il constate que le premier malade abusait du tabac et que le second était arthritique. Cardamatis ne s'est pas contenté de ses propres observations, il a fait, dans les localités les plus insalubres de la Grèce, une enquête qui démontre que l'angine de poitrine et les anévrysmes de l'aorte sont très rares dans ces localités '.

Cochez, professeur à l'École de médecine d'Alger, a publié un cas d'anévrysme volumineux de la crosse de l'aorte<sup>2</sup>; le malade avait eu la fièvre palustre, mais il avait eu également la syphilis; Cochez estime que le paludisme ne joue pas un rôle important dans l'étiologie du paludisme et il constate, à l'appui de cette opinion, que les anévrysmes ne sont pas communs en Algérie.

Le paludisme est d'ailleurs une maladie trop commune pour qu'on s'étonne de la voir figurer quelquefois dans les antécédents des malades atteints d'aortite.

d. Endartérite oblitérante. — Le paludisme doit-il figurer parmi les causes de l'endartérite oblitérante? C'est là une question qui n'est pas encore élucidée.

J'ai observé, en 1893, un malade qui avait eu la fièvre palustre à Madagascar et au Tonkin et qui, à la fin de son séjour dans cette dernière colonie, avait été atteint d'une gangrène sèche, à marche lente, des orteils du pied gauche; l'amputation de la jambe gauche avait été pratiquée, au mois de mars 1892, au lieu d'élection.

Lors de l'entrée du malade au Val-de-Grâce, le membre inférieur droit s'était pris à son tour et, le 15 janvier 1894, tout l'avant-pied était atteint de gangrène sèche, ce qui nécessita l'amputation de la jambe droite.

Chez ce malade, toutes les artères battaient très faiblement, non seulement aux membres inférieurs, mais aussi aux membres supérieurs. Les artères oblitérées n'étaient pas indurées, comme dans l'athérome; l'examen des vaisseaux du membre amputé démontra

<sup>1.</sup> Cardamatis, Les relations du paludisme et de l'aortite, travail présenté à l'Acad. de médecine le 17 octobre 1899.

<sup>2.</sup> Cochez, Soc. méd. des hôpitaux, 24 novembre 1899.

qu'il s'agissait d'une endartérite oblitérante, bien différente de l'artério-sclérose 1.

L'endartérite oblitérante a été bien décrite par Friedlænder <sup>2</sup> et Heydenreich <sup>3</sup>; les causes de la maladie sont encore très obscures; dans le cas que je viens de rappeler on pouvait accuser le paludisme mais, comme la maladie de Friedlænder s'est développée souvent chez des sujets qui n'avaient jamais eu la fièvre palustre, j'incline à croire que le paludisme n'a joué, ici encore, que le rôle

de cause prédisposante.

Rogée a cité, en 1896, une observation de gangrènes multiples, chez un homme atteint de paludisme et alcoolique, qui me paraît rentrer aussi dans l'histoire de l'endartérite oblitérante progressive; en 15 années, le malade avait subi l'amputation des doigts, la désarticulation médio-tarsienne des deux pieds, l'amputation de la jambe gauche et, en dernier lieu, la désarticulation des deux genoux <sup>4</sup>.

e. Phlébite. - La phlébite a été signalée par quelques observa-

teurs comme complication du paludisme 5.

Dans plusieurs des observations publiées, l'influence du paludisme sur le développement de la phlébite est discutable; dans le cas de pyléphlébite aiguë de Liaubovitch, il s'agit d'un homme de 27 ans qui avait eu, 3 ou 4 ans auparavant, des accès de fièvre intermittente et qui était atteint de cirrhose atrophique du foie; la pyléphlébite se rattachait évidemment à la cirrhose du foie, bien plus qu'au paludisme.

Dans le cas publié par Rendu, le malade avait eu déjà des phlébites au cours d'une fièvre typhoïde antérieure à l'infection palustre.

f. Adénites. — Les complications du côté des voies lymphatiques sont extrêmement rares dans le paludisme <sup>6</sup>; je n'en ai observé pour ma part aucun exemple en Algérie.

Les faits cités à l'appui de l'existence des lymphomes d'origine

Heydenreich, Semaine méd., 1892, p. 273.
 Rogée, Congrès de Garthage, avril 1896.

<sup>1.</sup> A. Laveran, Endartérite oblitérante avec gangrène des extrémités inférieures, Acad. de méd., 27 février 1894.

<sup>2.</sup> Friedlender, Centralbl. f. die med. Wissensch., 1876, p. 65.

<sup>5.</sup> Rigollet, De la phlébite palud., Th. Bordeaux, 1891. — Chastang, Observ. de paludisme chronique compliqué de phlébite et d'aortite, Arch. de méd. nav., 1895, p. 290. — Liaubovitch, Pyléphlébite aiguë d'origine probablement palustre, Médecine moderne, 1896, p. 94. — Rendu, Phlébites et artérites d'origine palustre, Soc. méd. des hôp., 3 nov. 1899.

<sup>6.</sup> Lesueur Florent, Contrib. à l'étude de la lymphatexie; les adénites d'apparence palustre, Arch. de méd. navale, 1896.

palustre, sont très peu nombreux et discutables au point de vue étiologique 1.

Dans l'Afrique équatoriale, les adénites et les lymphomes sont communs chez les nègres, mais il est aujourd'hui démontré qu'il s'agit de manifestations de la trypanosomiase ou de la filariose.

G. Complications du côté du système nerveux et des organes des sens. — Ces complications sont fréquentes et variées; parmi celles qu'on a le plus souvent l'occasion d'observer, il faut citer : les névralgies, les névrites et les paralysies. Les troubles nerveux qui surviennent dans le cours des accès pernicieux : délire, coma, convulsions, ont été décrits déjà, je n'y reviendrai pas.

a. Névralgies. — J'ai signalé, dans le chapitre précédent, la névralgie à forme intermittente, sans fièvre, qui constitue une forme larvée du paludisme; plus souvent la névralgie se montre

comme complication de la fièvre intermittente.

Les névralgies de la cinquième paire, surtout celles des branches sus et sous-orbitaires, sont les plus fréquentes; viennent ensuite celles du nerf occipital, des nerfs intercostaux et du sciatique.

Sur 414 cas de fièvre intermittente traités à Tubingue, Griesinger a observé 13 fois la névralgie de la cinquième paire, 7 fois des douleurs névralgiques disséminées dans la tête, 1 fois la névralgie pharyngée, 1 fois la névralgie intercostale<sup>2</sup>.

P. Moscato a publié des observations de névralgies sciatique, lombo-sacrée, frontale, occipitale, accompagnant des accès palus-

tres 3.

Crespin d'Alger a observé deux cas de névralgie diaphragma-

tique d'origine palustre 4.

Verneuil, qui a fait une étude très complète des névralgies palustres <sup>5</sup>, se demande avec raison quelle est la part des prédispositions individuelles dans l'étiologie de ces névralgies.

D'après ce qu'il m'a été donné d'observer en Algérie, je suis porté à croire que le paludisme ne joue souvent que le rôle d'une cause prédisposante, en déterminant une anémie rapide et parfois profonde. Dans les cas, très rares d'ailleurs, où j'ai observé des névralgies chez des palustres, il s'agissait de malades qui avaient

L. Bertrand, Adénites palustres, Ann. Soc. méd.-chir. d'Anvers, mai-juin 1900.
 LE GENDRE, FERNET, Soc. méd. des hôp., 15 novembre 1901, 13 janv. 1905.

GRIESINGER, Traité des malad. infectieuses, p. 74.
 P. Moscato, Morgagni, oct.-nov. 1890 et oct. 1892.
 CRESEIN, Soc. méd. des hôp., 5 novembre 1897.

<sup>5.</sup> Verneuil, Revue de chirurgie, 1881, p. 906, et 1882, p. 16.

souffert de névralgies avant de venir en Algérie et chez lesquels la fièvre paraissait seulement avoir rappelé les douleurs, en leur imprimant un caractère intermittent plus ou moins net.

b. Névrites. Polynévrites. — On a publié, dans ces dernières années, un grand nombre d'observations de névrite et de polyné-

vrite d'origine palustre 1.

Dans un cas relaté par Catrin, les accidents débutèrent dans le cours d'un accès pernicieux comateux. Lorsque le malade eut repris connaissance, on constata l'existence de troubles moteurs et sensitifs dans les deux membres inférieurs.

A l'entrée au Val-de-Grâce, le 24 décembre 1895, le malade ne se plaignait que de son pied droit qui était déformé (varus); il existait un léger œdème du pied et de la cyanose remontant un peu au-dessus des malléoles; abaissement de la température, hyperesthésie, paralysie incomplète des extenseurs et des fléchisseurs des orteils et des fléchisseurs du pied sur la jambe; plus tard il se produisit de l'atrophie des muscles de la jambe droite.

Le malade n'était pas alcoolique et n'avait pas eu la syphilis.

Dans le cas de Faivre, il y avait, comme chez le malade de Catrin, névrite du membre inférieur droit, avec hyperesthésie,

douleurs très vives, cyanose et atrophie musculaire.

Chez le malade de Jourdan, une paraplégie à début lent envahit d'abord les membres inférieurs, puis les membres supérieurs et s'accompagna de troubles variés de la sensibilité et d'amyotrophie. Après une période d'augment, ces accidents rétrocédèrent; au moment où le malade quitta l'hôpital, la guérison était presque complète. Il n'y avait ni alcoolisme, ni syphilis.

Le malade de Métin avait eu plusieurs atteintes de fièvre intermittente à Gorée (Sénégal) ; il ressentit d'abord des fourmillements

<sup>1.</sup> Catrin, Soc. méd. des hôp., 11 janv. et 15 nov. 1895. — Brault, Observ. de polynévrite paludique, Arch. de méd. milit., 1894, p. 407. — Faivre, Deux cas de manifest. nerveuses périphér. de nature palud., Journ. de méd. de Bordeaux, 1895, 38, p. 441. — Jourdan, Arch. de méd. milit., 1896, t. XXVII, p. 388. — Regnault, Journ. de méd. de Bordeaux, 16 février 1896 et Revue de méd., 10 sept. 1897. — Métin, Arch. de méd. nav., oct. 1896. — Abatucci, Arch. de méd. nav., déc. 1896. — Soloro, Riforma medica, Napoli, 1897. — A. James, La clinica moderna, 10 nov. 1897. — Demilly, Th. Lyon, 15 déc. 1897. — Bardanelli, Annali di medic. navale, 1898, fasc. 9 et 10. — Fr. Fajardo et M. Couto, Revista med. de S. Paulo, 1898. — H.-C. Highet, Journ. of trop. med., nov. 1898. — Triantaphyllides, Journal des Praticiens, 22 juillet 1899 et 2° Congrès panhellénique de médecine, Athènes, 1903. — Charini, Supplem. al Policlinico, Rome, 1900. — Sacquepée et Dopter, Revue de médecine, avril et juin 1900. — Busquet, Revue de médecine, 10 août 1901. — Luzzato, Berlin. klin. Wochenschr., 1902. — Borrelli, Gazz. internaz. di medicina, 1904, n° 12.

dans les doigts, puis il se plaignit d'un affaiblissement plus marqué aux membres inférieurs qu'aux supérieurs; aux membres supérieurs, la paralysie atteignit surtout les extenseurs; il y avait de l'anesthésie aux quatre extrémités et il se produisit plus tard de l'atrophie musculaire. L'état du malade s'était amélioré quand il quitta le Sénégal, mais il y avait encore une grande faiblesse des membres inférieurs.

L'examen du sang ne révéla pas la présence de l'hématozoaire du paludisme; comme le malade n'eut pas d'accès de fièvre à l'hôpital, on ne peut pas induire de là qu'il ne s'agissait pas d'une complication du paludisme.

Le malade d'Abatucci avait pris la fièvre au Soudan; on constatait chez lui de l'affaiblissement des membres inférieurs avec steppage (paralysie portant surtout sur les extenseurs), du tremblement des mains et de l'anesthésie des membres inférieurs.

Dans ce cas, le froid humide aurait été, d'après Abatucci, la cause occasionnelle des accidents, le paludisme jouant seulement le rôle de cause prédisposante.

Sur 1 300 paludéens soignés par lui à l'hôpital de Batoum, Triantaphyllidès a observé un cas de névrite du nerf cubital gauche et quatre cas de polynévrites.

Il est souvent difficile de décider si l'on a affaire à une polynévrite ou à une myélite, on ne s'étonnera donc pas s'il existe de grandes analogies entre les faits cités plus haut et quelques-uns de ceux qui figurent dans le paragraphe suivant.

c. Paralysies d'origine médullaire ou cérébrale. Aphasie. — Il existe dans la science des faits nombreux qui montrent que le paludisme peut se compliquer de paralysies d'origine médullaire ou cérébrale 1.

<sup>1.</sup> Ouradou, Des paralysies dans la flèvre intermit., Th. Paris, 1851. — Cavaré, Gaz. des hôp., 1853. — Macario, Gaz. méd., 1857. — Boisseau, Aphasie transitoire liée à des accès de flèvre int., Gaz. hebdom. de méd. et de chir., 1871. — Grasset, Manifestations hémiplégiques de l'intoxic. palud., Montpellier méd., 1876. — Vincent, Des paralysies dans la f. int., Th. Montpellier, 1878. — Landouzy, Des paralysies dans les maladies aiguës, Th. d'agrég., Paris, 1880, p. 159. — Bourru, Lésions des centres nerveux d'origine palud., Acad. de méd., 25 oct. 1887. — Suckling, De la paraplégie paludéenne, Brain, 1888. — Sacchi, Paralysies par impaludisme, Rivista Ven. di sc. med. Anal. in Bulletin méd., 21 oct. 1888. — E. Boinet et Salebert, Des troubles moteurs dans l'impaludisme, Revue de méd., 1889, p. 933. — P. Moscato, Sur les localisations multiples de l'infection palustre, Morgagni, octobre-novembre 1890. — L. Bertrand, Ann. de la Soc. méd.-chir. d'Anvers, 1900. — Barreau, Contrib. à l'étude de l'aphasie suite de flèvre typho-palustre, Th. Montpellier, 1890. — Laplane, Hémiplégie palud., Assoc. pour l'avanc. des sc., Marseille, 1891. — Csillag, Sur les paralysies malariennes, Wiener med. Presse, 1et sept. 1895. — Boinet, Congrès de méd.

Fernel note les paralysies parmi les complications des fièvres intermittentes.

Torti décrit une fièvre pernicieuse hémiplégique.

On trouve, dans le Traité des fièvres intermittentes de Maillot, un cas remarquable de myélite aiguë centrale avec decubitus acutus, consécutive à une fièvre palustre (Obs. XIV).

Griesinger cite un exemple d'hémiplégie liée au paludisme.

« L'homme qui fait le sujet de cette observation avait été traité peu de temps auparavant pour une fièvre tierce, il s'était rétabli à la suite de quelques doses de sulfate de quinine et avait quitté l'hôpital; les jours suivants il éprouva du frisson, des tremblements et des maux de tête; le huitième jour il chancela au milieu d'une promenade; quelques heures après il était paralysé de tout le côté droit. » (Traité des maladies infect., trad. franç., p. 69.)

Des faits semblables ont été signalés par différents observateurs '; tantôt l'hémiplégie est passagère, tantôt elle persiste.

L'aphasie motrice pure a été observée aussi un assez grand nombre de fois comme complication des fièvres palustres <sup>2</sup>.

Bachon relate un cas de fièvre palustre grave avec paralysie incomplète des 3° et 7° paires crâniennes du côté droit; la paralysie disparut rapidement sous l'influence de la médication quinique, en même temps que les autres troubles morbides<sup>3</sup>.

Ouradou, Grasset, Vincent, Suckling, Sacchi, Boinet et Salebert, Csillag, Gonzalès, ont publié des faits de paralysies consécutives au paludisme. J'ai eu plusieurs fois l'occasion d'observer des complications de ce genre.

Au mois de février 1881, je recevais dans mon service, à l'hôpital de Constantine, un militaire qui était atteint de paralysie incomplète du membre inférieur droit avec anesthésie.

Le malade avait eu plusieurs atteintes de fièvre intermittente

Moscato, Laplane, Mazzaracchio, op. cit. — E. Marri, Giorn. med. del R° esercito, 30 avril 1899. — G. Lapponi, L'hémiplégie malarique, Policlinico, 1901.

3. Bachon, Rec. mém. de méd. milit., 3° série, t. XXIX, p. 249.

de Rome, 1894. — A. Echeverria, Th. Guatémala, 1895. — Gonzalès, New-York med. journ., 1896, 1121, p. 687. — Malinas, Arch. de méd. milit., 1897. — F. Mazzaracchio, Hémiplégie par embolie malarique, Giorn. med. del R° Esercito, sept. 1896. — Remlinger, Les déterminations du paludisme sur le système nerveux, Gaz. des hôp., 6 mars 1897. — Bardellini, Annali di med. nav., septembre et octobre 1898. — Busquet, Troubles nerveux intermittents d'origine palustre, Revue de médecine, 10 mai 1901.

<sup>2.</sup> Boisseau, Moscato, Barreau, op. cit. — Plehn, Soc. de méd. int. de Berlin, janvier 1904. — J. Jennissen, Geneesk. Tijdschr. voor nederl. Indië, Batavia, 1905, t. XLV, p. 643.

bien caractérisée, la paralysie était survenue à la suite des fatigues d'une route faite par étapes. Il y avait probablement dans ce cas une myélite partielle; à sa sortie de l'hôpital, le malade était en bonne voie de guérison.

Un autre malade, observé à Constantine au mois de novembre 1882, était paraplégique. La paralysie des membres inférieurs ne s'accompagnait d'aucune altération de la sensibilité, ni de la nutrition, d'aucun trouble de la miction, ni de la défécation. Le malade avait eu plusieurs atteintes de fièvre palustre, il eut même à l'hôpital de Constantine une rechute, et je pus constater la présence de H. malariæ. Malheureusement ce malade avait eu la syphilis, et il était difficile de faire la part du paludisme et celle de la syphilis dans la pathogénie des troubles nerveux. Le mercure et l'iodure de potassium furent prescrits sans résultats appréciables; quant au sulfate de quinine, il fit disparaître la fièvre intermittente sans modifier la paraplégie.

En 1887, j'ai soigné au Val-de-Grâce un soldat d'infanterie de marine qui, à la suite d'une rechute de fièvre intermittente, avait été atteint d'une myélite antérieure aiguë; les quatre membres s'affaiblirent rapidement, puis la paralysie rétrocéda, se limita aux membres du côté gauche (paralysie incomplète) et s'accompagna

de l'atrophie d'un certain nombre de muscles.

En 1891, je voyais à Paris un officier qui, à la suite d'accès pernicieux contractés au Tonkin, avait été atteint également d'une myélite antérieure aiguë. Quelques-uns des muscles du membre inférieur droit étaient atrophiés, notamment le triceps crural.

J'ai eu pendant longtemps dans mon service au Val-de-Gràce un malade qui, étant au Dahomey, avait contracté une fièvre palustre qui s'était compliquée d'hémiplégie du côté droit avec aphasie. Un matin le malade qui était en colonne avait constaté qu'il ne pouvait plus ni parler, ni mouvoir les membres du côté droit. Lors de l'entrée au Val-de-Grâce, l'hémiplégie du côté droit était incomplète, plus marquée au membre supérieur qu'au membre inférieur, avec un commencement de contracture; il n'y avait pas de troubles de la sensibilité; l'aphasie était complète. Le malade n'eut pas d'accès de fièvre à l'hôpital et l'examen du sang, fait à plusieurs reprises, fut toujours négatif. La matité splénique mesurait 9 cm. de haut.

<sup>1.</sup> A. LAVERAN, De la téphro-myélite antérieure aiguë chez l'adulte, Médecine moderne, 31 mars 1892.

Malinas a observé plusieurs fois des symptòmes paralytiques, et en particulier la parésie des membres inférieurs, chez les palustres soignés à Nosi-Comba (Madagascar).

Les paralysies d'origine palustre sont tantôt persistantes, tantôt

transitoires; il en est de même de l'aphasie.

Boisseau, Vincent, Avila Echeverria ont publié des exemples intéressants de paralysies transitoires palustres : aphasie et paralysie des fléchisseurs de la main droite, aphasie avec ou sans hémiplégie à droite, troubles de la vision et de l'ouïe, paraplégie et anesthésie partielle, etc.

Un malade est atteint de fièvre intermittente; on constate à plusieurs reprises que, pendant les accès, il se produit une paralysie partielle ou de l'aphasie qui se dissipe après les accès, on constate en outre que, sous l'influence de la quinine, les troubles nerveux disparaissent rapidement en même temps que la fièvre. Dans ce cas, la relation étiologique de la paralysie avec le paludisme est évidente.

Lorsque les paralysies survenues brusquement ou progressivement sont persistantes, le diagnostic étiologique est beaucoup plus difficile.

Il n'est pas admissible qu'on qualifie de palustres toutes les paralysies qui surviennent chez des malades qui sont atteints ou qui ont été atteints de paludisme; des hémiplégies par suite d'hémorragie cérébrale ou de ramollissement cérébral, sans relation aucune avec le paludisme, peuvent se produire chez ces malades, on peut observer aussi chez eux des paralysies toxiques : saturnines, alcooliques <sup>1</sup>, ou arsenicales.

L'examen du sang ne fournit pas ici de données décisives; les accidents aigus ont souvent disparu quand le médecin voit le malade, l'examen du sang est par suite négatif; même dans les cas où une rechute de fièvre permet de constater l'existence de l'hématozoaire, on ne peut pas affirmer que la paralysie n'a pas d'autre cause que le paludisme.

Le fait que la rate est volumineuse a de l'importance, mais il ne tranche pas non plus la question.

<sup>1.</sup> La paralysie alcoolique a son siège de prédilection aux membres inférieurs; elle atteint d'abord les muscles antérieurs de la jambe, de telle sorte que le malade a la démarche qui a été décrite par Charcot sous le nom de steppage; il existe souvent de vives douleurs, comparables à celles des ataxiques, et de l'atrophie musculaire. Ces caractères se retrouvent dans plusieurs des observations publiées sous le titre de paralysies d'origine palustre.

Les commémoratifs ont ici une grande importance; lorsqu'ils montrent que l'invasion des accidents a coïncidé avec des accès graves de fièvre intermittente, il y a de sérieuses présomptions en faveur du paludisme; au contraire lorsque la paralysie est survenue chez un individu qui, depuis longtemps n'avait pas eu de rechute; on peut écarter, en général, l'idée d'une complication de nature palustre.

Sp. Kanellis, A. Torti et Angelini, Triantaphyllidès, Spiller, Kiewiet de Jonge ont observé, chez des cachectiques palustres, la sclérose en plaques disséminées ou du moins des troubles nerveux rappelant ceux qui caractérisent cette maladie; dans les cas de Torti et Angelini les accidents se dissipèrent sous l'influence de la médication quinique, en même temps que les hématozoaires disparaissaient du sang; les auteurs pensent que les troubles nerveux qu'ils ont observés étaient dus à des embolies parasitaires 1.

D'après Marion, la paralysie vésicale s'observerait quelquefois dans le paludisme aigu 2.

d. Hystérie. Neurasthénie. Convulsions. - Plusieurs observateurs ont cité des faits tendant à établir qu'il existe une relation étiologique entre le paludisme et certains cas d'hystérie ou de neurasthénie3.

Clément dans sa thèse a réuni 18 observations d'hystérie chez des palustres.

Le paludisme ne joue ici que le rôle de cause prédisposante; en produisant l'anémie, il provoque les manifestations de la névrose chez des sujets prédisposés d'ailleurs par leurs antécédents personnels ou héréditaires.

L'hystérie qui se développe chez des palustres ne présente d'or-

1. Sp. Kanellis, Étude sur un cas de sclérose en plaques disséminées d'origine palustre, Gaz. hebdom. de méd. et de chir., 26 août 1887. — A. Torti et A. Angelini, Paludisme chronique avec symptômes de la sclérose en plaques, Riforma medica, juin 1891. — Triantaphyllides, Gaz. hebdom. de la Russie mérid., 1894-1895. — Spiller, Analyse in Médecine moderne, 9 janvier 1901. — Kiewiet de Jonge, Geneesk. Tijdschr. voor nederl. Indië, Batavia, 1903, t. XLIII.

2. MARION, Th. Paris, 1897.

3. Guinon, Des agents provocateurs de l'hystérie, Th. Paris, 1889. — Lejonne, Th. Lyon, 1890. — Dubrulle, Hystérie mâle provoquée par l'anémie palustre, Gaz. hebdom. de méd. et de chir., 1890, p. 436. - REGNAULT, Hystérie et impaludisme, Gaz. des hôp., 7 janv. 1890. — Grasser, Étiologie infectieuse de l'hystérie, Montpellier, 1894. — Clément, Rapports de l'hystérie et du paludisme. Th. Montpellier, 1894. — GILLES DE LA TOURETTE, Traité clin. et thérap. de l'hystérie, p. 93. — ТRIANTA-PHYLLIDES, Neurasthénie palustre, Arch. de neurologie, août 1894. — G.-H. LEMOINE, Hystérie chez un paludéen, Soc. méd. des hôp., 24 juillet 1896. — Ducamp, Hystéropaludisme, Congrès fr. de méd. int., Nancy, 1896. - Comméléran, Névroses et paludisme, Th. Bordeaux, 1902.

dinaire aucun caractère particulier; Ducamp a cependant publié un cas dans lequel les crises nerveuses rappelaient, avec une exagération extrême, le tremblement de la période de frisson de

l'accès palustre.

A Madagascar, on a observé une choréomanie qui a pris quelquefois le caractère épidémique et qui est connue sous le nom de Ramanenjana<sup>1</sup>. La maladie coïncide souvent avec des atteintes de paludisme, mais elle relève surtout de l'hystérie; elle s'observe presque exclusivement chez les femmes.

Des convulsions se produisent quelquefois chez les enfants pen-

dant les accès de fièvre palustre.

e. Psychoses. — D'après Griesinger, des maladies mentales se développent quelquefois à la suite de la fièvre intermittente et en sont, dit-il, la conséquence <sup>2</sup>.

Sydenham et Frerichs avaient mentionné déjà des troubles

cérébraux consécutifs à la fièvre intermittente.

P. Moscato a publié plusieurs observations remarquables de troubles psychiques (stupidité, manie, amnésie) consécutifs à l'infection palustre <sup>3</sup>.

Manson a cité le cas d'un homme atteint de troubles mentaux à son retour de Bombay et envoyé dans un asile d'aliénés, dans le sang duquel il trouva l'hématozoaire du paludisme et qui fut guéri à la suite d'un traitement prolongé par la quinine <sup>4</sup>.

Boinet et Rey ont eu l'occasion d'étudier les troubles psychiques du paludisme chez des sujets revenant des colonies et mis en trai-

tement à l'asile d'aliénés de Marseille 5.

On observe assez souvent, à la suite des atteintes graves de paludisme, de l'excitation maniaque, du délire mélancolique, des hallucinations de l'ouïe et de la vue, des idées de suicide, des fugues inconscientes, etc., mais ces accidents sont passagers.

1. Andrianjafy, Le Ramanenjana à Madagascer, Th. Montpellier, 1902.

3. P. Moscato, Morgagni, loc. cit.

 Boinet et Rey, Congrès des médecins aliénistes et neurologistes, Toulouse, 1897 et Congrès de méd. int., Montpellier, 1898. — Boinet, Congrès internat. de médecine, Paris,

1900 (section de neurologie et de psychiâtrie).

<sup>2.</sup> Griesinger, Traité des malad. infect., trad. franç., p. 69, et Traité des malad. mentales, trad. franç., Paris, 1865.

<sup>4.</sup> P. Manson, Hunterian Society. The annual Oration, 1894. — Pasmanik, Psychoses malariques, Wiener medic. Wochenschr., 20 et 27 mars 1897. — Collineau, Revue mens. d'anthropologie, Paris, 1898. — Yanniris, Médecine orientale, janvier 1898. — S. Telles. Arch. de med., Lisbonne, 1897. — Yvanoff, Med. Obozr. Mosk., 1900. — L. Bertrand, Les accidents nerveux du paludisme, loc. cit. — J. Cardamatis, Les troubles psychiques dans le paludisme, Congrès panhellénique de médecine, 1901.

Les troubles psychiques accompagnant l'anémie ou la cachexie palustre, assez graves et assez persistants pour entraîner la séquestration des malades dans un asile d'aliénés, ne s'observent que chez les sujets prédisposés (alcooliques, dégénérés héréditaires).

Les rechutes de fièvre intermittente qui se produisent dans ce cas n'entraînent pas, en général, d'aggravation des troubles psy-

chiques.

Boinet et Rey ont observé en outre, chez d'anciens palustres, des états cérébro-spinaux analogues à la paralysie générale. Une femme vue au Brésil présentait une pseudo-paralysie générale qui guérit rapidement par la quinine.

L'examen du sang a permis plusieurs fois à Rey de constater la présence de l'hématozoaire du paludisme chez les malades atteints

de troubles psychiques ou de désordres cérébro-spinaux.

Régis a observé des faits analogues.

Les troubles psychiques d'origine palustre ressemblent beaucoup à ceux de l'alcoolisme; dans les deux cas on note, parmi les symptômes les plus communs, de l'amnésie, du délire et des fugues; il est souvent difficile de faire la part du paludisme et celle de l'alcoolisme.

La pseudo-paralysie générale d'origine palustre cède à l'emploi

de la quinine.

Pour que le paludisme produise des troubles psychiques graves et persistants, il faut, dit Maurel, que le terrain soit admirablement préparé (dégénérés héréditaires, alcooliques, syphilitiques); l'alcoolisme et l'absinthisme jouent un grand rôle 1.

f. Asphyxie locale et gangrène symétrique des extrémités. — Maurice Raynaud, Marroin, Calmette, Moursou ont publié des faits dans lesquels l'asphyxie locale des extrémités semblait être en

relation étiologique avec le paludisme 2.

Tantôt l'asphyxie locale se montre seulement au moment des accès de fièvre et disparaît avec eux, tantôt elle persiste après la guérison des accès et elle prend une forme plus grave, qui peut aboutir à une gangrène symétrique.

<sup>1.</sup> Médecine moderne, 1897, p. 503.
2. M. Raynaud, Th. Paris, 1862, et Arch. gén. de méd., 1874, t, I, p. 5 et 189.—
Rey, Rapports de la maladie de Raynaud avec le paludisme, Arch. de méd. nav., 1869, t. XII, p. 211.— Marroin, même Rec., 1870, t. XIII, p. 344.— Calmette, Rec. mém. de méd. milit., 1877, p. 24.— Moursou, Etude clinique sur l'asphyxie locale des extrémités, Arch. de méd. nav., 1880.— Verneuil, et Petit, Revue de chirurgie, 883.

La maladie de Raynaud se présente chez les palustres avec ses caractères ordinaires.

Le paludisme peut-il, par lui-même, donner lieu à l'asphyxie locale des extrémités, ou bien faut-il admettre qu'il ne joue ici, comme dans beaucoup d'autres cas, que le rôle d'une cause pré-

disposante?

Verneuil et Petit, qui ont fait une étude très complète de l'asphyxie locale et de la gangrène palustre, font remarquer avec raison que l'asphyxie locale est très rare, relativement à l'extrême fréquence des fièvres palustres; c'est, comme ils le disent, une des manifestations les plus contingentes du paludisme.

Je n'ai observé, pour ma part, aucun exemple de cette compli-

cation pendant mon séjour en Algérie.

Il faut noter d'autre part que des maladies qui, comme la diarrhée de Cochinchine, n'ont aucun rapport avec le paludisme, mais qui sont, au même titre que lui, des causes d'épuisement et d'anémie, prédisposent également les malades qui en sont atteints à l'asphyxie locale des extrémités (Moursou).

Le froid paraît jouer un grand rôle dans l'étiologie de l'asphyxie locale des extrémités, avec l'irritabilité plus ou moins grande de la moelle épinière; le paludisme ne favorise probablement la production de la maladie qu'en augmentant la sensibilité au froid et

l'action réflexe de la moelle sur les vaso-moteurs.

g. Troubles oculaires 1. — On a décrit, comme complications du paludisme : des conjonctivites et des kératites, l'ischémie et l'hyperémie des vaisseaux rétiniens, des hémorragies rétiniennes, la névrite optique et la rétinite, enfin des amblyopies.

La névralgie sus-orbitaire s'accompagne toujours de l'hyperémie de la conjonctive avec épiphora, quelquefois d'une légère tuméfaction de la paupière supérieure; cette conjonctivite est intermittente, paroxystique comme la névralgie, et elle disparaît sous l'influence de la quinine.

La conjonctivite peut-elle se développer, sous l'influence du paludisme, indépendamment de la névralgie? On a publié quel-

<sup>1.</sup> Poncet, Rétino-choroïdite palustre, Soc. de Biologie, 27 juillet 1878. — Teillais, De l'amblyopie par intoxic. palud., Journ. de méd. de l'Ouest, 1886, p. 163. — Lopez v Veitia, Des hémorragies rétiniennes d'origine palustre, Th. Havane, Rec. d'ophtalm., 1888, 12. — Sulzer, Altérations de la vue produites par le paludisme, Ann. d'oculistique, 1890, t. CIV, p. 178. — Raynaud, Troubles oculaires de la malaria, Th. Paris, 1892. — Benson, Troubles oculaires dus au paludisme, Congrès d'ophtalm. d'Edimbourg, 1894.

ques faits à l'appui de cette hypothèse<sup>1</sup>; ces faits sont peu probants. Dans les pays chauds, les ophtalmies sont communes et, sous l'influence de la fièvre, une conjonctivite latente peut se réveiller

L'herpès, commun dans la fièvre intermittente, se localise quelquefois sur la cornée.

D'après Godo, sur 40 cas d'herpès fébrile cornéen, un tiers était d'origine palustre; on trouve souvent alors des vésicules d'herpès sur le nez, les lèvres ou les paupières; Lévrier et Durruty ont signalé des faits analogues.

Kipp, Arlt, Javal, Sedan (de Toulon), Raynaud, Leprince ont étudié la kératite palustre 2.

En dehors de la kératite produite par l'herpès, on peut observer, chez les cachectiques palustres, des kératites plus ou moins graves; dans ce cas, le paludisme paraît jouer seulement le rôle de cause prédisposante par l'affaiblissement qu'il entraîne.

Kraïshy a publié 4 cas de cataracte chez des enfants de 5 à 16 ans atteints de cachexie palustre 3. Il est bien probable que la cachexie palustre n'agit ici que comme cause prédisposante, en affaiblissant l'organisme.

Maurice Raynaud et Moursou ont noté, chez des palustres atteints d'asphyxie locale des extrémités, de l'amblyopie qui paraissait se rattacher à l'ischémie des vaisseaux rétiniens.

L'ischémie des vaisseaux rétiniens avec amblyopie transitoire, guérie par la quinine, que signalent Ramorino et Benson, s'explique bien par des obstructions temporaires des vaisseaux rétiniens.

Peunoff, Sulzer, Germaix ont cité au contraire des cas d'hyperémie optique d'origine palustre.

Les hémorragies de la rétine ne sont pas très rares (Guéneau de Mussy, Galezowski, Mackenzie, Poncet); Brunt à New-York, sur 192 cas de fièvre intermittente, a rencontré 6 fois cette complication.

3. Analyse du travail in Médecine moderne, 5 juin 1901.

<sup>1.</sup> Beylot, Rec. mém. de méd. milit., 1853, t. XI, p. 230. — Verdan, La fièvre intermit. à Ouargla, Arch. de méd. milit., 1885, t. VI. — Schweinitz, Complic. oculaires de la malaria, Med. news, 7 juin 1890. — Raynaud, Th. Paris, 1892, p. 23.

2. Godo, Herpès fébrile cornéen, Th. Paris, 1879, et Rec. d'ophtalm., mars 1880. —

<sup>2.</sup> Godo, Herpès fébrile cornéen, Th. Paris, 1879, et Rec. d'ophtalm., mars 1880. — Lévrier, Accidents ocul. dans les flèvres intermit., Th. Paris, 1879. — Kipp, Transact. of americ. ophtal. Soc., 1880, et N. Y. med. Record., août 1889. — Durruty, De l'herpès oculaire, Rec. d'ophtalm., 1887, p. 516. — Raynaud, Th. Paris, 1892, p. 33. — Tikanade, Kératite superficielle d'origine palustre, Wratch, 1896, 29, p. 805. — Leprince, Affections cornéennes et iriennes d'origine palustre, Ann. d'oculist., mai 1901.

Les hémorragies se produisent le plus souvent le long des gros vaisseaux, ou dans la région ciliaire; lorsqu'elles siègent dans le nerf optique ou au niveau de la tache jaune, elles peuvent entraîner une cécité persistante.

Ces hémorragies s'expliquent bien par l'accumulation des élé-

ments parasitaires dans les petits vaisseaux.

Signalée dès 1868 par Macnamara et Jacob, la neuro-rétinite d'origine palustre a été décrite par Hammond, Galezowski, Poncet, Sulzer 1.

La papille est gonflée, œdématiée, grisâtre; ses limites sont indécises; les veines sont tortueuses, les artères filiformes.

La névrite s'accompagne souvent d'hémorragies.

Sur des coupes histologiques de l'œil, on constate que les vaisseaux de la choroïde et de la rétine renferment un grand nombre d'éléments pigmentés; la présence de ces éléments dans les vaisseaux du nerf optique est cause de la teinte grisatre de la papille que l'on peut constater chez les sujets atteints d'accès pernicieux 2.

L'atrophie optique est quelquefois la conséquence de la névrite. L'amblyopie et l'amaurose (sine materia) ont été signalées comme complications du paludisme par Morand, von Storch, Stosch (fièvre larvée amaurotique), Deval, Ouradou, Testelin, Leber,

Verdan, Teillais, Raynaud 3, etc.

D'après Poncet, il s'agit, dans tous ces cas, de rétino-choroïdites qui ne sont pas toujours appréciables à l'ophtalmoscope, mais qui peuvent être constatées au microscope chez les sujets qui meurent d'accès pernicieux.

Le paludisme qui a été considéré par Quaglino et Fontan comme une des causes efficientes de l'héméralopie ne joue dans cette maladie que le rôle de cause prédisposante.

h. Troubles auditifs 4. - Le paludisme donne lieu rarement à

Malaria, décollement de la rétine..., Revue gén. d'ophtalmologie, 1904, n° 2. 2. Poncet, Soc. de Biologie, 27 juillet 1878, et Progrès méd., 1878, p. 598.

3. Voir RAYNAUD, Th. citée, p. 53.

<sup>1.</sup> Hammond, Transact. of americ. neurol. Soc., 1875. — Galezowski, Traité iconogr. d'ophtalmosc., 1876. - Poncer, Rétino-choroïdite palustre. Ann. d'ocul., mai 1878, e Atlas des malad, profondes de l'œil par Perrin et Poncet, 1879. - E. Sulzer, Arch. d'ophtalm., mai et juin 1890. — Guarnieri, Arch. per. le Sc. med., 1897. — Antonelli, Rec. d'ophtalmologie, mai 1898. — M.-T. Yarr, Journ. of trop. med., 15 septembre 1898 et Brit. med. Journ., 9 septembre 1899. - Bassères, Bullet. méd. de l'Algérie, 10 mai, 16 juin et 10 juillet 1898. — Chauvel, Des névrites et thromboses rétiniennes d'origine paludéenne (rapport sur un travail de M. Galezowski), Acad. de médecine, 14 mai 1901. - Eleutheriades, Congrès panhellénique de médecine, Athènes, mai 1901. - Truc,

<sup>4.</sup> Ferreri, Des lésions de l'oreille dues au paludisme, Sperimentale, 1886, p. 610. — С.-L. Weich, même sujet, Th. Zurich, 1886. — BARCLAY, Malarial manifestation,

des troubles de l'ouïe mais la quinine détermine souvent, comme on sait, des bourdonnements d'oreilles et une surdité plus ou moins persistante; je reviendrai sur ce point à propos du traitement (Ch. XI).

H. Gangrènes. — En dehors de la maladie de Raynaud, il existe dans la science un certain nombre d'exemples de gangrènes survenues chez des malades atteints de fièvre ou de cachexie palustre 1.

Verneuil et Petit qui, dans un excellent mémoire, ont réuni la plupart des faits connus de gangrène pouvant se rattacher plus ou moins directement au paludisme, ont divisé avec raison ces faits en deux groupes : gangrènes associées ou secondaires et gangrènes palustres proprement dites.

Les gangrènes associées ou secondaires sont de beaucoup les plus nombreuses.

Les malades affaiblis par les fièvres sont naturellement prédisposés aux inflammations gangréneuses et il n'y a pas lieu de s'étonner si, chez des cachectiques palustres, on observe des angines ou des stomatites gangréneuses, des eschares de decubitus, des gangrènes du poumon, ou si, chez ces malades, les traumatismes accidentels et les opérations chirurgicales se compliquent souvent de gangrène.

C'est évidemment l'état général qui joue, dans ces cas, le principal rôle; le paludisme n'intervient que très indirectement.

Dans cette catégorie rentrent les cas de noma, de parotidite gangréneuse, observés à la suite de fièvres palustres graves et les gangrènes consécutives à des traumatismes ou à des congélations chez des cachectiques palustres. Lors du désastre du Bou Thaleb, on constata que les soldats atteints de paludisme avaient moins bien résisté au froid que les autres <sup>2</sup>.

Il faut aussi exclure du chapitre de la gangrène palustre les faits de gangrène diabétique, alors même que le paludisme figure dans les antécédents des malades; nous verrons plus loin que rien n'autorise à admettre l'existence d'un diabète d'origine palustre.

Saint-Louis Rev., 1897. — Delcourt, Manifest. otalgiques de la f. interm., Scalpel, Liège, 1898.

2. Schrimpton, Relation de la retraite du Bou Thaleb, Rec. mém. de méd. milit., 1846.

<sup>1.</sup> Moty, De la gangrène dans les flèvres intermittentes, Gaz. des hôp., 1879, p. 372 et 386. — Verneull et Petit, Revue de chirurgie, 1883, p. 438. — Boutin, Gangrène palustre, Arch. de méd. navale, 1884, p. 343. — Blanc, Contrib. à l'étude de la gangrène palustre, Arch. de méd. milit., 1885, t. VI, p. 337. — Blaise et Sarda, Montpellier médical, 1888. — P. Moscato, Morgagni, loc. cit. — Ferrier, Soc. méd. des hôp., 21 inillet 1905.

Les gangrènes palustres proprement dites sont rares; Ebrard, Larché, Duteuil, Verneuil, Moty en ont cité des exemples.

Les deux faits de gangrène cutanée par plaques disséminées

observés par Moty sont très intéressants.

Dans le premier cas, il s'agit d'un zouave atteint de cachexie palustre chez lequel on vit se développer d'abord une plaque gangréneuse au-dessous de l'ombilic, puis d'autres plaques gangréneuses dans l'aine et dans l'aisselle du côté gauche. Le malade n'était pas diabétique, et l'autopsie ne révéla aucune altération du cœur capable d'avoir donné naissance à des embolies.

Le deuxième malade, cachectique palustre, âgé de 60 ans, présentait sur différents points du corps, au moment de son entrée à l'hôpital, des ecchymoses cutanées à peu près circulaires, de 3 à 5 cm. de diamètre, de couleur vineuse et sans empâtement sousjacent.

Un mois après l'entrée à l'hôpital, le malade fut pris subitement d'attaques épileptiformes, suivies de stupeur, de parésie du membre

supérieur droit et de paralysie des lèvres.

« Les ecchymoses cutanées se prononcent en certains points et les accès de fiévre reparaissent. Le 22 mars, à la suite d'un traitement approprié, l'état général s'est relevé, les phénomènes paralytiques ont disparu et l'aspect des ecchymoses cutanées s'est notablement modifié; les unes ont été résorbées, d'autres se sont, pour ainsi dire, parcheminées; on trouve à leur niveau la peau épaissie et bleuàtre, sans traces d'inflammation; une de ces plaques parcheminées occupe le relief de la lèvre inférieure; enfin au bras gauche, deux d'entre elles se sont transformées en eschares gangréneuses sèches situées l'une au-dessus de l'autre, au-dessous de la région olécrânienne; la plus grande a 3 cm. de diamètre; elles sont sur le point de se détacher. » (Moty, op. cit.). Le malade guérit.

Moty attribue ces gangrènes à l'accumulation des leucocytes mélanifères dans les petits vaisseaux; nous savons aujourd'hui que les hématozoaires du paludisme jouent un rôle important dans la formation de ces thromboses.

Avila Echeverria a observé un cas de plaques gangréneuses cutanées dans le cours d'une continue palustre 1.

<sup>1.</sup> Avila Echeverria, Th. Guatémala, 1895.

A. Papatestas a publié un cas de fièvre palustre compliquée de

purpura et de gangrène diffuse de la peau 1.

I. Hémorragies. — Les épistaxis sont très communes dans le cours des fièvres palustres et ne méritent pas, en général, le titre de complications.

Le purpura, les hémorragies gastro-intestinales, la métrorragie ont été signalés par quelques observateurs <sup>2</sup>.

L'hématurie et l'hémoglobinurie palustres ont été déjà étudiées.

- J. Complications du côté de l'appareil locomoteur. P. Moscato a décrit des ostéopériostites d'origine palustre 3. Troussaint et Hugel ont observé, chez deux malades atteints de paludisme, une trophonévrose ossifiante des extrémités qu'ils ont très bien décrite 4. La relation avec le paludisme semble bien établie, mais il s'agit évidemment d'une complication fort rare.
- P. Moscato (op. cit.) et Marsh 5 ont signalé l'existence d'arthrites présumées palustres.

Manuelidis et Banerjee ont observé assez souvent l'association du rhumatisme au paludisme <sup>6</sup>.

## II. MALADIES INTERCURRENTES.

Les états morbides qui résultent de la complication du paludisme par la dysenterie et la fièvre typhoïde, ont donné lieu à de nombreuses discussions et méritent surtout de nous arrêter.

Paludisme et dysenterie. — La dysenterie règne en général dans les pays chauds où le paludisme est endémique, aussi arrive-t-il fréquemment que des malades atteints de fièvre intermittente prennent la dysenterie, ou inversement que des malades qui ont

A. Papatestas, 2º Congrès panhellénique de médecine, Athènes, mai 1903.

3. P. Moscato, Sulle osteopatie palustri, Girgenti, 1902.

Marsh, Soc. clin. de Londres, 14 avril 1905.

<sup>2.</sup> Possa, Manifestations cliniques du paludisme en Roumanie, Jassy, 1893. — Livingston, Deux cas de fièvre malariale avec hémorragies multiples, New-York med. Journal, 17 juillet 1897. — Moulon, De la métrorragie d'origine paludéenne, Th. Paris, 1898. — S.-F. Clark, Les hémorragies intestinales dans le paludisme, Journ. of trop. med., 15 septembre 1898. — S. Nesterov, Med. Obozrenie, septembre 1899. — G. Montoro de Francesco, Giorn. med. Gl'Incurabili, 1902. — Fr.-T.-B. Fest, Hématémèses dans les accès pernicieux, Journ. of trop. med., 1903, p. 65. — Miron. Purpura d'origine paludique, Soc. méd. des hôp., 23 juin 1905.

<sup>4.</sup> TROUSSAINT, Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol., janvier 1903. — R. Hugel., Th. Lyon, 1904.

<sup>6.</sup> Manuelldis, Arch. orient. de méd. et de chir, mai 1899. — R.-P. Banerjee, Indian Lancet, 16 octobre 1900.

eu, ou qui ont encore la dysenterie, sont atteints de paludisme.

La coïncidence fréquente de la dysenterie et de la fièvre palustre permet de comprendre comment quelques observateurs ont été amenés à regarder la dysenterie comme une manifestation du paludisme et à décrire une dysenterie palustre, une dysenterie intermittente et une fièvre pernicieuse dysentérique <sup>1</sup>.

La dysenterie aiguë s'accompagne souvent de fièvre, alors même qu'il n'existe aucune complication de paludisme; ce fait intéressant paraît avoir échappé aux auteurs qui ont décrit la fièvre

dysentérique au nombre des manifestations du paludisme.

Chez des malades atteints de dysenterie aiguë, sans mélange de paludisme, j'ai vu souvent la température osciller entre 38° et 38°,5 le matin, 39° et 39°,5 le soir; ce chiffre de 39°,5 est rarement dépassé. La durée de la fièvre est variable, tantôt la défervescence se fait au bout de 3 ou 4 jours, tantôt la fièvre se prolonge pendant une dizaine de jours, très rarement au delà de ce terme, à moins de complications telles que : abcès du foie, parotidites, etc.

Morand note qu'au Tonkin la dysenterie s'accompagne souvent de fièvre, le maximum thermique ne dépasse pas 39° dans les cas simples; quand ce chiffre était dépassé, on devait songer à l'hépa-

tite suppurée 2.

Les auteurs les plus compétents sont d'accord pour nier l'existence de la dysenterie intermittente et de la fièvre pernicieuse dysentérique.

« La fièvre pernicieuse dysentérique, dans laquelle il n'y aurait des selles que pendant la durée des accès, est, dit Maillot, un être de raison; pendant l'accès, les selles sont beaucoup plus fréquentes qu'à tout autre moment de la journée, mais voilà tout. Tantôt la colite précède la fièvre intermittente, tantôt elle lui est postérieure; souvent on suspend les accès et la colite persiste, double fait qui démontre l'indépendance qui peut exister entre les deux maladies » 3.

Si la dysenterie et le paludisme se compliquent souvent, plus souvent encore les deux maladies évoluent séparément.

2. Morand, Le poste de Nam-Dinh, Paris, 1887.

<sup>1.</sup> Fournier, Antoine et surtout Baissade ont soutenu que la dysenterie des pays chauds était d'origine palustre (Baissade, Th. Montpellier, 1876); Bertrand et Fontan dans leur excellent ouvrage sur l'entéro-colite chronique des pays chauds (Paris, 1887, p. 256) n'ont pas de peine à réfuter les arguments donnés par Baissade en faveur de l'origine palustre de la dysenterie.

<sup>3.</sup> Maillot, op. cit., p. 39. — Sp. Kanellis et J. Cardamatis, De la flèvre dysentérique dite pernicieuse, Iatriki Proodos, 1899. A. Laveran, Rapport sur ce travail, Académie de médecine, 9 janvier 1900.

La quinine, qui est le spécifique du paludisme, n'a pas d'action sur la dysenterie; de même l'ipéca et les purgatifs n'en ont aucune sur la fièvre palustre.

L'anatomie pathologique démontre aussi que le paludisme et la dysenterie sont deux entités morbides bien distinctes, ayant l'une et l'autre des lésions anatomiques caractéristiques et sans rapports entre elles.

L'examen du sang des dysentériques ne révèle jamais l'existence des microbes du paludisme; à l'autopsie, on constate des lésions profondes du gros intestin qui font absolument défaut dans le paludisme; la rate n'est pas augmentée de volume, on ne trouve d'éléments pigmentés, ni dans la rate, ni dans les autres organes. Seuls les sujets qui ont été atteints de fièvre palustre compliquée de dysenterie présentent à la fois l'altération du sang propre au paludisme, et l'inflammation du gros intestin qui caractérise la dysenterie.

On connaît aujourd'hui les agents de la dysenterie et l'on sait qu'ils n'ont rien à voir avec l'hématozoaire du paludisme.

La dysenterie et le paludisme sont donc des maladies absolument distinctes, mais qui coexistent souvent chez les mêmes sujets dans les pays chauds, et qui exercent l'une sur l'autre une influence incontestable.

Chacune des maladies, en affaiblissant l'organisme, constitue pour l'autre, une cause prédisposante; les individus anémiés et affaiblis par la fièvre intermittente prennent facilement la dysenterie, de même les convalescents de dysenterie sont très sujets au paludisme. Les deux maladies, loin de s'exclure, s'appellent pour ainsi dire et s'aggravent réciproquement.

Lorsqu'un convalescent de dysenterie a une atteinte de fièvre intermittente, la dysenterie repasse souvent à l'état aigu.

Pendant les paroxysmes fébriles, la dysenterie s'aggrave, les selles deviennent plus fréquentes, les coliques sont plus vives, la prostration augmente; quelquefois même, sous l'influence de la dysenterie, les accès de fièvre prennent le caractère pernicieux.

Au mois de septembre 1878, je recevais dans mon service, à l'hôpital militaire de Bône, un détenu qui se disait atteint de dysenterie depuis 18 jours; le malade accusait aussi quelques accès de fièvre antérieurs; il était très affaibli, très anémié; pas de fièvre du reste. J'instituai le traitement de la dysenterie par les purgatifs salins; mais le malade, qui était très indocile et qui fai-

sait sans cesse des imprudences, continua à s'affaiblir; 15 jours après l'entrée à l'hôpital, la fièvre reparut, le malade eut deux accès qui ne s'annonçaient pas comme des accès pernicieux et qui furent traités immédiatement par la quinine; néanmoins la mort se produisit dans le collapsus, à la fin du deuxième accès.

L'autopsie révéla les lésions caractéristiques de la dysenterie et

celles du paludisme aigu.

Il me paraît évident que, dans ce cas, la perniciosité de la fièvre s'explique par l'état de prostration dans lequel la dysenterie

avait jeté le malade.

Dans un autre cas, chez un militaire entré à l'hôpital de Constantine au mois d'octobre 1879 pour dysenterie aiguë, et atteint d'une rechute de fièvre intermittente au cours de la dysenterie, j'ai observé des accidents cholériformes très graves : algidité, pouls filiforme, selles dysentériques très fréquentes, vomissements bilieux; les traits étaient tirés, les yeux excavés, les lèvres cyanosées. Ces accidents s'amendèrent sous l'influence de la quinine, mais la dysenterie persista et ne céda qu'aux purgatifs salins et au calomel.

PALUDISME ET FIÈVRE TYPHOÏDE 1. — Les opinions qui ont été émises sur les relations du paludisme et de la fièvre typhoïde peuvent se résumer ainsi qu'il suit :

1º Il y a antagonisme entre le paludisme et la fièvre typhoïde, les

<sup>1.</sup> Boudin, Traité des flèvres intermit., Paris, 1842, et Essai de géogr. méd. Paris, 1843. - C. Paul, De l'antagonisme en pathologie et en thérapeutique, Th. d'agrég., Paris, 1866. - L. LAVERAN, Art. ANTAGONISME du Diction. encyclop. des sc. méd. - Masse, La fièvre typhoïde en Algérie, Rec. mém. de méd. milit., 1866. -V. Frison, même Rec., 1867. — Arnould et Kelsch, même Rec., 1868. — E. Alix, Observ. méd. en Algérie, Paris, 1869. — J. Périer, De la fièvre typhoïde en Algérie. Soc. de méd. d'Alger, 1867. - L. Colin, De la flèvre typhoïde palustre, Arch. gén. de méd., 1878, et Traité des malad. épid., 1879. — DUPONT, De la flèvre typh. et de la flèvre rémittente dans la zone torride, Arch. de méd. nav., 1878. - Torres Homen, Fièvre rémittente palud. typhoïde, Arch. de méd. nav., 1879. - Sorel, Gaz. hebdom., 1880, p. 450. - J. Moursou, Sur la complic. palud. dans quelques intoxications, Arch. de méd. nav., t. XLVII et XLVIII. — CAHN, De la marche de la fièvre typhoïde chez les paludéens. Th. Paris, 1888. — GANCEL, Étude sur la fièvre typho-palustre, Arch. de méd. milit., 1892, t. XX, p. 282 et 520. - MAGET, Arch. de méd. nav., 1895. -Fièvre typhoïde aux Indes, Brit. med. Journal, 26 février 1896 et 26 juin 1897. -W. STOAKLEY, Virginia medical, 2 juillet 1897. - G. Cole, Chicago med. Times, octobre 1897. — G. ALVARO, Simbiosi malarico-tifica, Giorn. med. del Rº Esercito, janvier 1898. — J. CARDAMATIS, et Sp. Kanellis, Iatriki Proodos et Grèce médicale, décembre 1898. — Lyon, The amer. J. of med. sc., janvier 1899. — H. Vincent, Étude clinique et bactériol. sur les flèvres typho-palustres, Paris, 1899. — F. Rно, Sur l'infection contemporaine typhique et palustre, Congrès internat. de médecine, Paris, 1900 (sous-section de méd. navale). - R. Fiocca, Policlinico, septembre 1901. - A. Ga-VALAS, Grèce médicale, 1902.

localités palustres se distinguent par la rareté de la fièvre typhoïde et les palustres jouissent d'une véritable immunité pour cette fièvre; c'est la théorie de Boudin.

2° Entre la fièvre typhoïde et la fièvre palustre, on doit admettre l'existence d'un groupe de fièvres hybrides, dépendant à la fois du paludisme et de la fièvre typhoïde et pour lequel les auteurs anglais

ont proposé la dénomination de typho-malarial fever.

3° Le paludisme et la fièvre typhoïde sont des entités morbides bien distinctes, aux points de vue de l'étiologie, de l'anatomie pathologique et du traitement qu'elles réclament; il n'existe, du reste, aucun antagonisme entre ces deux maladies, qui règnent souvent dans les mêmes localités et qui ne confèrent aucune immunité l'une pour l'autre.

La théorie de l'antagonisme du paludisme et de la fièvre typhoïde ne compte plus, je pense, aucun partisan; les faits qui la condamnent sont si nombreux, d'une observation si facile, qu'il faudrait un degré d'obstination bien extraordinaire pour admettre encore l'opinion de Boudin, qui du reste a rencontré de tout temps

une vive opposition.

Dès 1840, mon père constatait que la fièvre typhoïde se rencontrait en Algérie, à côté des fièvres palustres; dans un relevé des faits observés par lui à Alger, d'avril à octobre 1840, il note 48 cas de fièvre typhoïde. « A mon arrivée en Algérie, j'étais tellement prévenu par certaines lectures, que je ne croyais rencontrer qu'une seule affection à formes variées et que je ne songeais qu'à employer un seul médicament, le sulfate de quinine. J'eus lieu bientôt de m'apercevoir de mon erreur en rencontrant la fièvre typhoïde identique à celle que j'avais vue à Paris. » (L. Laveran, Rec. mém. de méd. milit., 1<sup>re</sup> série, t. LII, p. 91.)

Tous les médecins militaires qui ont observé en Algérie, ont vu la fièvre typhoïde sévir sur nos troupes, de concert avec les fièvres palustres. Endémique dans les grands centres de population, la fièvre typhoïde donne lieu fréquemment à des épidémies de gar-

nisons en Algérie, comme en France.

Pendant les années 1880, 1881 et 1882, j'ai traité dans le service dont j'étais chargé, à l'hôpital militaire de Constantine, 293 cas de fièvre typhoïde, qui ont fourni 30 décès, soit à peu près 10 décès sur 100 cas. C'est en 1881, durant l'expédition de Tunisie, que la fièvre typhoïde a régné avec le plus d'intensité.

D'après mes observations, le maximum de fréquence de la fièvre

typhoïde en Algérie est de juillet à septembre; l'influence saisonnière est d'ailleurs beaucoup moins marquée sur la fièvre typhoïde que sur les fièvres palustres et en particulier sur les continues qui disparaissent complètement pendant l'hiver.

Le tableau suivant donne, d'après la Statistique médicale de l'armée française, la mortalité typhoïdique de l'armée en France,

en Algérie et en Tunisie, de 1889 à 1894.

MORTALITÉ PAR FIÈVRE TYPHOÏDE POUR 1000 HOMMES D'EFFECTIF

	1889	1890	1891	1892	1893	1894
	-	-	-			1 0"
Armée à l'intérieur	1,56	1,31	1,28	1,62	1,15	1,05
Algérie	3,92	3,37	4,33	3,32	4,31	5,69
Tunisie	6,21	6,80	5,78	3,50	3,87	4,52

Le nombre des décès typhoïdiques est, comme on voit, beaucoup plus grand en Algérie et en Tunisie qu'en France.

La coexistence de la fièvre typhoïde et du paludisme a été

signalée dans la plupart des contrées palustres.

L'Italie se prête bien à l'étude de cette question, certaines provinces sont en effet désolées par le paludisme, tandis que d'autres en sont à peu près indemnes; en consultant la Statistique de l'armée italienne on trouve que la fièvre typhoïde règne partout et que les provinces les plus éprouvées par le paludisme ne sont pas épargnées par la fièvre typhoïde 1.

La fièvre typhoïde a été observée dans les foyers les plus intenses du paludisme, à Madagascar, aux Indes, à Java et à

Sumatra.

Il faut reconnaître cependant, avec les partisans de la doctrine de l'antagonisme, que les conditions de milieu qui favorisent le

développement des deux maladies sont différentes.

Le paludisme règne dans les endroits bas, humides, peu habités, en dehors des grands centres de population; il atteint de préférence les individus qui vivent en dehors des villes, qui travaillent la terre ou couchent en plein air; la fièvre typhoïde a, au contraire, son milieu de prédilection dans les grandes agglomérations urbaines et l'encombrement est un de ses facteurs principaux.

J'ai pu constater plusieurs fois cette opposition entre les conditions favorables à l'éclosion des deux maladies, notamment à Constantine, pendant l'été de 1882; tous les malades atteints de

<sup>1.</sup> A. LAVERAN, Rapport sur l'état sanitaire de l'armée italienne, Arch. de méd. milit., 1883, t. I, p. 195.

paludisme avaient pris la fièvre au Bardo, sur les bords du Rummel, ou bien alors qu'ils étaient détachés aux forêts ou employés aux moissons; au contraire, la plupart des malades atteints de fièvre typhoïde provenaient du quartier de cavalerie situé sur une hauteur, à l'abri du paludisme, mais dans lequel l'insuffisance des locaux avait produit l'encombrement.

Le paludisme ne confère aucune immunité pour la fièvre typhoïde,

pas plus que la fièvre typhoïde pour le paludisme.

Il m'est arrivé bien souvent de voir la fièvre typhoïde se développer chez des malades qui avaient eu une ou plusieurs atteintes de fièvre intermittente et mème chez des cachectiques palustres. Voici l'indication sommaire de ces faits.

1° Belkassem ben Mahomed, soldat indigène au 3° tirailleurs, entre à l'hôpital militaire de Constantine le 1° octobre 1879 pour fièvre intermittente (rechute). Il prend quelques doses de quinine et sort le 7 octobre. Le 17 octobre Belkassem rentre à l'hôpital; il est malade depuis quatre jours et je constate l'existence d'une fièvre typhoïde qui suit son cours régulier et qui se termine par guérison. Le malade avait évidemment contracté la fièvre typhoïde à l'hôpital pendant le premier séjour qu'il y avait fait; il y avait, à ce moment, plusieurs typhoïdiques dans mes salles.

2° C..., soldat du train, 23 ans, entre à l'hôpital militaire de Constantine le 15 octobre 1879 pour fièvre intermittente quotidienne. La fièvre cède facilement à la quinine. Le 7 novembre, une fièvre typhoïde se déclare. Fièvre typhoïde d'intensité moyenne,

terminée par guérison.

3° S..., artilleur, entre à l'hôpital militaire de Constantine le 9 septembre 1880 pour fièvre intermittente. La fièvre cède facilement à la quinine. Le 22 septembre, le malade présente les premiers symptômes d'une fièvre typhoïde qui suit son cours régulier et qui se termine par guérison. Il y avait, au moment de l'entrée de S... à l'hôpital, plusieurs typhoïdiques dans mes salles.

4° Lar..., soldat du train, entre à l'hôpital militaire de Constantine le 1° octobre 1881 pour fièvre intermittente; il prend ensuite la dysenterie. Le 4 novembre, la fièvre a reparu. Je crois d'abord à une rechute de fièvre intermittente, mais l'examen du sang ne révèle l'existence d'aucun élément parasitaire. La fièvre ne cède pas cette fois à la quinine, et le malade fait une fièvre typhoïde régulière, très bien caractérisée, qui se termine par guérison.

5° Vi..., soldat du train, entre à l'hôpital militaire de Constan-

tine le 3 décembre 1881 pour cachexie palustre; anémie profonde, hypersplénie très marquée, le malade a eu à l'hôpital de Tébessa plusieurs atteintes de fièvre intermittente; apyrexie le 3 décembre et les jours suivants. Le 8 décembre, je constate qu'il existe de la fièvre, je crois à une rechute de fièvre intermittente, mais l'examen du sang ne révèle l'existence d'aucun élément parasitaire. La fièvre ne cède pas à la quinine, le malade fait une fièvre typhoïde régulière, qui se termine par guérison.

6° Taïeb ben si Lakdar, soldat au 3° tirailleurs, entre à l'hôpital militaire de Constantine le 3 décembre 1882 pour cachexie palustre et fièvre. La cachexie palustre est évidente; la rate, dure, fibreuse, descend jusqu'à l'ombilic. L'examen du sang ne révèle l'existence d'aucun élément parasitaire, je prescris néanmoins la quinine. La fièvre ne cède pas et le malade fait une fièvre typhoïde régulière, qui se termine par guérison.

7° T..., soldat au 3° zouaves, entre à l'hôpital de Constantine le 24 janvier 1883 pour fièvre intermittente (rechute); je constate l'existence des microbes du paludisme dans le sang. La fièvre cède à la quinine. Le 8 février, le malade est repris de fièvre; cette fois l'examen du sang est négatif, la fièvre ne cède pas à la quinine; le malade fait une fièvre typhoïde régulière, bien caractérisée. Pendant la convalescence de la fièvre typhoïde, il y a une rechute de fièvre intermittente; l'examen du sang révèle de nouveau la présence des microbes du paludisme et la fièvre cède à la quinine 1.

8° Cr..., àgé de 23 ans, entre à l'hôpital militaire de Bône le 10 août 1878 pour cachexie palustre; au mois de septembre, il contracte à l'hôpital la fièvre typhoïde et il meurt le 22 octobre, de péritonite par perforation. A l'autopsie, je constate les lésions caractéristiques de la fièvre typhoïde, avec perforation au niveau d'une plaque de Peyer, et celles du paludisme dans la rate (hypersplénie avec accumulation d'éléments pigmentés)<sup>2</sup>.

Depuis 1869, j'ai toujours eu soin de recueillir les cas intérieurs de fièvre typhoïde qui se produisaient dans les services dont j'étais chargé; j'ai réuni ainsi 27 cas de fièvre typhoïde contractée à l'hôpital, par des malades entrés pour d'autres affections ou par des infirmiers employés auprès des typhoïdiques<sup>3</sup>. Sur ces 27 malades

Obs. LVIII de mon Traité des fièvres palustres.
 Obs. LV de mon Traité des flèvres palustres.

<sup>3.</sup> A. Laveran, De la contagion de la flèvre typhoïde, Arch. de méd. milit., 1884, t. III, p. 145.

on vient de voir que 8, c'est-à-dire plus du quart, étaient entrés à l'hôpital pour fièvre intermittente, et si je ne tiens compte que des faits observés en Algérie, je trouve que 8 fois sur 12 les cas inté-

rieurs se sont produits chez des palustres.

9° Ber..., soldat au 3° zouaves, âgé de 23 ans, a plusieurs atteintes de fièvre intermittente pendant l'été de 1881. Le 11 octobre 1881 il entre à l'hôpital de Constantine pour fièvre continue et il meurt le 19 octobre. A l'autopsie, je constate les lésions de la fièvre typhoïde et celles du paludisme; la rate pèse 1 kgr. et contient des éléments pigmentés caractéristiques ¹.

La fréquente coïncidence de la fièvre typhoïde et des fièvres palustres chez les mêmes malades avait été signalée déjà par

Frison.

Pendant l'été de 1866, Frison observait à Tenès une petite épidémie de fièvre typhoïde qui coïncidait avec l'endémo-épidémie palustre annuelle. Sur 39 malades qui eurent la fièvre typhoïde, 8 avaient été atteints précédemment de fièvre intermittente.

Frison conclut ainsi : « Non seulement l'intoxication marématique n'a montré aucune action préservatrice de la fièvre typhoïde, mais elle est venue aggraver la maladie et la compliquer parfois d'une manière fâcheuse. » (Rec. mém. de méd. milit., 1867.)

Il résulte des recherches de W. Osler et Thompson et de celles de H. Vincent, comme des miennes, que la fièvre typhoïde et le paludisme peuvent coexister chez les mêmes sujets <sup>2</sup>; cela ne donne nullement gain de cause aux partisans de la fièvre typho-malariale.

La fièvre typhoïde est une maladie intercurrente du paludisme comme peut l'être la variole; lorsqu'elle a envahi l'organisme, elle fait taire pour un temps les manifestations palustres; les hématozoaires disparaissent, en général, de la grande circulation. Si, pendant la convalescence de la fièvre typhoïde, il se produit une rechute de fièvre intermittente, on voit reparaître les parasites.

Les auteurs italiens qui sont si bien placés pour étudier cette question, n'admettent pas, en général, l'existence de la forme hybride qui a été décrite par les auteurs anglais sous le nom de typho-malarial fever et par quelques observateurs français sous le nom de proportionnée typhoïdique.

Obs. LVI de mon Traité des flèvres palustres.
 Gilman Thompson, Notes sur les organismes de la malaria dans leurs rapports avec la flèvre typhoïde, Americ. Journ. of med. sc., 1894. — Н. Vincent, Acad. de méd., 29 oct. 1895, et Mercredi médical, 4 déc. 1895.

Baccelli et Ascoli disent n'avoir jamais observé cette forme à Rome, où cependant la fréquence du paludisme et de la fièvre

typhoïde devrait favoriser son développement 1.

Les symptômes, la marche, les lésions anatomiques de la fièvre typhoïde sont, en Algérie, à très peu près les mêmes qu'en France; il est à noter seulement que, pendant la période des chaleurs, la gravité de la maladie est augmentée.

En résumé : le paludisme et la fièvre typhoïde constituent deux entités morbides bien distinctes, qui relèvent de causes différentes et qui ne peuvent pas se transformer l'une dans l'autre, mais qui

coexistent souvent.

Le paludisme en diminuant la force de résistance de l'organisme joue à l'égard de la fièvre typhoïde, comme à l'égard d'autres infections, le rôle de cause prédisposante.

Le paludisme reste, en général, à l'état latent chez les sujets qui

contractent la fièvre typhoïde.

D'après H. Vincent, des fièvres produites par l'association des microbes du paludisme et de la fièvre typhoïde, il faudrait distinguer des fièvres coli-malariennes produites par l'association de l'hématozoaire du paludisme et du coli-bacille.

Paludisme et fièvre récurrente. — Mamoursky a trouvé en même temps, dans le sang d'un malade, des spirilles d'Obermeyer et des hématozoaires du paludisme; la quinine fit disparaître les hématozoaires mais non les spirilles <sup>2</sup>. Pendant la convalescence, il y eut une rechute de fièvre intermittente et les microbes du paludisme reparurent dans le sang.

P. Braslavsky et O. Lourié, H. Soulié et Gardon ont publié des cas semblables <sup>3</sup>.

Paludisme et variole. — J'ai observé en 1881, à l'hôpital de Constantine, plusieurs cas intérieurs de variole ou de varioloïde, chez des malades en traitement pour fièvre intermittente; la source de la contagion n'était pas douteuse, le service des varioleux était en effet, à cette époque, très mal isolé des salles communes.

Chez plusieurs de ces malades j'avais constaté, au moment de l'entrée à l'hôpital, l'existence dans le sang des microbes du paludisme; un nouvel examen, fait pendant la fièvre d'invasion de la

2. Mamoursky, Medicinskoïe Obozrenie, in Méd. moderne, 15 janv. 1896.

BACCELLI, Subcontinua tifoïdea, Roma, 1876. — Ascoli, Sull'utilità dell' esame del sangue nella diagnosi di malaria, Roma, 1892.

<sup>3.</sup> P. Braslavsky et O. Lourié, Medic. Obozrenie, octobre 1898. — H. Soulié et Gardon, Bulletin méd. de l'Algérie, 30 juillet 1905.

variole, me montra que les éléments parasitaires avaient disparu 1.

J'ai été frappé de la gravité de la variole dans plusieurs de ces cas. Un des malades eut des abcès sur différents points du corps, et des arthrites suppurées multiples, notamment au niveau des articulations sterno-claviculaires, qu'il fallut ouvrir. Il guérit, mais après une longue suite d'accidents qui mirent plus d'une fois sa vie en danger. Un autre malade succomba rapidement à une variole hémorragique.

PALUDISME ET STREPTOCOCCIE. ÉRYSIPÈLE. - Le parasite du paludisme n'entraîne jamais de suppurations par lui-mêmeº, mais il peut s'associer aux microbes de la suppuration et en particulier au streptocoque 3.

L'érysipèle est une complication assez commune de la cachexie palustre; j'ai eu l'occasion de l'observer plusieurs fois et de constater sa gravité chez les cachectiques 4.

PALUDISME ET TUBERCULOSE. - Ici encore nous rencontrons la doctrine de l'antagonisme.

Boudin pensait que la phtisie pulmonaire était très rare dans les localités palustres et qu'au contraire les localités dans lesquelles la phtisie était commune se faisaient remarquer par le petit nombre et le peu de gravité des fièvres intermittentes; en d'autres termes, que la cause des fièvres palustres déterminait dans l'organisme humain une modification profonde qui le rendait réfractaire à la tuberculose 5.

Mitchell, Folley, C. Broussais et bon nombre d'autres observateurs ont constaté, après Boudin, que la phtisie était beaucoup plus

1. Comme ils disparaissent en général quand la flèvre typhoïde survient dans le

BARKER, Étude sur quelques cas mortels de malaria, Baltimore, 1895.
 Observ. XLIV et XLV de mon Traité des flèvres palustres.

<sup>2.</sup> Sabola, de Rio de Janeiro, a décrit des abcès froids paludéens (Soc. de chir., 8 février 1888); les microbes observés par Saboïa dans le pus n'avaient rien de commun avec l'hématozoaire du paludisme. Les abcès musculaires qui ont été observés quelquefois chez les palustres (Piron, Th. Bordeaux, 1887) s'expliquent aussi par une association microbienne.

<sup>5.</sup> Boudin, De l'influence des localités marécageuses sur la fréquence et la marche de la phtisie, Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég., 1846. - Masse, L'antagonisme entre le paludisme et la phtisie pulmonaire n'existe pas en Algérie, Rec. mém. de méd. milit., 1868, 3° série, t. XX, p. 124. — L. Laveran, Art. Antagonisme du Dict. encyclop. des sc. méd. — Tommasi Crudeli, Rivista di Bologna, 1873. — Marchiafava et Ferraresi, Acad. de méd. de Rome, 1881. — De Brun, Boussakis, Tuberculose et paludisme, Congrès pour l'étude de la tuberculose, juillet 1888. — A. Martin, Du paludisme dans ses rapports avec la tuberculose, Th. Lyon, 1891. — Kohos, Contrib à la tuberculose d'esticipa polud. Congrès pour l'étude de la tuberculose, 1892. trib. à la tuberculose d'origine palud., Congrès pour l'étude de la tuberculose, 1892, Compte rendu, p. 217. — Ascoli, op. cit., Rome, 1892.

rare en Algérie qu'en France; Nepple a fait la même remarque

pour la Bresse.

Duboué n'a jamais observé à Pau la coexistence de la tuberculose et du paludisme chez les mêmes sujets, mais il convient de remarquer que les tuberculeux qui sont à Pau ne s'exposent guère à contracter le paludisme.

E. Collin, dès 1848, et plus tard Masse ont constaté qu'il n'y avait pas antagonisme, en Algérie, entre la phtisie et le paludisme 1.

La tuberculose s'observe en effet en Algérie, et parfois chez des sujets fortement entachés de paludisme, mais il est certain qu'elle

y est moins fréquente qu'en France.

Pendant les années 1880, 1881 et 1882, j'ai reçu dans mon service, à l'hôpital militaire de Constantine, 2536 malades, sur lesquels il n'y avait que 25 tuberculeux, soit environ 1 tuberculeux sur 101 malades. Pendant la même période, il est mort dans mon service 69 malades dont 9 par tuberculose, ce qui donne 1 décès par tuberculose sur 7,5 décès généraux, proportion notablement inférieure à celle qu'on observe dans notre armée, en France, et dans les autres armées européennes qui fournissent à peu près un décès par tuberculose sur 3 ou 4 décès généraux.

Les chiffres suivants, empruntés à la Statistique médicale de l'armée française, montrent que les pertes totales par tuberculose sont beaucoup moins élevées dans les régiments de zouaves et de chasseurs d'Afrique, que dans les régiments d'infanterie de ligne et de cavalerie, bien que le recrutement de ces corps soit le mème.

PERTES TOTALES (DÉCÈS, RÉFORMES, RETRAITES) DUES A LA TUBERCULOSE POUR 4000 HOMMES D'EFFECTIF.

	1889	1890	1891	1892	1893	1894
	-	_	_	-	-	-
Chasseurs d'Afrique.	1,70	5,03	4,13	3,46	2,47	4,02
Zouaves	2,59	3,17	3,96	3,52	4,13	4,27
Cavalerie (France)	6,29	6,03	6,95	7,38	5,60	6,80
Infanterie de ligne	7,05	7,67	8,82	8,70	8,31	8,72

La tuberculose est devenue plus commune en Algérie qu'elle ne l'était autrefois <sup>2</sup>. De 1900 à 1905, sur 42 459 malades traités à

<sup>1.</sup> E. COLLIN, Rec. mém. de méd. milit., 1848, 2° série, t. IV, p. 102. — MASSE, op. cit.

<sup>2.</sup> Crespin, Paludisme et tuberculose, Congrès intern. de la tuberculose, Paris, 1905, Comptes rendus, t. I, p. 539. — Gillot, Progression de la tuberculose en Algérie, même Rec., t. I, p. 548.

l'hôpital de Mustapha (Alger), il y a eu 2932 décès dont 917 par tuberculose, soit une mortalité tuberculeuse de 31,27 p. 100 (Gillot).

A Beyrouth, la tuberculose est plus rare qu'en France; de Brun pense que le paludisme confère une immunité, non pas absolue, mais réelle 1.

E. Hadje, de Beyrouth, est du même avis, tout en constatant que la tuberculose et le paludisme évoluent souvent chez les mêmes individus 2.

Cette rareté relative de la tuberculose en pays palustre, qui a servi de base à la doctrine de Boudin, est bien loin d'être constante.

Dans l'île de Walcheren, la tuberculose, d'après Yonge, compte pour un quart des décès.

Lefèvre, à Rochefort, a trouvé que sur 615 autopsies, la phtisie ou la tuberculose avaient été constatées 132 fois 3.

En Grèce, Boussakis a vu la tuberculose devenir très fréquente dans des villages où régnait l'endémie palustre.

Aux Indes, au Bengale, la tuberculose est fréquente et sa marche est très rapide.

Au Tonkin, la fièvre palustre et la tuberculose sont très communes chez les indigènes 4.

Dutroulau signale la fréquence et la gravité de la phtisie aux Antilles.

A la Guyane, d'après Laure, il n'est pas de maladie plus fré-

quente, après le paludisme, que la tuberculose.

Marchiafava et Ferraresi qui ont rencontré fréquemment, à Rome, la tuberculose miliaire chez des palustres, expliquent cette fréquence : 1° par la profonde débilitation qui est la conséquence du paludisme, 2° par l'irritation que le pigment produit dans les petits vaisseaux 5.

Je n'ai observé, pour ma part, aucun fait pouvant être cité à

l'appui de cette dernière proposition.

PALUDISME ET CANCER. — Löffler a émis l'opinion qu'il y avait antagonisme entre le paludisme et le cancer.

1. De Brun, Congrès pour l'étude de la tuberculose, 1888.

3. Journal de méd. de Bordeaux, 1845.

4. Morand, Le poste de Nam-Dinh, Paris, 1887. 5. Marchiafava, Acad. de méd. de Rome, 31 oct. 1879. — Marchiafava et Ferra-RESI, Acad. de méd. de Rome, 1881.

<sup>2.</sup> E. Hadje, Rapports de l'impaludisme avec les maladies internes, Médecine moderne, 13 juin 1900.

L. Prochnik qui a passé vingt-cinq ans aux Indes néerlandaises, a souvent constaté la coexistence, chez les mêmes sujets, du paludisme et du cancer; le développement des tumeurs cancéreuses n'est entravé en rien, d'après lui, par le paludisme 1.

Zaïmis d'Athènes a observé également un grand nombre de faits

en contradiction avec l'opinion émise par Löffler 2.

J. Cardamatis a inoculé le paludisme (par piqure d'un Anopheles infecté) à un sujet cancéreux; le malade a pris la fièvre palustre et la marche du cancer n'a été en rien modifiée 3.

Il résulte cependant d'une enquête faite par J. Cardamatis en Grèce que le cancer est, en général, plus fréquent dans les localités non palustres que dans les localités où l'endémie est sévère.

PALUDISME ET DIABÈTE 1. — On a vu (p. 244) que la glycosurie, signalée par Burdel comme fréquente pendant les accès de fièvre intermittente, est en réalité très rare.

Griesinger a trouvé que, sur 225 cas de diabète, la maladie s'était produite 11 fois chez des malades atteints de fièvre inter-

mittente rebelle ou de cachexie palustre.

En 1872, alors que j'étais détaché à l'hôpital militaire thermal de Vichy, j'ai recueilli les observations de 8 officiers diabétiques 5; 4 de ces malades avaient eu les fièvres palustres, plusieurs accusaient le sulfate de quinine, pris pour combattre la fièvre, d'avoir provoqué l'apparition du diabète.

Verneuil a réuni bon nombre d'observations tendant à faire

croire que le paludisme est une des causes du diabète.

La fréquence du paludisme enlève à ces faits beaucoup de leur importance.

Les observations faites dans les pays où le paludisme est endémique, sont très peu favorables à l'idée d'un diabète d'origine palustre.

En Algérie, le diabète n'est pas plus commun qu'en France;

1. L. PROCHNIK, Soc. des médecins de Vienne, 10 janvier 1902. 2. Zaïmis, 2º Congrès panhellénique de médecine, Athènes, 1903.

3. J. Cardamatis, 2º Congrès panhellén., 1903 et Grèce méd., 1ºr février 1904.

5. Observ. publiées par BARUDEL dans un opuscule intitulé : Rech. clin. sur la

goutte et la gravelle, Paris, 1873.

<sup>4.</sup> Griesinger, Archiv der Heilkunde, 1859. - Verneuil, Divers cas d'affections chirurgicales chez des sujets paludo-diabétiques, Acad. de médecine, 29 nov. 1881, et Gaz. hebdom. de méd. et de chir., 1882. — Le Roy de Méricourt, Acad. de méd., 1881. — Sorel, Gaz. hebdom. de méd. et de chir., 1882. — E. Calmette, même Rec., 1883, - Н. Миллот, Rech. clin. sur les rapports de la glycosurie et du paludisme. Th. Paris, 1883. — Bouchard, Glycosurie et polyurie dans le paludisme, Présentation d'un travail de M. Mossé de Montpellier, Acad. de méd., 2 oct. 1888.

je n'en ai observé pour ma part aucun exemple sur les nombreux palustres, jeunes soldats il est vrai, qui ont passé dans mon service.

Sorel, Calmette, Milliot ont constaté également la rareté du dia-

bète chez les palustres d'Algérie.

Sur 52 palustres, dont 29 cachectiques, Milliot n'a trouvé que 3 fois des traces de glycose dans les urines, encore s'agissait-il d'une glycosurie très passagère.

PALUDISME ET SCORBUT. — Le paludisme n'engendre jamais le scorbut par lui-même, mais les deux maladies s'associent volontions et s'essert volontions et s'essert

tiers et s'aggravent réciproquement.

Les dangers de la complication des fièvres palustres par le scorbut ont été signalés à plusieurs reprises par les médecins d'armée, notamment en Algérie et en Crimée.

Au début de la conquête de l'Algérie, le scorbut, commun chez nos soldats, s'unissait souvent à la cachexie palustre; les accidents gangréneux étaient fréquents dans ces conditions, ainsi qu'on peut s'en convaincre en lisant l'ouvrage d'Haspel sur les maladies de l'Algérie.

En Crimée, les troupes qui avaient campé près de la Tschernaïa, et qui avaient été éprouvées par les fièvres palustres, eurent fort à souffrir du scorbut.

Au mois d'octobre 1878, j'ai eu l'occasion d'observer une petite épidémie de scorbut qui régnait sur les détenus du pénitencier de Bône. Le tiers des malades envoyés à l'hôpital pour scorbut avaient eu précédemment une ou plusieurs atteintes de fièvre intermittente et, chez deux de ces malades, il y eut à l'hôpital une rechute de fièvre. Cette petite épidémie avait été occasionnée, comme c'est la règle, par l'absence presque complète de végétaux et de fruits frais dans l'alimentation.

Au Congrès d'hygiène de Turin, en 1880, Vicente Cabello a donné la relation d'une petite épidémie de scorbut dans l'étiologie de laquelle le paludisme a joué manifestement le rôle de cause prédisposante <sup>1</sup>.

K. Mac Leod a publié un cas de scorbut associé au paludisme \*. D'après A. Dévé, le scorbut ne serait qu'une forme du paludisme \*; cette opinion, contredite par un très grand nombre de

<sup>1.</sup> Revue d'hygiène, 1880, p. 924.

<sup>2.</sup> K. Mac Leod, Journ. of trop. med., 15 septembre 1898.

A. Dévé (de Beauvais), Étude étiolog. à propos du scorbut, ouvrage présenté à l'Acad. de médecine le 6 décembre 1904.

faits : fréquence du scorbut dans les pays froids, son apparition dans les équipages de navires depuis longtemps en mer, etc.., ne

nous paraît pas admissible.

Paludisme et béribéri¹. — Au Brésil, Macedo Soares, J. de Faria, Saraiva, Torres Homen, ont admis que le béribéri était une forme de la cachexie palustre. Cette opinion n'est plus soutenable aujourd'hui. Sans insister sur les différences qui existent entre les deux maladies au point de vue des conditions de développement, des symptômes, de l'anatomie pathologique et du traitement, je rappellerai seulement qu'on ne trouve pas d'hémamibes dans le sang des béribériques.

Le paludisme et le béribéri constituent donc deux entités bien distinctes qui peuvent d'ailleurs coexister chez les mêmes individus. Ciro L. Urriola a constaté, en Colombie et à Panama, que le béribéri s'observe souvent chez des individus en puissance de palu-

disme 2.

Paludisme au point de vue chirurgical<sup>3</sup>. — Comme l'a très bien montré Verneuil, il est important pour le chirurgien de savoir si les blessés qu'il doit soigner ou opérer sont entachés de paludisme.

Les traumatismes réveillent presque toujours le paludisme qui existait à l'état latent et la fièvre palustre vient alors compliquer et aggraver les accidents; d'autre part, les plaies sont sujettes, chez les palustres, à des complications plus ou moins graves.

Les plaies des cachectiques ont mauvais aspect, elles se cicatrisent difficilement; l'ulcération, le phagédénisme, les hémorragies, la gangrène ne sont pas rares.

Delpech et Bouisson ont décrit, chez les opérés palustres, des hémorragies intermittentes qui cèdent à la quinine.

On a vu plus haut que les streptocoques se développent facilement dans les organismes affaiblis par le paludisme.

On doit différer toute opération chez les palustres tant que la

2. Ciro L. Urriola, Influence du paludisme dans l'apparition du béribéri, Semaine médicale, 17 juin 1903.

<sup>1.</sup> Le Roy de Méricourt, Art. Béribéri du Diction. encyclop. des sc. méd. — Nielly, Élém. de pathol. exotique, Paris, 1881. — Gayet, Du béribéri, Arch. de méd. nav., 1884, p. 258 et 273. — De Brun, Maladies des pays chauds, t. I, p. 155. — Le Dantec, Pathologie exotique, Paris, 1900, p. 688.

<sup>3.</sup> Cogud, De l'influence de l'impaludisme sur la marche des affectious chirurgic., Rec. mém. de méd. milit., 1866, t. XVII. — Taïeb ould Morsly, Th. Montpellier, 1881. — Verneull, Du paludisme considéré au point de vue chirurgical, Paris, 1883, et Mém. de chirurgie, t. III. — Good, De l'influence de l'impaludisme sur la marche et la guérison des plaies, Th. Bordeaux, 1888. — L. Bertrand, Ann. de la Soc. médicochir. d'Anvers, 1899.

fièvre n'a pas été coupée; lorsqu'une intervention chirurgicale est nécessaire, chez un malade qui a eu antérieurement la fièvre intermittente, il est indiqué de prescrire la quinine préventi-

La consolidation des fractures est difficile chez les individus atteints de fièvre palustre ancienne (Taïeb ould Morsly).

Pampoukis a constaté, à Athènes, que le traitement antirabique avait souvent pour effet de provoquer des rechutes de fièvre palustre 1.

Paludisme et grossesse 2. — Il y a lieu d'examiner l'influence du paludisme sur la femme et sur le fœtus.

L'état de grossesse ne donne pas l'immunité pour le paludisme comme l'ont soutenu autrefois quelques auteurs; il ne semble pas non plus qu'il constitue une cause prédisposante; mais le paludisme prend souvent, chez la femme enceinte, des formes graves; l'action anémiante de l'état de gestation s'ajoutant à celle du paludisme, la fièvre aboutit rapidement à la cachexie.

L'avortement et l'accouchement prématuré sont très communs chez les femmes atteintes de paludisme; la fréquence de l'avortement est signalée déjà par Hippocrate comme une des conséquences de la cachexie palustre.

Aux Indes, contre 58 accouchements à terme, il y a eu 28 avortements, soit 46,6 p. 100, alors qu'en Angleterre, contre 56 accouchements à terme, il n'y a que 2 avortements, soit 3,56 p. 100 (A.-J. Weatherly).

Sereni a recherché à l'hôpital San Giovanni in Laterano de Rome, où sont hospitalisées la plupart des femmes gravides de la campagne romaine, l'influence du paludisme sur l'évolution de la grossesse. Sur 54 femmes dont les observations ont été recueillies,

<sup>1.</sup> P.-S. Pampoukis, Grèce médicale, décembre 1900.

<sup>2.</sup> Dupuy, Th. Montpellier, 1879. — Cuzzi, Annali di obstetrica, 1880. — Bureau, Revue mens. de méd. et de chir., 1880. — Billon, Th. Paris, 1882. — Chiarleoni Ann. univers. di medicina, avril 1886. — Bonfils, Th. Paris, 1885. — Casset, Récidive de flèvre intermit. par traumatisme puerpéral, Paris, 1891. — Lasfargues, Th. Montpellier, 1891. — Merz, Des rapports de la malaria avec la grossesse, Travaux du comité d'études d'Alger, 1893. — Chambrelent, Paludisme et grossesse, Gaz. hebdom. de méd. et de chir., Paris, 30 juin 1894. — Weatherly, Congrès méd. de l'Inde, Calcutta, 1894. — H.-D. Fry, Fièvre puerpérale malarique, Americ. journ. of Obstetrics, janv. 1897. — Dock, Avortement par la malaria, Philadelphia med. Journ., 16 avril 1898. — J. CARDAMATIS, G. OECONOMOU, C. Louros, Des rapports qui existent entre le paludisme et la grossesse, 2° Congrès panhellénique de médecine, Athènes, 1903, Grèce médicale, octobre 1903 et février 1904. — Malugenko, Vretchebnaïa Gazetta, 1903 et Médecine moderne, 7 octobre 1903. — Gaide, Du rôle du paludisme en obstétrique, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1905, t. VIII, p. 221.

18 seulement ont mené leur grossesse à terme; 29 ont accouché prématurément, 4 ont avorté. En ce qui concerne les fœtus, 10 étaient mort-nés, 3 succombèrent peu après la naissance, 38 survécurent.

Malugenko a publié l'observation d'une femme âgée de 25 ans, atteinte de paludisme depuis 10 ans, et dont toutes les grossesses au nombre de six ont abouti à l'expulsion de fœtus morts et monstrueux.

D'après Cardamatis, le paludisme produit assez souvent l'accouchement prématuré, plus rarement l'avortement. Ce dernier accident s'observe d'ordinaire dans le cours d'accès palustres graves.

Chez les femmes cachectiques et très anémiées, l'atonie de l'utérus prolonge l'accouchement, ce qui compromet la vie de l'enfant; les hémorragies post partum sont aussi à redouter.

Gaide, à Hanoï, a vu peu d'accidents de la grossesse imputables au paludisme; il est probable que les femmes soumises à son observation n'avaient pas des formes bien graves de l'infection palustre.

Le sulfate de quinine a été accusé de jouer un rôle important dans la fréquence des avortements chez les palustres; j'aurai l'occasion de revenir sur ce point (Ch. XI), mais je puis dire, dès à présent, que la plupart des observateurs s'accordent à reconnaître que la meilleure manière d'empêcher l'avortement est de traiter le paludisme, et de donner par conséquent de la quinine, mais avec prudence.

L'accouchement qui est un traumatisme grave provoque souvent une rechute de fièvre palustre.

On a vu (p. 89) que le paludisme est très rarement transmis de la mère au fœtus; le plus souvent les enfants nés de mères palustres sont seulement chétifs; leur poids est inférieur à celui des enfants nés dans les conditions ordinaires.

<sup>1.</sup> S. Sereni, Bollet. dell' Accad. med. di Roma, t. XXIX et Semaine méd., 16 sept. 1903.

## CHAPITRE IX

## ANATOMIE PATHOLOGIQUE. - PATHOGÉNIE

SOMMARE. — I. Anatomie pathologique. — De la mélanémie. — Lésions anatomiques: 1° dans le paludisme aigu; 2° dans le paludisme chronique. II. Pathogénie des troubles morbides occasionnés par H. malariæ. Destruction des hématies. — Irritation des centres cérébro-spinaux. — Obstruction des capillaires sanguins. — Congestion et processus inflammatoires chroniques des viscères, notamment de la rate et du foie. — Causes de l'intermittence et des différents types des fièvres palustres. — Rôle de la rate.

## I. ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les altérations macroscopiques que l'on rencontre à l'autopsie des sujets morts d'accès pernicieux ou de cachexie palustre, ont été très bien étudiées par Bailly, Maillot, Dutroulau, Griesinger; mais, après avoir lu les descriptions magistrales que nous devons à ces auteurs, on pouvait se demander encore s'il existait une lésion propre au paludisme et si toutes les altérations mentionnées par eux n'étaient pas des lésions secondaires.

La plupart des auteurs ont admis en effet jusqu'en 1880 que, chez les sujets morts de fièvre pernicieuse, on ne trouvait souvent aucune altération.

Chomel, parlant des fièvres pernicieuses, écrit : « L'anatomie pathologique n'a rien appris de satisfaisant sur ces maladies. Dans le cours de l'épidémie de fièvres intermittentes qui a régné à Pantin, un grand nombre de malades ont été traités à l'hôpital de la Charité. Je tiens de M. le professeur Fouquier qu'on n'a rencontré aucune lésion appréciable dans le cadavre de deux individus qui ont succombé à des symptômes pernicieux développés soudainement. Je n'ai également rencontré aucune lésion chez une femme fort âgée, morte d'une fièvre intermittente qui tout à coup

était devenue comateuse. » (CHOMEL, Des fièvres et des malad.

pestilentielles, Paris, 1821.)

D'après Grisolle, l'augmentation de volume de la rate est la lésion la plus constante du paludisme, mais cette altération ellemême peut faire défaut; Grisolle appuie son dire du témoignage de Rochard, Jacquot et Sonrier. « Deux médecins militaires, écrit-il, MM. Jacquot et Sonrier, ont cité quelques cas de fièvres intermittentes pernicieuses mortelles au premier, au deuxième ou au troisième accès, sans que l'autopsie ait révélé aucune altération dans l'organe splénique 1. »

Rochard rapporte que chez 22 individus qui, à Madagascar, succombèrent à des fièvres pernicieuses, avant d'avoir pris de la quinine, il a vu la rate tantôt normale, tantôt diminuée de volume 2.

Duboué arrive lui aussi à conclure qu'il n'y a pas d'altération constante du paludisme 3.

Les fièvres intermittentes récentes ne présentent, d'après Jaccoud, aucune lésion 4.

« Les altérations, écrit Dutroulau, varient autant que les formes de la fièvre dont elles ne sont que des effets...; elles expliquent quelquefois matériellement les accidents et la mort, jamais la nature de la fièvre. Les fièvres pernicieuses qui tuent le plus rapidement, au bout de quelques heures d'accès quelquefois, et qui par conséquent sont l'expression la plus intense et la plus tranchée de la maladie, ne laissent même souvent après elles aucune lésion apparente à l'œil nu dans les organes. » (Op. cit., p. 199.)

Ainsi, en 1868, un observateur aussi consciencieux que Dutroulau et aussi versé dans l'étude du paludisme, considérait encore les accidents palustres comme les manifestations d'une dyscrasie de cause inconnue, pouvant entraîner la mort sans produire de

lésion anatomique appréciable.

Une pareille opinion ne supporte plus aujourd'hui l'examen; il existe une lésion constante du paludisme, lésion tout à fait caractéristique, puisqu'elle se rattache à la cause elle-même des accidents du paludisme, c'est la mélanémie.

Ме́дане́міе. — Les premiers observateurs, privés du secours du microscope, ne pouvaient que constater la teinte brunâtre que pré-

<sup>1.</sup> Jacquor et Sonrier, Mém. sur les flèvres comateuses, Gaz. méd. de Paris, 1849. — Grisolle, Traité de pathol. int., 1862, t. I, p. 159.

ROCHARD, Union méd., 10 février 1852.

<sup>3.</sup> Duboué, De l'impaludisme, Paris, 1867, p. 133. 4. JACCOUD, Traité de pathol. int., t. II, p. 594.

sentent souvent la rate, le foie et le cerveau chez les sujets morts de paludisme, et ils n'enregistraient cette altération que lorsqu'elle était très marquée, et qu'elle s'imposait, pour ainsi dire, à l'attention.

Lancisi note la coloration noirâtre du foie chez un individu mort de fièvre bilieuse palustre 1.

Stoll signale une pigmentation foncée du cerveau et du foie chez une femme morte à la suite d'une fièvre intermittente 2.

Bailly remarque que, chez plusieurs individus morts de fièvre pernicieuse, le foie tout entier était noirâtre et que la couleur du cerveau était beaucoup plus foncée qu'à l'état normal<sup>3</sup>.

Monfalcon signale, à plusieurs reprises, la pigmentation exagérée du cerveau chez des malades morts de fièvre palustre 4.

Popken et-Fricke mettent la pigmentation anormale de la rate, du foie et du cerveau au nombre des altérations les plus fréquentes qu'ils ont eu l'occasion d'observer pendant l'épidémie de fièvres palustres de 1826, sur les côtes de la mer du Nord <sup>5</sup>.

Chisholm constate que, dans les fièvres rémittentes des Indes occidentales, le foie présente quelquefois une coloration qui rappelle celle du liège pourri.

Thussinck (épidémie de Groningue en 1826), Anderson, Prick, Drake notent la coloration ardoisée du foie <sup>6</sup>.

R. Bright a décrit, et représenté dans une planche, un cerveau dans lequel la substance grise des circonvolutions avait une couleur sombre, semblable à celle du graphite 7.

Annesley, Stewardson signalent la coloration brunâtre que présentent souvent la rate et le foie chez les individus morts de fièvre palustre.

Maillot insiste sur la teinte brunâtre que présente la rate; il compare justement cette teinte à celle du chocolat à l'eau. Sur 22 autopsies de fièvre pernicieuse, le même observateur note 8 fois la coloration foncée de la substance grise du cerveau; dans 5 cas, cette coloration était portée jusqu'à une teinte noirâtre 8.

<sup>1.</sup> Lancist, De noxiis paludum effluviis. Opera omnia, Genevæ, 1718.

Stoll, Ratio medendi, t. I, p. 106.
 Bailly, Traité anatomo-pathol. des flèvres intermit., Paris, 1825, p. 181.

Monfalcon, Hist. méd. des marais, p. 306-322.
 Frerichs, Traité des malad. du foie, trad. franç., Paris, 1866, p. 490.
 Griesinger, Traité des malad. infectieuses, trad. franç., 2º édit., p. 96.

Bright, Reports of med. cases, ch. vi, pl. xvii-xix.
 Maillot, Traité des flèvres intermit., p. 285-287.

Haspel mentionne la pigmentation anormale de la rate, du foie et de la substance grise du cerveau au nombre des altérations qu'il a rencontrées le plus souvent chez les sujets morts de fièvre palustre 1.

C'est très probablement à la mélanémie palustre que se rapportent les observations publiées par Tigri, en 1857, sous le titre de

Peau bronzée et rate noire2.

Meckel le premier reconnut que la coloration brunâtre de certains viscères, chez les sujets morts de fièvre palustre, dépendait d'une accumulation de pigment dans le sang<sup>3</sup>.

Peu après, Virchow constatait l'existence de nombreux éléments pigmentés dans le sang et dans la rate d'un homme mort de fièvre

intermittente 4.

Dans sa Pathologie cellulaire (trad. franç., Paris, 1861, p. 184), Virchow rend compte en ces termes de ses recherches sur la mélanémie : « Je trouvai, dit-il, des cellules à pigment dans le sang du cœur d'un malade sujet à la fièvre intermittente et dont la rate était depuis longtemps volumineuse. Meckel n'avait trouvé que des granules de pigment et de petits amas de granules. Les cellules que j'observais avaient une grande analogie avec les globules blancs du sang, elles étaient sphériques, allongées parfois, à noyaux; leur intérieur était sablé de granules noirâtres plus ou moins volumineux. Dans ce cas, la rate était aussi noirâtre et volumineuse. »

Heschl, Planer 5 et surtout Frerichs 6 ont donné de bonnes descriptions de la mélanémie palustre.

Frerichs décrit bien les altérations produites par la mélanémie dans les différents organes : foie, rate, poumons, reins, cerveau. Il signale dans le cerveau, à côté des particules de pigment, « des concrétions incolores et hyalines qui obstruent certains vaisseaux capillaires et qui sont reconnaissables à leur puissance réfringente ». (Op. cit., p. 493.)

Frerichs a vu que le pigment est tantôt libre, tantôt renfermé dans des éléments qui sont des leucocytes ou des corps hyalins.

1. HASPEL, Malad. de l'Algérie, Paris, 1850, t. I. p. 335, t. II, p. 318.

3. Meckel, Zeitschr. f. Psychiatrie v. Damerow, 1847, et Deutsche Klinik, 1850.

4. VIRCHOW, Arch. f. pathol. anat. v. Damerow, 1848, t. II, p. 594.

<sup>2.</sup> Tigri, Gaz. méd. de Toscane, 1857; anal. in Gaz. hebdom. de méd. et de chir., 1857, p. 386.

<sup>5.</sup> Heschl, Zeitschr. d. Gesellschaft d. Aerzte, Wien, 1850. — Planer, même Rec., 1854. 6. Frenichs, Traité des malad. du foie, trad. franç.

Rarement, écrit-il, les granules de pigment sont isolés. « La plupart du temps plusieurs sont réunis en groupe, au moyen d'une substance pâle, soluble dans l'acide acétique et dans les alcalis caustiques. Ces conglomérats présentent des formes très diverses, il en est de ronds, de longs; d'autres ressemblent à des boudins ou sont irrégulièrement ramifiés. Il n'existe pas de limites membraneuses bien nettes, la substance unissante hyaline qui possède les propriétés de la fibrine, enveloppe ces conglomérats d'un liséré tantôt mince, tantôt plus large, mais dont les contours restent indécis. » (Op. cit., p. 493-494.)

Frerichs a compris le rôle important que les éléments pigmentés du sang jouent dans la pathogénie des accidents cérébraux du paludisme, mais il a méconnu absolument la nature de ces éléments. D'après lui, c'est dans la rate que se forme la plus grande partie du pigment, et la cause principale de la mélanémie est la stagnation du sang dans les sinus veineux de ce viscère.

Frerichs avoue qu'il ne peut expliquer pourquoi la production de pigment manque ou du moins est beaucoup moins considérable dans un grand nombre d'autres hyperémies de la rate, dans celles notamment qui accompagnent la fièvre typhoïde, la pyémie et la fièvre intermittente simple.

On voit que Frerichs ne regardait la mélanémie, ni comme une lésion constante du paludisme, ni comme une altération spéciale à cette affection; il est à remarquer cependant que toutes les observations de mélanémie qu'il donne se rapportent au paludisme.

En 1857, Charcot parlant de la mélanémie du cerveau dans les fièvres palustres accompagnées d'accidents cérébraux écrit : « Cette altération n'existe pas dans tous les cas; on la rencontre dans des fièvres où les troubles cérébraux n'ont pas existé; elle n'est pas proportionnée à l'intensité des symptômes; comment comprendre enfin qu'une lésion permanente puisse occasionner des désordres qui reparaissent et s'effacent tour à tour, suivant un type parfois très régulier? Mais, ces réserves étant faites, il n'est pas impossible d'admettre que l'obstruction des vaisseaux capillaires du cerveau et des méninges par les corpuscules de pigment puisse avoir, lorsqu'elle existe à un haut degré, une certaine part dans la production de quelques accidents des fièvres comateuses. L'obstacle qu'une pareille lésion apporte au cours du sang prédispose évidemment à la formation des foyers d'apoplexie capillaire, des ramollissements cérébraux, des hémorragies méningées que l'on rencontre

assez fréquemment sur les cadavres des individus qui ont succombé à la suite de ce genre de fièvre. » (Gaz. hebdom. de méd. et de chir., 1857, p. 663.)

Charcot admet aussi que la gène mécanique qu'éprouve le sang, par suite de l'oblitération du système capillaire, peut rendre compte

de l'albuminurie consécutive à la fièvre intermittente.

D'après Griesinger, le pigment ne se produit dans le sang que dans les cas graves de fièvre palustre, on ne le rencontre pas dans les fièvres intermittentes simples, ou du moins on ne le rencontre dans ce cas qu'en très petite quantité.

Le pigment qui circule dans le sang est généralement renfermé, écrit Griesinger, dans des éléments qui ressemblent aux leucocytes ou aux cellules de la rate, il ne devient libre qu'à la suite de la

destruction de ces éléments '.

Pour Charcot et pour Griesinger, comme pour Frerichs, le pigment noir est un produit de destruction des hématies; Griesinger pense que cette transformation s'opère dans les épithéliums des vaisseaux. Le pigment provient très probablement, écrit-il, de la matière colorante des globules rouges du sang; cette matière colorante se désagrège et se transforme en pigment noir dans l'épithélium des parois vasculaires ou dans ces parois elles-mêmes.

Griesinger pense, comme Frerichs, que l'accumulation du pigment dans les petits vaisseaux du cerveau est souvent la cause des accidents cérébraux qui se produisent dans le cours des fièvres palustres graves; après avoir énuméré les accidents cérébraux qu'on observe pendant le cours, et quelquefois à la suite de ces fièvres, il ajoute : « On doit considérer comme vraisemblable que les causes principales de ces accidents cérébraux et nerveux sont dues à des accumulations de pigment dans le cerveau et à une altération des capillaires les plus fins dont les parois sont le siège d'un dépôt pigmentaire; les différences symptomatiques seraient dues à l'envahissement de tels ou tels points de l'encéphale. » (Op. cit., p. 82.)

Griesinger admet que la présence des éléments pigmentés explique la teinte terreuse de la peau, chez les individus atteints de paludisme, mais il regarde la mélanémie comme un phénomène accessoire et inconstant du paludisme; on ne sait pas encore, dit-il, si la formation du pigment a quelque rapport avec le développement des accès, une telle hypothèse est peu vraisemblable.

<sup>1.</sup> GRIESINGER, op. cit., p. 44.

Robin qui, dans ses Leçons sur les humeurs normales et morbides, consacre un chapitre à la mélanémie, ne parle même pas des rapports du paludisme et de la mélanémie; ce fait seul prouve combien, en 1867, on était peu fixé encore sur l'importance de la mélanémie et sur sa signification pathologique.

Dutroulau n'accorde que quelques lignes à la mélanémie, dans l'étude qu'il fait de l'anatomie pathologique des fièvres palustres; il ne s'agit, pour lui, que d'une altération accessoire du sang.

D'après Rindfleisch, dans la mélanémie, le pigment dérive de la matière colorante du sang et n'est autre chose que l'hématine métamorphosée, condensée et précipitée sous forme de granules. Les dépôts de pigment qui se font dans le foie et dans la rate peuvent être considérés comme la conséquence immédiate d'une hyperémie considérable et persistante. Le pigment se forme en dehors des vaisseaux, il passe ensuite dans le sang et peut alors produire des embolies, notamment dans les capillaires du cerveau.

On voit que la théorie de la formation du pigment donnée par Rindfleisch diffère notablement de celle adoptée par Frerichs et Griesinger.

Pour L. Colin, la pigmentation de la rate, du foie, du cerveau, est une lésion inconstante et secondaire dans les fièvres palustres. Le pigment se forme sur place, à la suite des congestions répétées dont la rate, le foie, le cerveau et la peau sont le siège; il s'agit d'un épiphénomène banal en quelque sorte, analogue à la pigmentation qui se produit dans tous les tissus qui ont été enflammés, dans les plaques de Peyer, à la suite de la fièvre typhoïde par exemple, ou dans la muqueuse du gros intestin chez les dysentériques. D'après le même observateur, le pigment se trouverait très rarement dans le sang<sup>2</sup>.

Dans un travail postérieur à son Traité des fièvres intermittentes, L. Colin explique la teinte terreuse que prennent rapidement les malades atteints de fièvre palustre, par la migration des leucocytes mélanifères dans le derme et non plus par la formation sur place du pigment<sup>3</sup>.

B. Ball a bien exposé les altérations de la mélanémie palustre ';

<sup>1.</sup> RINDFLEISCH, Traité d'histol. pathol., trad. franç. de Gross, Paris, 1873, p. 200.

L. Colin, Traité des fièvres intermit., p. 346-347.
 L. Colin, Arch. gén. de méd., 1875, t. II, p. 641.

<sup>4.</sup> B. Ball, Art. Mélanémie du Diction. encyclop. des sc. méd.

les grains de pigment trouvés dans le sang sont pour lui des résidus des hématies détruites dans la rate, par suite de la stagnation du sang dans les sinus veineux; comme Frerichs, il admet que d'autres organes, le foie par exemple, peuvent concourir à la formation du pigment.

Ball se demande pourquoi la mélanémie ne s'observe que dans le paludisme. « Pourquoi cette coïncidence? Pourquoi d'autres maladies accompagnées d'une tuméfaction considérable de la rate, le typhus, la fièvre typhoïde par exemple, ne donnent-elles jamais (ou presque jamais) lieu à la mélanémie? C'est là un problème

jusqu'à présent insoluble. » (Op. cit., p. 354.)

Sur le rôle joué par le pigment, dans la pathogénie des accidents du paludisme, Ball fait les plus grandes réserves : « La théorie de la mélanémie envisagée comme cause efficiente des phénomènes les plus graves des fièvres intermittentes pernicieuses, est aujourd'hui, dit-il, presque complètement abandonnée en Allemagne, du

moins il se fait autour d'elle un silence significatif ».

Niemeyer, que cite B. Ball, a écrit qu'on ne pouvait pas toujours expliquer les accidents cérébraux qui surviennent dans les fièvres palustres graves, par une accumulation du pigment dans les vaisseaux capillaires du cerveau, il n'a pas méconnu complètement l'importance de la mélanémie. « Il est hors de doute, écrit-il, que dans les formes graves de la fièvre intermittente on trouve souvent une forte accumulation de pigment dans le sang. » Et un peu plus loin : « Parmi les fièvres intermittentes pernicieuses, compliquées dans un sens restreint, il faut compter les cas dans lesquels la maladie emprunte son caractère de malignité à des hyperémies, à des épanchements sanguins, à des inflammations et peut-être aussi à des troubles de la circulation déterminés dans divers organes par des masses pigmentaires qui oblitèrent les capillaires. » (Niemeyer, Traité de pathol. int., trad. franç., 1869, t. II, p. 770.)

Arnstein de Kasan dit avoir recherché en vain la mélanémie cérébrale chez des sujets morts de fièvre pernicieuse, alors même que, pendant la vie, il avait pu constater dans le sang l'existence de granulations pigmentaires libres ou incluses dans des leucocytes, et il en conclut que la théorie de Frerichs sur le rôle du pigment dans les fièvres graves n'est pas exacte. Arnstein cite cependant les travaux de deux médecins russes, Fenenko et Tscheglow, qui ont constaté l'accumulation du pigment dans les capillai-

res du cerveau, chez des sujets morts d'accidents pernicieux 1. Hallopeau, qui a donné une excellente description de la mélanémie 2, pense, lui aussi, que la mélanémie n'est pas constante dans le paludisme et qu'on peut la rencontrer dans d'autres maladies. « Il n'est pas, à la vérité, de maladie où elle soit aussi fréquente et aussi prononcée (que dans le paludisme), mais ce serait une erreur de croire qu'elle lui appartienne exclusivement : on l'a constatée dans diverses autres affections et tout récemment Nepveu a montré qu'elle peut exister dans la mélanose généralisée. » (Op. cit., p. 33.)

Les particules noirâtres, de forme et de volume variables, qui se rencontrent quelquefois dans le sang des malades atteints de mélanose généralisée <sup>a</sup>, diffèrent complètement des grains de pigment du sang palustre; il s'agit de particules détachées des tumeurs mélaniques.

D'après Hallopeau, la mélanémie serait une conséquence des congestions qui se produisent chez les palustres. « Il paraît très probable que l'altération peut se développer sur place, dans les divers organes où on la rencontre, et nous croyons qu'il faut chercher la cause de la mélanémie dans les violentes congestions que provoque l'intoxication palustre; c'est ainsi seulement que l'on peut s'expliquer comment le pigment est aussi inégalement distribué dans les différents viscères. » (Op. cit., p. 38.)

Kelsch a publié en 1875 et en 1880 deux mémoires importants sur la mélanémie palustre \*.

Dans le premier de ces mémoires, Kelsch signale la fréquence des leucocytes mélanifères dans le sang des malades atteints de fièvre palustre grave, et il étudie la distribution du pigment dans les différents organes, chez les sujets morts de fièvre pernicieuse.

Le deuxième mémoire est consacré à l'étude des rapports de la mélanémie avec le paludisme et des causes de la mélanémie. L'auteur arrive à cette conclusion, très justifiée, que la mélanémie est une lésion particulière au paludisme et que, par suite, elle a une très grande importance au point de vue du diagnostic des fièvres palustres. Le pigment provient de la destruction des héma-

<sup>1.</sup> Arnstein, Arch. de Virchow, 1874, Revue de Hayem, t. V, p. 494.

Art. Mélanémie du Nouv. diction. de méd. et de chir. pratiques.
 Nepveu, Mém. de la Soc. de Biologie et Gaz. méd., 1874. — Clauzel et A. Heurtaux, Art. Mélanose du Diction. de méd. et de chir. pratiques.

<sup>4.</sup> Kelsch, Arch. de physiologie, 1875 et Arch. gén. de méd., octobre 1880.

ties, il se forme dans le sang, et non dans la rate, comme le croyait Frerichs, c'est secondairement qu'il s'accumule dans cer-

tains organes.

La découverte de l'hématozoaire du paludisme a fourni l'explication, si longtemps cherchée, de la mélanémie palustre. C'est l'hématozoaire du paludisme qui fabrique le pigment, on comprend par suite pourquoi la mélanémie est une altération particulière au

paludisme.

Le pigment qui se présente dans les hématozoaires sous l'aspect de petits grains arrondis, noirâtres ou d'un rouge sombre, forme souvent, dans le foie et dans la rate, des amas irréguliers et beaucoup plus gros, qui sont dus à l'agglomération des fines granulations existant dans les hématozoaires. Déjà quand les hémamibes sont sur le point de se segmenter, les grains de pigment disséminés à leur intérieur se réunissent en une seule masse. En s'agglomérant, les grains de pigment conservent souvent une forme assez régulière, c'est ainsi que dans les leucocytes on trouve de gros grains de pigment sphériques.

On admet généralement que le pigment palustre est formé par

les hématozoaires aux dépens de l'hémoglobine.

D'après les recherches de Danilewsky, le pigment se formerait dans les hématozoaires du paludisme et dans les hématozoaires similaires des oiseaux, aux dépens de la paranucléine; l'hémoglobine ne pourrait pas se transformer directement en mélanine.

Le fer que le pigment palustre contient certainement, ne peut

pas être décelé par les réactions ordinaires.

Lorsqu'on pratique des coupes histologiques sur des organes imprégnés de ce pigment, et que l'on plonge les coupes dans la solution de ferrocyanure de potassium à 2 p. 100, mélangée à une solution d'acide chlorhydrique à 1 p. 100, jamais on n'obtient la coloration bleue caractéristique de la présence du fer <sup>2</sup>. Le pigment palustre diffère donc des autres pigments qui dérivent du sang.

Les acides, même concentrés, restent sans effet sur le pigment palustre, la potasse le fait pâlir, le sulfure ammoniaque le dissout rapidement (KIENER).

J.-E. Dutton a recherché quelle était la quantité de fer contenue

Arch. russes de pathol., de méd. clin. et de bactériologie, 1896, t. І. р. 157.
 Кеlsch et Кіенен, op. cit. — Dock, Americ. Journ. of the med. Sc., avril 1894.

dans le foie et dans la rate de deux sujets morts de paludisme et il a constaté que cette quantité était de beaucoup supérieure à celle trouvée chez les sujets non palustres. Chez un homme de 24 ans, non palustre, Quincke a trouvé 30 à 40 milligr. de fer pour 100 gr. de foie et 253 milligr. pour 100 gr. de rate; dans un des cas de Dutton, il y avait 208 milligr. de fer pour 100 gr. de foie et 1 135 milligr. pour 100 gr. de rate; dans l'autre cas, 440 milligr. de fer pour 100 gr. de foie et 1 325 milligr. pour 100 gr. de rate 1. C'est vraisemblablement à l'existence du pigment palustre qu'il faut rapporter ces grandes augmentations de la quantité de fer dans le foie et dans la rate.

On trouve souvent, dans les viscères des sujets morts de paludisme, une autre variété de pigment, le pigment ocre, qu'il ne faut pas confondre avec le pigment noir. Tandis que ce dernier est spécial au paludisme, le pigment ocre se rencontre dans un grand nombre d'états morbides : cirrhose du foie, diabète bronzé, hémoglobinurie, intoxications, etc.; il paraît se former toutes les fois qu'il y a une destruction globulaire très active, on comprend donc que les viscères des malades morts de paludisme en renferment souvent.

Le pigment ocre diffère du pigment noir par sa répartition et par ses caractères physiques et chimiques.

Il s'accumule dans le foie, le pancréas, le cœur, la glande thyroïde, la rate, les reins, les ganglions lymphatiques, etc. Contrairement à ce qui arrive pour le pigment palustre, le pigment ocre se trouve souvent, non seulement dans les petits vaisseaux, mais aussi dans les cellules du foie, dans l'épithélium des tubuli des reins et jusque dans le tissu conjonctif. Il est très rare de rencontrer, dans le sang de la grande circulation, des granulations de ce pigment.

Le pigment ocre a, comme son nom l'indique, une coloration qui diffère sensiblement de celle du pigment palustre; ses granulations n'ont pas l'aspect souvent régulier des grains de ce dernier

pigment.

Le pigment ocre bleuit par la réaction ferrocyanique et chlorhydrique, tandis qu'on ne peut pas déceler ainsi la présence du fer dans le pigment palustre; il noircit par le sulfhydrate d'ammoniaque. Lorsqu'on traite par la solution de sulfhydrate d'ammo-

<sup>1.</sup> J.-E. Dutton, The journ. of. Pathol. a. Bacteriol., octobre 1898, t. V, p. 331.

niaque la coupe d'un organe infiltré de pigment ocre, cette coupe

prend une teinte noirâtre ou vert foncé.

Le pigment ocre est une variété d'hydrate ferrique qui se distingue des hydrates ferriques ordinaires par sa résistance aux réactifs, et notamment par son insolubilité dans les acides froids; on a proposé de lui donner le nom de sidérine ou hémosidérine (Quincke) ou celui de rubigine (Auscher et Lapicque) 1.

Je décrirai successivement les lésions anatomiques du paludisme aigu et celles du paludisme chronique; cette division qui se prête mal à la description des formes cliniques du paludisme présente au contraire des avantages au point de vue de l'anatomie pathologique; les altérations que l'on observe chez un sujet qui a succombé à une infection aiguë sont en effet très différentes de celles qui existent chez les cachectiques; ces altérations peuvent d'ailleurs se combiner lorsqu'un cachectique meurt d'accès pernicieux <sup>2</sup>.

1º Paludisme aigu. — Lorsqu'un malade atteint de paludisme depuis peu succombe à des accidents pernicieux, l'autopsie ne révèle parfois que des altérations macroscopiques peu importantes et on s'explique que de bons observateurs aient pu admettre que, dans le paludisme aigu, on ne trouvait aucune altération constante.

En réalité, il existe toujours des altérations, et ces altérations

sont appréciables à l'œil nu dans la plupart des cas.

1. Kelsch et Kiener, Traité des malad. des pays chauds, p. 413. — Dutournier, Du diabète bronzé, Th. Paris, 1895. — Rendu et de Massary, Jeanselme, Letulle, Soc. méd. des hôp., 5 février 1897. — Auscher et Lapicque, Arch. de physiologie, avril 1896, p. 390, et Soc. méd. des hôp., 12 février 1897. — Regaud, De l'hémosidérose viscérale, Soc. de Biologie, 10 avril 1897. — Jeanselme et Papillon, Soc. méd. des hôp., 23 avril 1897. — A. Laveran, Soc. de Biologie, 8 mai 1897.

2. Pour l'étude de H. malariæ sur le cadavre, on peut faire des frottis d'organes qui sont fixés et colorés comme il a été dit pour le sang; les frottis de rate dans les accès pernicieux donnent de bons résultats. On peut aussi durcir, après fixation, de petits morceaux des différents organes ou viscères et pratiquer des coupes qui sont ensuite

colorées et montées.

Pour l'étude des hématozoaires dans les tissus, A. Bignami recommande :

1° Comme moyen de fixation: l'alcool absolu ou la solution de sublimé à 1 p. 100 à laquelle on ajoute 0,75 p. 100 de chlorure de sodium et 0,50 à 1 p. 100 d'acide acétique; les pièces restent dans ce liquide un quart d'heure à quelques heures, suivant leur volume, elles sont durcies ensuite dans l'alcool absolu.

2° Pour la coloration des coupes : la solution aqueuse de safranine, la solution de bleu de méthylène avec 1 p. 10 000 de potasse, la vésuvine en solution aqueuse,

le brun de Bismarck et le rouge Magenta de Grübler.

Pour la coloration des hématozoaires dans les coupes, Thin préconise l'hématéine alunée et la cochenille. Les coupes doivent rester un jour ou deux dans la solution d'hématéine, on lave dans la solution d'alun à 1/2 pour 100, puis dans l'eau et on colore rapidement par la cochenille qui donne une couleur plus intense et plus

La rate est augmentée de volume, ramollie, souvent diffluente, elle a une teinte brunàtre, bien différente de la teinte d'un rouge foncé qu'elle présente dans la fièvre typhoïde par exemple; le foie a une teinte brune assez caractéristique pour qu'un observateur exercé puisse, d'après le seul examen du foie, affirmer ou nier l'existence du paludisme aigu. La substance corticale du cerveau a souvent une coloration ardoisée; enfin la moelle des os présente, comme la rate et le foie, une coloration brunâtre.

Le microscope permet de constater que la teinte anormale de la rate et du foie est due à la présence, dans les vaisseaux capillaires de ces organes, d'éléments pigmentés en grand nombre; ces éléments se retrouvent dans tous les organes, dans tous les tissus vasculaires, mais en moins grande quantité que dans la rate et dans le foie.

Cette altération que nous avons étudiée plus haut (mélanémie) est constante chez les individus qui succombent au paludisme aigu, et elle ne se rencontre dans aucune autre maladie.

Je passerai successivement en revue les altérations que subissent le sang, la rate, le foie, les reins, les poumons, les muscles, le cœur, les centres nerveux et les os.

A. Sang. — Quand le sang est recueilli quelques heures seulement après la mort, on distingue sans peine les hémamibes avec leurs formes caractéristiques et les leucocytes mélanifères.

Pour l'examen des parasites, il n'est pas indifférent de recueillir le sang sur tel ou tel point de l'appareil circulatoire.

Les hématozoaires se trouvent toujours en plus grand nombre dans les artérioles et dans les capillaires que dans les vaisseaux de moven ou de gros calibre.

Les formes adultes des parasites et les corps en voie de segmentation ont une grande tendance à s'accumuler dans quelques réseaux capillaires, spécialement dans ceux du cerveau, des poumons, de la rate, de la moelle des os, du foie.

Dans quelques cas de fièvre pernicieuse avec accidents cholériformes, on a constaté que le réseau capillaire de l'intestin était plus riche en parasites que les réseaux de tous les autres organes.

Les corps en croissant et ovalaires sont plus abondants dans la rate et dans la moelle des os que partout ailleurs 1.

élective que l'éosine. On peut aussi employer les procédés spéciaux de coloration en usage pour l'étude des hémamibes dans le sang (v. p. 158). 1. A. Bignami, Accad. med. di Roma, anno XVI, t. V, 2° série.

Terni conseille de recueillir le sang dans les sinus de la duremère où les germes de la putréfaction arrivent plus difficilement que dans les vaisseaux de l'abdomen ou du thorax 1.

Quand l'autopsie est pratiquée seulement 12 à 24 heures après la mort, les hémamibes sont déformées et souvent méconnaissables, mais, en général, on distingue encore facilement les leucocytes mélanifères.

B. Rate. — Lorsque le paludisme entraîne rapidement la mort, l'hypersplénie est parfois peu marquée mais on peut dire, je crois,

qu'elle est constante.

Dans 12 cas de fièvres pernicieuses suivies de mort dont j'ai recueilli les observations, la rate est toujours notée comme augmentée de volume; ces observations donnent, comme poids moyen de la rate : 686 gr.; maximum, 850 gr.; minimum, 400 gr. Le poids de la rate normale étant de 160 à 190 gr. chez l'homme adulte, on voit que le poids minimum dépasse encore le double du poids normal <sup>2</sup>.

La forme de la rate est en général modifiée, les bords sont arrondis, l'organe tend à prendre une forme globuleuse, surtout dans les cas où le parenchyme splénique est fortement ramolli.

La capsule est amincie, distendue, très friable, il est rare d'observer des adhérences ou d'autres traces de périsplénite, à moins qu'il ne s'agisse de sujets ayant eu plusieurs atteintes de paludisme.

La capsule se rompt souvent pendant l'autopsie; on n'arrive à retirer la rate que par morceaux.

La rupture spontanée de la rate a été observée quelquefois chez des malades atteints de fièvre palustre (V. p. 301); quand on a manié la rate de sujets morts d'accès pernicieux, on s'explique la possibilité de cet accident, on s'étonne même qu'il ne soit pas plus fréquent.

La consistance de la rate est toujours diminuée; la pulpe est souvent réduite à l'état de bouillie qui s'attache aux doigts et qui est entraînée facilement, lorsqu'on place l'organe sous un filet d'eau.

1. C. Terni, Bollet. della Soc. med. pisana, 1895, t. I, fasc. 2.

<sup>2.</sup> Sapper fixe à 195 gr. le poids moyen de la rate chez l'adulte. D'après les recherches faites dans le laboratoire de Bollinger, le poids de la rate, chez les sujets sains (individus morts de mort violente), est de 161 gr. chez l'homme et de 148 gr. chez la femme. Le poids et les dimensions de la rate sont en rapport avec le poids et les dimensions du corps (Ziemssen, München. med. Wochenschr. et Médecine moderne, 23 janv. 1897).

La coloration est caractéristique; la rate présente, aussi bien à la surface que sur les coupes, une coloration brunâtre que Maillot compare à celle du chocolat à l'eau.

Cet aspect de la rate ne se rencontre que dans le paludisme aigu; la rate prend parfois, chez des individus qui ont succombé à d'autres affections, une teinte brunâtre, mais il est facile de

s'assurer qu'il s'agit alors d'une altération cadavérique.

Lorsque la rate est très ramollie, il n'est pas facile d'obtenir de bonnes préparations histologiques après durcissement; les coupes s'émiettent dès qu'on les dépose dans l'eau, ce qui s'explique facilement par l'état de dissociation des éléments de la rate, il est donc préférable d'examiner la bouillie splénique à l'état frais ou sur des frottis desséchés.

Lorsqu'on pratique l'examen à l'état frais, on distingue, au milieu des hématies et des éléments propres de la rate, des éléments pigmentés en grand nombre : hémamibes endoglobulaires ou libres, souvent déformées, leucocytes mélanifères, grands éléments pigmentés de forme arrondie ou allongée, provenant des endothéliums vasculaires altérés.

Sur des coupes histologiques, ce qui attire tout d'abord l'attention, c'est la grande quantité du pigment disséminé sur toute l'étendue des préparations, sauf dans les gaines du tissu lymphoïde des artérioles (corpuscules de Malpighi) et dans les tissus fibreux qui se détachent de la face profonde de la capsule ou qui accompagnent les vaisseaux.

La figure XLI représente une coupe de la rate dans un cas de fièvre pernicieuse; on distingue, au milieu du tissu splénique altéré, de nombreux éléments pigmentés : hémamibes ou leucocytes mélanifères.

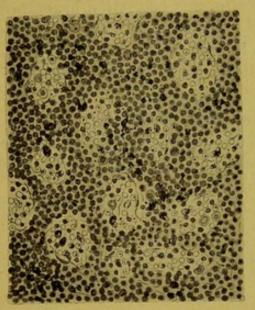
L'accumulation de pigment noir dans la rate est caractéristique du paludisme. Dans la fièvre typhoïde et dans d'autres maladies infectieuses, les cellules de la pulpe splénique contiennent souvent des hématies à différents stades de transformation (Видвоти,

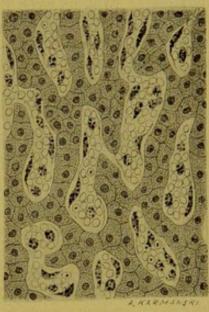
<sup>1.</sup> L'absence de pigment dans les corpuscules de Malpighi a pour effet de rendre la disposition de ces corpuscules plus apparente qu'à l'état normal; sur des préparations de la rate d'individus morts de fièvre pernicieuse j'ai constaté, à plusieurs reprises, que le tissu lymphoïde était disposé en forme de manchon, sur une grande partie du trajet des artérioles. Billroth, Kölliker, Frey considèrent les corpuscules de Malpighi comme des rensiements de la gaine lymphatique des artères; l'examen des coupes histologiques des rates palustres infiltrées de pigment confirme comme on voit cette opinion.

CORNIL et RANVIER) et du pigment ocre, mais ce pigment est facile à distinguer du pigment noir.

La capsule de la rate est normale ou légèrement épaissie.

Obédénare a observé fréquemment à Bukarest, chez les malades atteints de continue palustre, une inflammation du péritoine au niveau de la rate. « La capsule, dans ces cas, est hyperémiée, épaissie, couverte de néo-membranes. Ces dernières s'étendent de





XL

Fig. XLI. — Coupe de la rate dans un cas de fièvre pernicieuse; nombreux éléments pigmentés, Gross. 300 D. environ.
 Fig. XLII. — Coupe du foie dans un cas de fièvre pernicieuse; nombreux éléments pigmentés dans les capillaires sanguins, Gross. 300 D. environ.

la rate au côlon et à l'estomac; plus souvent elles s'étendent de la face externe de la rate ou diaphragme... Les néo-membranes sont assez molles au début; elles sont facilement déchirées avec le doigt et ressemblent aux néo-membranes de la pleurésie... » (Obédénare, art. Danubienne (région) du Diction. encyclop. des sc. méd.)

Il est rare de rencontrer la périsplénite avec ce degré d'intensité dans le paludisme aigu, nous verrons plus loin que, dans le paludisme chronique, la périsplénite est à peu près constante.

C. Foie. — Le foie est en général augmenté de volume et de poids, mais dans une proportion moindre que la rate.

E. Collin a trouvé le foie augmenté de volume 88 fois sur 100 dans les fièvres pernicieuses. J'ai trouvé, comme poids moyen,

<sup>1.</sup> E. Collin, Rec. mém. de méd. milit., 1848, 2° série, t. IV, p. 128.

 $2\,110~{\rm gr.}$  ; chiffre supérieur au poids normal du foie chez l'adulte, qui est, d'après Sappey, de  $1\,500$  à  $1\,800~{\rm gr.}$ 

La forme du foie est conservée, sa surface est lisse; sa consis-

tance est en général diminuée.

Le parenchyme hépatique a presque toujours une teinte brunâtre caractéristique; chez les sujets très anémiés, la teinte est ardoisée.

En dehors du paludisme, le foie peut prendre, notamment dans les parties en rapport avec l'intestin, une coloration brunâtre analogue à celle qu'on trouve sur les sujets morts d'accès pernicieux, mais cette coloration est alors limitée à certaines parties, et elle reste superficielle; en incisant le foie, il est facile de s'assurer que les parties profondes ont conservé leur couleur normale.

La vésicule biliaire renferme souvent une bile épaisse, très foncée en couleur. Kelsch a insisté sur l'hypersécrétion biliaire qui se produit dans ces cas et qui paraît en rapport avec l'élimination

des globules altérés et du pigment.

Sur les coupes histologiques du foie, on remarque immédiatement les éléments pigmentés qui se trouvent dans les vaisseaux et surtout dans les capillaires sanguins; le grand nombre de ces éléments explique la coloration anormale du foie. Dans certains cas, les capillaires sont véritablement obstrués par les éléments pigmentés qui ont le même aspect que dans la rate; on retrouve là des hémamibes plus ou moins altérées, des leucocytes mélanifères et de grandes cellules endothéliales renfermant de gros grains de pigment. Les capillaires sont souvent dilatés.

La figure XLII représente une coupe histologique du foie dans

un cas de fièvre pernicieuse.

Les cellules hépatiques ne renferment pas de pigment noir, mais

souvent du pigment ocre.

Le protoplasme des cellules hépatiques a parfois l'aspect colloïde; il ne se colore plus avec les matières colorantes ordinaires ou bien les cellules sont tuméfiées et on observe la division karyokinétique du noyau (G. Guarnieri).

Le tissu conjonctif ne renferme pas de pigment; on trouve souvent, au niveau des espaces triangulaires, de petits amas d'élé-

ments embryonnaires.

Plusieurs observateurs ont signalé une tuméfaction des cellules endothéliales des capillaires sanguins 1.

<sup>1.</sup> Kelsch et Kiener, op. cit. - G. Guarniert, Rech. sur les altér. du foie dans le

Pancréas. — W.-G. Ross et C.-W. Daniels ont publié un cas de pancréatite hémorragique chez un sujet mort de paludisme aigu <sup>1</sup>; c'est là une lésion très rare.

D. Reins. — Les reins ont généralement leur aspect normal; ils ne présentent pas la teinte brunâtre de la rate et du foie; l'examen histologique est nécessaire pour y constater la présence des éléments pigmentés.

Ces éléments se rencontrent surtout au niveau des glomérules de Malpighi; ils ont évidemment de la peine à franchir le réseau des glomérules et les plus gros y sont arrêtés comme dans un

filtre.

J. Ewing a décrit un cas de néphrite aiguë palustre avec accumulation d'hématozoaires dans les vaisseaux des reins 2.

Tantôt l'épithélium des tubuli est à l'état sain, c'est ce que j'ai constaté dans la plupart des cas, tantôt on observe les lésions d'une néphrite épithéliale légère. Le tissu conjonctif est d'ordinaire à l'état sain.

Dans la bilieuse hémoglobinurique, les reins présentent des altérations importantes, qui ont été bien décrites par Pellarin, Barthélemy Benoit et J. de Haan <sup>3</sup>. Ils sont augmentés de volume et de poids, on observe des ecchymoses plus ou moins larges sous la capsule, et des hémorragies interstitielles dans la substance corticale; la substance tubuleuse est congestionnée.

J'ai constaté ces altérations chez un malade mort de fièvre palustre bilieuse avec anurie complète pendant les derniers jours de la maladie; la substance corticale des deux reins était infiltrée de sang dans toute son étendue; en dehors des suffusions hémorragiques, la substance corticale était pâle et friable; la vessie était vide, rétractée. La présence des hématozoaires ne laissait aucun doute sur la nature de la maladie.

Les tubuli sont souvent remplis d'hématies, ce qui prouve que la destruction de ces éléments se fait dans le rein ou dans la vessie, et non dans les vaisseaux sanguins.

1. W.-G. Ross et C.-W. Daniels, Journ. of trop. med., 15 février 1902.

paludisme, R. Accad. med. di Roma, 1887. — Bignami, op. cit. — J. Ewing, Contrib. à l'anat. pathol. du paludisme, Public. of Cornell University med. College, 1902, t. II, p. 119.

J. Ewing, Americ. journ. of med. sc., octobre 1901 et Contrib. à l'anat. pathol. du paludisme, loc. cit.

<sup>3.</sup> Pellarin, Arch. de méd. nav., 1865. — Barthélemy Benoit, même Rec., 1865. — J. de Haan, (Java), Arch. f. Schiffs u. Tropen Hygiene, 1905.

E. Tube digestif. — Le tube digestif ne présente, en général, aucune altération.

Bailly et Maillot signalent les altérations de l'estomac comme fréquentes dans les fièvres pernicieuses 1. Au moment où Maillot écrivait son livre sur les fièvres intermittentes, on avait une tendance si grande à voir partout des gastrites, que les altérations cadavériques les plus banales de la muqueuse stomacale étaient rapportées à l'inflammation; le ramollissement de cette muqueuse, signalé autrefois comme une lésion importante, ne figure même plus aujourd'hui dans nos procès-verbaux d'autopsie. On sait que Broussais considérait les fièvres palustres comme des gastro-entérites périodiques, et il était naturel que des médecins imbus de la doctrine physiologique fussent amenés à décrire les moindres altérations de la muqueuse stomacale.

Le gros intestin et l'intestin grêle sont à l'état normal; on

n'observe aucune altération des plaques de Peyer.

C'est seulement dans les cas où le paludisme se complique d'autres affections, telles que la dysenterie ou la fièvre typhoïde, qu'on rencontre des altérations du tube digestif.

Dans deux cas, j'ai constaté les lésions de la fièvre typhoïde à

côté de celles du paludisme (V. p. 339 et p. 340).

Chez des sujets morts d'accès pernicieux gastralgiques ou cholériques, plusieurs observateurs ont noté l'accumulation des éléments parasitaires dans les petits vaisseaux de la muqueuse stomacale ou intestinale.

Dans un cas de pernicieuse cholérique observé par Bignami, la muqueuse stomacale et celle de l'intestin grêle étaient vivement injectées, semées de points hémorragiques et il existait une accumulation énorme de parasites dans les petits vaisseaux de ces muqueuses.

Chez un sujet mort d'accès pernicieux avec vomissements, Barker a signalé l'accumulation des parasites dans les vaisseaux de

l'estomac2.

Thin a rapporté un cas d'accès pernicieux dans lequel les hématozoaires étaient cantonnés principalement dans les vaisseaux de l'intestin.

Le péritoine est généralement à l'état sain. Les vaisseaux san-

Maillot, op. cit., p. 283.
 Barker, Étude sur quelques cas mortels de malaria, Baltimore, 1895.

guins renferment des éléments pigmentés en plus ou moins grand nombre; dans un cas d'accès pernicieux, j'ai trouvé le péritoine criblé de petites taches hémorragiques.

F. Poumons. — Les plèvres sont saines d'ordinaire ainsi que les poumons, qui ne présentent que les altérations de la congestion hypostatique; la partie antéro-supérieure des deux poumons est pâle, anémiée, tandis que la partie postéro-inférieure est d'un rouge sombre et crépite mal ou ne crépite pas sous la pression des doigts. La congestion hypostatique doit être considérée, dans la plupart des cas, comme une lésion cadavérique.

Sur 12 autopsies de fièvres pernicieuses, j'ai trouvé 3 fois dans les poumons des lésions inflammatoires plus ou moins étendues : pneumonie lobaire à la période d'hépatisation rouge ou grise, pneumonie lobulaire. Dans aucun cas, il n'y avait trace de tubercules aux sommets des poumons.

L'examen des coupes histologiques du poumon révèle les lésions suivantes : sur les points atteints de congestion hypostatique simple, les cloisons interalvéolaires sont épaissies, par suite de la réplétion des capillaires sanguins; on distingue, au milieu des hématies contenues dans les petits vaisseaux, des éléments pigmentés en plus ou moins grand nombre (hémamibes et leucocytes mélanifères).

Dans les cas de congestion active, inflammatoire, un certain nombre d'alvéoles renferment des exsudats fibrineux et des cellules jeunes, mélangées à des hématies.

Lorsqu'il existe des noyaux de pneumonie lobulaire ou de la pneumonie lobaire, les alvéoles sont remplis, au niveau des parties hépatisées, par des cellules jeunes, des exsudats fibrineux, peu abondants en général, et des hématies.

Au milieu des hématies épanchées dans l'intérieur des alvéoles, on distingue parfois quelques éléments pigmentés, ce qui implique la possibilité de les retrouver dans l'expectoration, lorsque celle-ci est teintée de sang.

G. Muscles. Cœur. — Les muscles du tronc et des membres sont le plus souvent à l'état sain.

Lorsqu'on dissocie les fibres musculaires à l'état frais ou après un court séjour dans l'alcool, ce qui facilite la dissociation, on constate presque toujours qu'elles sont régulièrement striées et que la seule anomalie consiste dans la présence d'éléments pigmentés, en plus ou moins grand nombre, dans les vaisseaux capillaires. Une fois seulement, j'ai constaté que quelques fibres des muscles grands droits de l'abdomen et des psoas avaient subi une transformation granulo-vitreuse, identique à celle qu'on observe si souvent dans les mêmes muscles sur les sujets morts de fièvre typhoïde.

Le myocarde a son aspect normal ou bien il est flasque, pâle et il présente, à un dégré plus ou moins marqué, la teinte dite feuille morte. Antonini et Monard frères, Maillot, L. Laveran, Haspel, Dutroulau, L. Colin, Vallin ont insisté sur la décoloration et la

flaccidité du cœur des sujets morts d'accès pernicieux.

Vallin a constaté, dans plusieurs cas, une altération histologique des fibres du cœur i. « Dans dix cas nous avons fait un examen complet du cœur et des muscles volontaires; six fois la dégénérescence granulo-graisseuse du cœur était beaucoup trop marquée pour qu'il fût possible de la confondre avec les hauts degrés de l'état trouble considéré comme normal; dans trois autres cas il pouvait y avoir doute, parce que la limite n'est pas bien tranchée entre les variétés de l'état réputé sain et l'altération pathologique; enfin, une fois la putréfaction avait commencé, et l'examen histologique du cœur n'a pu être fait fructueusement à l'état frais. Quant aux muscles du squelette, dans trois cas, il y avait une dégénérescence granulo-protéique simple, trois fois les fibres avaient l'apparence normale; dans deux autres cas, elles présentaient le premier degré de la tranformation vitreuse... Dans deux cas enfin, la transformation circuse était complète et ne différait en rien de ce qu'on rencontre au quinzième jour d'une variole ou d'une fièvre typhoïde » (Vallin, op. cit., p. 21).

La décoloration du myocarde s'explique plutôt par l'anémie que par la dégénérescence des fibres musculaires. Toutes les fois que j'ai fait l'examen histologique du cœur, chez des sujets morts d'accidents pernicieux, j'ai constaté que les fibres musculaires étaient régulièrement striées; le tissu conjonctif et les petits vaisseaux étaient également à l'état sain; la seule anomalie consistait dans la présence d'éléments pigmentés dans les petits vaisseaux.

L'examen histologique du cœur doit être fait sur des coupes pratiquées après durcissement, colorées au picrocarmin et montées dans la glycérine. Sur les préparations faites par dissociation, il est difficile de juger de l'état du myocarde. Comme les fibres du

<sup>1.</sup> E. Vallin, Des altérations histologiques du cœur et des muscles volontaires dans les flèvres pernicieuses et rémittentes, Paris, 1874.

cœur se dissocient mal, on est toujours tenté de presser sur la lamelle couvre-objet, afin de rendre la préparation plus transparente, et les fibres musculaires écrasées perdent leur aspect normal.

H. Centres nerveux. — Les méninges sont le plus souvent à l'état sain; cependant, sur les sujets morts de fièvre pernicieuse délirante ou comateuse, il n'est pas rare d'observer une injection vive des méninges à la convexité du cerveau, voire même des

lésions de méningite aiguë.

Lorsqu'on a dépouillé le cerveau de ses méninges, on constate en général que la substance grise des circonvolutions a une teinte d'un gris beaucoup plus foncé qu'à l'état normal, ou bien encore une teinte violacée, comparable à celle des fleurs de certains hortensias. 2 fois seulement sur 12, j'ai noté que la teinte des circonvolutions cérébrales était normale; dans un de ces cas, il s'agissait d'une pernicieuse bilieuse; dans l'autre, il existait une congestion très forte des deux poumons, qui avait certainement beaucoup contribué à amener la mort.

La substance grise des noyaux centraux du cerveau, du bulbe et de la moelle épinière présente, comme celle des circonvolutions cérébrales, une teinte plus foncée qu'à l'état normal.

Il n'existe d'ordinaire dans les centres nerveux, aucune altération autre que la pigmentation anormale de la substance grise.

L'examen des coupes histologiques faites au niveau des circonvolutions cérébrales m'a toujours permis de constater que les capillaires renfermaient des éléments pigmentés; deux fois seulement ces éléments sont notés comme rares (il s'agit des deux faits dans lesquels la coloration de la substance grise était normale); dans tous les autres cas, ils étaient très nombreux. C'est évidemment à la présence de ces éléments pigmentés dans les petits vaisseaux du cerveau qu'est due la teinte anormale de la substance grise.

Les éléments pigmentés se rencontrent aussi dans les petits vaisseaux de la substance blanche, mais, comme la substance blanche est peu vasculaire, sa coloration est beaucoup moins modifiée par la présence de ces éléments que celle de la substance grise, qui renferme, comme on sait, un grand nombre de capillaires.

Tantôt les éléments pigmentés sont inégalement répartis, certains capillaires n'en renfermant que peu ou pas, tandis que d'autres en sont véritablement obstrués, tantôt on distingue dans toute la longueur des capillaires un piqueté noir, régulier, formé de grains de pigment arrondis et de même grosseur à peu près; on dirait, tant les corps pigmentés sont nombreux, que les vaisseaux du cerveau ont été injectés avec une substance hyaline tenant en suspension une matière noire pulvérulente. Sur les coupes convenablement colorées, on constate que les grains de pigment sont contenus dans des éléments parasitaires.

Les éléments pigmentés se trouvent toujours dans les vaisseaux,

jamais en dehors.

Ils sont parfois beaucoup plus nombreux dans les petits vaisseaux cérébraux que dans le sang recueilli dans le cœur.

Damils a vu des cas de fièvre pernicieuse dans lesquels les hématozoaires manquaient dans le sang périphérique, alors qu'à l'autopsie on en trouvait un très grand nombre dans les vaisseaux cérébraux 1.

C'est dans les cas de fièvre pernicieuse à forme cérébrale (délirantes, comateuses) que les parasites se montrent en plus grande quantité dans les vaisseaux cérébraux <sup>2</sup>.

La forme segmentée de H. malariæ var. parva domine en

général.

La figure XLIII, A représente un capillaire du cerveau vu à un grossissement de 800 D. environ. Le capillaire a été coloré, mais par un procédé qui n'a pas mis en évidence les karyosomes des hémamibes.

Dans l'intérieur du capillaire on distingue des hématies qui presque toutes contiennent une ou deux petites hémamibes; le pigment est réuni au centre des hémamibes, ce qui montre qu'elles

sont en voie de segmentation.

La figure XLIII, B représente une coupe du cerveau (région corticale, circonvolutions motrices), vue à un grossissement de 300 D. environ. La coupe a été colorée au picrocarmin et montée dans le baume, les éléments parasitaires n'ont pas été colorés, par suite les grains de pigment paraissent isolés dans les capillaires.

Les cellules endothéliales des capillaires cérébraux sont souvent

tuméfiées, ce qui facilite la production des thromboses.

1. British med. Journ., 26 oct. 1895.
2. Bignami, op. cit. — G. Thin, Contrib. à l'anat. pathol. des f. pernicieuses de Sierra Leone, Med.-chir. Transact., 1896 et 1898, t. 79 et 81. — G. Marinesco, Un eas de malaria des centres nerveux, Soc. de Biologie, 18 mars 1899. — Rees, Un cas de flèvre pernicieuse à forme cérébrale..., Brit. med. Journal, 10 février 1900. — Tschenitschew, Presse médicale, 1902, n° 40. — J. Ewing, Public of Cornell University med. College, 1902, t. II, p. 119.

Dans le bulbe et dans la moelle épinière, les petits vaisseaux renferment également des éléments pigmentés en plus ou moins grand nombre.

Il n'existe, en général, aucune altération des cellules nerveuses. Chez une malade dont Marinesco a publié l'intéressante observation, il y avait des altérations des ganglions spinaux dont les cellules montraient différents degrés de désintégration de la sub-

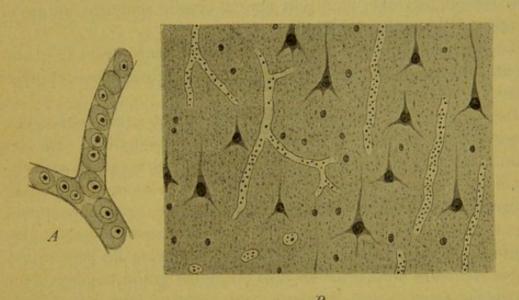


Fig. XLIII. — A. Un capillaire du cerveau contenant de nombreuses hémamibes endoglobulaires, Gross, 800 D. — B. Coupe du cerveau (région corticale), fièvre pernicieuse, Gross, 300 D. environ.

stance chromatique, mais il s'agissait d'une femme àgée de quatrevingts ans, ce qui ne permet pas d'être affirmatif sur la cause de cette altération.

Maillot a noté souvent une injection vive de la moelle épinière, et plusieurs fois un ramollissement rouge; il donne l'observation d'un malade qui, à la suite d'un accès pernicieux comateux, et alors que la fièvre avait cédé à la quinine, fut atteint de vastes eschares au sacrum et de contracture du bras droit; l'autopsie montra que la substance grise de la moelle était vivement injectée <sup>1</sup>. Il est bien probable qu'il existait dans ce cas une myélite centrale, qui explique bien le decubitus acutus.

On a vu (Ch. VIII) que des accidents, dus évidemment à des myélites ou à des névrites, ont été signalés à plusieurs reprises chez des palustres.

<sup>1.</sup> Traité des fièvres intermit., Obs. XIV.

La papille du nerf optique a souvent une teinte grisâtre due à la présence d'éléments pigmentés dans les petits vaisseaux. Cette altération est d'autant plus intéressante qu'elle peut être constatée pendant la vie.

I. Système osseux. — La moelle des os (vertèbres, côtes, sternum, etc.) présente une teinte brune caractéristique.

Les coupes histologiques faites sur des fragments d'os décalcifiés dans l'acide picrique, montrent que la moelle renferme un grand nombre d'éléments pigmentés.

Les corps segmentés et les croissants se rencontrent fréquemment dans la moelle des os; les phagocytes globulifères et mélanifères sont nombreux (Bignami).

Les descriptions qui précèdent se rapportent aux lésions qu'on observe dans les cas de fièvre pernicieuse, c'est-à-dire dans les formes les plus graves du paludisme aigu. Chez les sujets qui succombent à une complication survenue dans le cours d'une fièvre intermittente ou d'une continue palustre simple, à une pneumonie, par exemple, les lésions qui relèvent du paludisme sont plus limitées : la rate, augmentée de volume, renferme des hémamibes et des éléments pigmentés en plus ou moins grand nombre; dans les autres organes ces éléments sont rares ou font défaut, sauf peut-être dans la moelle des os.

2º Paludisme chronique. — Dans le paludisme chronique, les altérations sont plus apparentes, plus grossières, que dans le paludisme aigu, mais elles sont aussi plus variées et on a plus de peine à les distinguer des altérations secondaires ou de celles qui sont le résultat des maladies concomitantes.

La lésion macroscopique la plus caractéristique, la seule constante, est l'hypersplénie qui est souvent considérable.

Après la rate, ce sont le foie et les reins qui sont le plus souvent altérés.

L'examen histologique révèle l'existence des hématozoaires dans la rate et souvent dans le foie, mais d'ordinaire en petit nombre; il peut même se faire que les parasites aient disparu complètement au moment où les altérations du foie, de la rate ou des reins entraînent la mort.

Je suivrai, pour la description des altérations du paludisme chronique, le même ordre que pour celle des altérations du paludisme aigu. A. Sang. — La masse du sang est diminuée, tous les organes, tous les tissus sont anémiés.

L'examen histologique du sang pris dans le cœur ou dans les veines, ne révèle pas d'ordinaire la présence des éléments parasitaires qui sont si nombreux dans le sang des individus morts d'accidents pernicieux.

On trouve dans la rate, sinon des éléments parasitaires, au moins des amas de pigment noir. Les éléments parasitaires que l'on rencontre le plus fréquemment sont les corps en croissant.

B. Rate. — L'hypersplénie est constante, souvent énorme.

Il n'est pas très rare que la rate occupe toute la moitié gauche de la cavité abdominale.

Le poids de la rate atteint souvent ou dépasse même 1 kgr.

A l'hôpital de Tiflis, Pantiouchoff<sup>1</sup> a constaté que le poids moyen de la rate, dans la cachexie palustre, était de 790 gr., les maximums ont été 2 235 gr. et 3 342 gr.

La rate adhère souvent aux parties voisines, notamment au

diaphragme.

La forme de l'organe est conservée, les sillons normaux sont

exagérés par suite de l'hypertrophie.

La consistance du parenchyme est notablement augmentée; la rate, placée sur sa face convexe, sur la table de l'amphithéâtre, ne s'affaisse pas.

La capsule est le plus souvent enflammée; il existe des plaques blanches, fibreuses, de périsplénite, qui ont quelquefois 2 ou 3 mm., voire même 1 cm. d'épaisseur; la capsule a, sur d'autres points, son épaisseur normale, ce qui permet de comprendre que la périsplénite ne soit pas un obstacle aux ruptures de la rate.

Le parenchyme splénique est dur, résistant; sur les surfaces de section, on distingue des tractus blanchâtres formés par l'épaissis-

sement du tissu conjonctif.

Sur les coupes histologiques, faites au niveau des plaques de périsplénite, on constate que ces plaques se composent de deux parties distinctes : 1° une partie superficielle, qui répond à l'enveloppe péritonéale et qui est formée par un tissu fibreux dense, à faisceaux parallèles, avec des cellules plates en petit nombre; 2° une partie profonde qui répond à la capsule proprement dite et qui se distingue de la partie superficielle, par la présence de fibres

<sup>1.</sup> Rousskaïa medic., 1894, nº 12, 13 et 14.

élastiques et par ce fait que les faisceaux fibreux s'entrecroisent dans tous les sens; au lieu de présenter une stratification régulière comme à la superficie (Fig. XLIV). Au milieu des faisceaux fibreux on trouve des éléments embryonnaires.

De la face profonde de la capsule se détachent des tractus fibreux

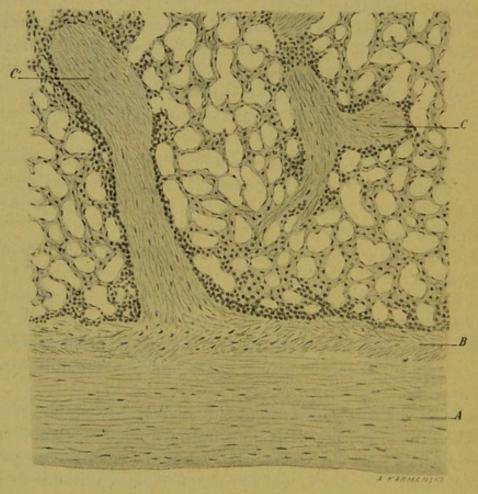


Fig. XLIV. — Coupe histologique de la rate dans un cas de cachexie palustre. — A. Enveloppe péritonéale fortement épaissie (périsplénite). — B. Capsule épaissie. — C. C. Tractus fibreux dans l'épaisseur de la rate. — La préparation a été traitée au pinceau, ce qui a dégagé le réticulum épaissi. Gross. 50 D. environ.

qui s'enfoncent dans l'épaisseur du parenchyme splénique; d'autres tractus fibreux suivent les vaisseaux. Il y a, en un mot, un épaississement considérable de tout le squelette fibreux de la rate dont la structure devient, par suite, plus apparente qu'à l'état normal.

Les veines spléniques sont dilatées, gorgées de sang; au milieu des hématies, on distingue des éléments pigmentés en plus ou moins grand nombre. On trouve aussi du pigment en dehors des vaisseaux et quelquefois jusque dans les cellules plates du tissu conjonctif.

La paroi des veinules est épaissie; les cellules épithéliales fusiformes qui constituent l'épithélium des veines spléniques s'hyper-

trophient et se multiplient.

La pulpe splénique proprement dite, comprimée entre les tractus fibreux et les vaisseaux dilatés, n'occupe en réalité, sur ces rates énormes, qu'une petite place; les éléments lymphoïdes normaux sont peu nombreux; le tissu adénoïde qui forme des gaines aux artérioles spléniques dans une partie de leur parcours, et les corpuscules de Malpighi, sont en général peu altérés.

Il existe quelquefois une dégénérescence amyloïde des vaisseaux de la rate; j'ai observé deux fois cette dégénérescence, mais il y avait, dans ces deux cas, suppuration chronique (broncho-pneu-

monie avec dilatation des bronches).

On a cité quelques faits de dégénérescence amyloïde de la rate,

du foie ou des reins, en l'absence de toute suppuration 1.

Les lésions de la rate dans le paludisme chronique sont, en somme, celles de la congestion inflammatoire et de la cirrhose hypertrophique. Il est à noter qu'on n'observe jamais la cirrhose atrophique de la rate.

C. Foie. — Le foie est toujours le siège d'altérations plus ou moins importantes. Ces altérations sont celles de la congestion

inflammatoire ou de la cirrhose 2.

Dans la congestion inflammatoire, le foie est augmenté de volume et de poids 3, sa forme est conservée, sa surface est lisse ou légèrement bosselée, sa coloration est d'un rouge plus foncé qu'à l'état normal; on trouve souvent, à la surface, des plaques blanches de périhépatite. La consistance du foie est augmentée; le parenchyme présente une teinte uniforme d'un rouge sombre, la partie périphérique des lobules a une teinte presque aussi foncée que la partie centrale.

Sur les coupes histologiques, on constate ce qui suit : la capsule est en général épaissie; les vaisseaux capillaires, distendus par le sang, compriment les travées des cellules hépatiques, qui s'amincissent; les noyaux des capillaires sanguins sont saillants

<sup>1.</sup> Grasser a publié en 1887 un fait de ce genre; Laffite et Brouardel en ont fait connaître un autre, Soc. anat., 12 juillet 1895.

<sup>2.</sup> E. Lancereaux, Atlas d'anat. pathol., Paris, 1871, et Bulletin méd., 1891, p. 959. — Kelsch et Kiener, Des affect. palud. du foie, Arch. de physiol., 1878, p. 571, et Traité des maladies des pays chauds.

<sup>3.</sup> Sur 63 autopsies de cachectiques, E. Collin a noté 43 fois l'hypertrophie du foie, soit 70 fois sur 100 (op. cit., p. 131).

et en voie de prolifération. Les espaces triangulaires élargis montrent des éléments embryonnaires en plus ou moins grand nombre.

Au milieu des hématies qui remplissent les petits vaisseaux, on trouve souvent des éléments pigmentés.

La cirrhose la plus commune dans le paludisme chronique est la cirrhose atrophique.

Le foie, diminué de volume et de poids, est rétracté, déformé, globuleux; la surface est inégale, mamelonnée; au microscope on trouve les caractères ordinaires de la cirrhose atrophique : hyperplasie du tissu conjonctif formant des anneaux qui englobent en général plusieurs lobules, atrophie des cellules hépatiques, néoformation de canalicules biliaires à la périphérie des lobules envahis par le tissu conjonctif, etc. ¹.

La cirrhose atrophique du foie d'origine palustre ne se distingue en somme des autres cirrhoses atrophiques, que par la présence dans les petits vaisseaux des éléments pigmentés (hématozoaires ou leucocytes mélanifères), encore ce caractère n'est-il pas constant, comme je l'ai dit plus haut.

D'après Lancereaux, les troncs lymphatiques sont ectasiés dans la cirrhose palustre du foie et les ganglions lymphatiques prévertébraux et mésentériques sont fermes, tuméfiés et le plus souvent pigmentés; il me paraît douteux que ces altérations des voies lymphatiques puissent être rapportées au paludisme.

On observe quelquefois la dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques ou la dégénérescence amyloïde des petits vaisseaux.

La cirrhose hypertrophique proprement dite est rare; je n'en ai recueilli qu'une observation avec autopsie, encore la relation de cause à effet entre le paludisme et l'affection du foie était-elle contestable.

Dans un autre cas, j'ai vu survenir tous les symptômes de la cirrhose hypertrophique, notamment l'augmentation considérable de volume du foie et l'ictère chronique, à la suite d'une atteinte de fièvre intermittente, mais le malade a quitté le service trois mois après le début des accidents, et je l'ai perdu de vue.

Kelsch et Kiener ont décrit une hépatite parenchymateuse

<sup>1.</sup> E. Langereaux, Atlas d'anat. pathol. et Journal de méd. interne, 1898. — Kiener, Tribune méd., 26 août et 2 sept. 1877. — Marchiafava et Ferraresi, Bullet. de l'Acad. de méd. de Rome, 1881. — Kelsch et Kiener, op. cit. — Geraudel, La cirrhose paludique, Th. Paris, 1902.

miliaire d'origine palustre. Je n'ai pas eu l'occasion d'observer cette altération du foie en Algérie.

D. Reins. — Par ordre de fréquence, les altérations des reins, dans le paludisme chronique, méritent de prendre place après celles de la rate et du foie.

D'après Kiener, les altérations des reins se rapportent à deux

types: 1° rein engorgé, 2° rein atrophié.

Les reins engorgés sont volumineux, augmentés de poids; la surface est lisse, la consistance ferme, la coloration d'un rouge sombre; la congestion est marquée surtout dans les pyramides. Tous les vaisseaux sont distendus et la congestion est parfois si forte qu'il se produit des hémorragies interstitielles ou dans l'intérieur des tubuli. L'épithélium des tubuli est granuleux.

Les reins atrophiés sont petits, bosselés; la capsule est adhérente; la consistance est augmentée; les reins présentent une teinte marron ou acajou, ou bien un aspect tacheté. Il existe souvent de petits kystes.

Le microscope révèle des altérations qui portent à la fois sur la trame conjonctive et sur l'épithélium des tubuli. Il s'agit donc, le plus souvent, d'une néphrite mixte.

Deux fois j'ai constaté la dégénérescence amyloïde des petits vaisseaux, mais dans ces deux cas la cachexie palustre était compliquée de pneumonie chronique avec dilatation des bronches.

E. Tube digestif. — La dysenterie étant en général commune dans les pays palustres, on comprend qu'il ne soit pas rare de trouver, à l'autopsie des cachectiques, les traces d'une dysenterie antérieure : pigmentation au niveau des follicules clos du gros intestin, cicatrices fibreuses, rétrécissements, ulcérations de la muqueuse; il s'agit là de lésions accidentelles.

Le tube digestif ne paraît subir aucune altération du fait du paludisme lui-même.

Le péritoine renferme souvent de la sérosité citrine, qui s'y accumule en grande quantité dans les cas de cirrhose atrophique du foie.

La péritonite partielle est fréquente autour de la rate et du foie; la péritonite peut se généraliser et entraîner la mort

F. Poumons. — Les plèvres renferment de la sérosité en plus ou moins grande quantité, dans les cas où la cachexie s'accompagne d'anasarque; lorsqu'il existe des phlegmasies pulmonaires, ce qui n'est pas rare, les plèvres s'enflamment secondairement et on

observe alors les lésions de la pleurésie ou des adhérences pleurales.

Les poumons sont fréquemment le siège d'inflammations aiguës ou chroniques.

La pneumonie aiguë des cachectiques palustres se caractérise par des lésions qui rappellent la splénisation pulmonaire, plutôt que l'hépatisation franche. Le parenchyme pulmonaire, d'un rouge foncé, résistant, privé d'air, présente à la coupe une surface unie, luisante, et non une surface granuleuse, comme dans la pneumonie franche; on trouve au milieu du parenchyme induré des noyaux noirâtres, hémorragiques <sup>1</sup>.

L'examen histologique, fait sur des coupes pratiquées après durcissement, montre que les alvéoles pulmonaires sont remplies d'éléments jeunes; les exsudats fibrineux sont très peu abondants, ce qui explique l'aspect particulier du poumon. Il existe, en général, du pigment en assez grande quantité le long des vaisseaux sanguins.

La pneumonie chronique, sans mélange de tuberculose, n'est pas très rare dans le paludisme chronique. Elle a été décrite par Heschl et par Lancereaux, j'en ai observé plusieurs exemples<sup>2</sup>.

Les altérations macroscopiques sont celles de la pneumonie chronique interstitielle, ou induration grise, ardoisée, des auteurs (Andral, Grisolle, Charcot). Le parenchyme pulmonaire est induré, résistant, d'une teinte grisâtre, marbrée; le tissu pulmonaire transformé présente une résistance fibreuse, et on distingue, sur les coupes, de nombreux tractus fibreux. Les bronches sont souvent dilatées et ulcérées. Il n'y a pas de lésions tuberculeuses.

L'examen des coupes histologiques montre que les altérations portent principalement sur la trame conjonctive du poumon; le tissu conjonctif s'infiltre d'éléments embryonnaires et ces éléments ne tardent pas à subir la transformation fibreuse.

La cirrhose est à la fois périlobulaire et intralobulaire; chaque lobule présente à sa circonférence un anneau fibreux, et, au centre, un deuxième anneau qui entoure la bronchiole centrale et l'artériole qui l'accompagne. Les cloisons alvéolaires, épaissies égale-

p. 959.

Catteloup, Rec. mém. de méd. milit., 2º série, t. XI, p. 268.
 Heschl, Ueber Lungen Induration, Prag. Vierteljahr., 1856. — Charcot, De la pneumonie chronique, Th. d'agrég., Paris, 1860. — A. Laveran, Cirrhose pulmonaire palustre, Soc. méd. des hóp., 26 déc. 1879. — E. Lancereaux, Bulletin méd., 1891,

ment, forment une espèce de stroma embryonnaire d'abord, puis

fibreux. On trouve çà et là des amas de pigment.

L'endothélium alvéolaire se transforme souvent, au niveau des parties malades, en un épithélium à cellules cubiques ou cylindriques.

G. Cœur. — Le volume du cœur est souvent augmenté; il s'agit

d'ordinaire d'une dilatation passive des cavités 1.

Les altérations du péricarde et de l'endocarde sont très rares. Il n'existe, en général, aucune altération des centres cérébrospinaux, ni de l'appareil locomoteur.

## II. PATHOGÉNIE

Les causes des accidents si variés et des altérations anatomiques auxquels H. malariæ donne naissance me paraissent pouvoir être ramenées à quatre principales : 1° destruction des hématies; 2° irritation des centres cérébro-spinaux; 3° obstruction temporaire ou définitive des capillaires sanguins dans certains départements vasculaires; 4° à la longue, inflammation des viscères, notamment de ceux qui, comme la rate et le foie, sont les principaux réceptacles des microbes.

1° Destruction des hématies. — Tous les auteurs ont insisté sur la rapidité avec laquelle se produit l'anémie palustre; il suffit de quelques accès graves pour faire pâlir un malade à ce point qu'il

devient méconnaissable.

Certains malades tombent dans la cachexie sans avoir eu de fièvre, l'anémie constitue, chez eux, le symptôme principal et pour ainsi dire unique de l'infection.

On a vu que les parasites du paludisme vivent aux dépens des hématies; les hématies envahies pâlissent de plus en plus, à mesure que les parasites se développent, et leurs contours euxmêmes finissent par disparaître. On peut donc dire qu'aucune anémie, celle qui est la suite d'hémorragies exceptée, ne s'explique mieux que l'anémie palustre.

Le pigment si abondant dans les petits vaisseaux de tous les organes, chez les sujets morts d'accès pernicieux, montre aussi

<sup>1.</sup> E. Collin, Rec. mém. de méd. milit., 1848, 2° série, t. IV, p. 140.

que les parasites du paludisme sont de redoutables destructeurs des hématies.

L'altération du sang rend compte de la facilité avec laquelle se produisent les œdèmes, les hémorragies, les épistaxis notamment et l'hémoglobinurie. Pour les hémorragies viscérales qui ne sont pas rares, une autre cause intervient, la thrombose des petits vaisseaux; j'y reviendrai plus loin.

2° Irritation des centres cérébro-spinaux. — Depuis longtemps les médecins ont été conduits à expliquer par une irritation cérébro-spinale les principaux accidents du paludisme et notamment la fièvre intermittente.

D'après Rayer, la fièvre intermittente est une névrose cérébrospinale, qui peut être simple ou compliquée 1.

Guérin de Mamers <sup>2</sup> et Fodéré <sup>3</sup> attribuent l'accès de fièvre intermittente à une irritation passagère du système nerveux cérébrospinal.

Le titre seul de Traité des fièvres ou irritations cérébro-spinales intermittentes, adopté par Maillot, montre bien l'importance que cet illustre maître attribuait au système nerveux dans la pathogénie des accidents du paludisme.

Parlant du stade de froid de l'accès fébrile, Maillot écrit : « Frissons, froid, tremblements, douleurs lombaires : voilà les faits saillants. Sur la valeur de ces deux derniers signes, pas de contestation, ils révèlent l'affection de la moelle épinière... Il en est de même des frissons que l'on retrouve toutes les fois que les centres nerveux sont fortement ébranlés... Quant au froid, on connaît l'influence du système nerveux sur la calorification; d'ailleurs, dans le cas dont il s'agit, l'aberration de la sensibilité qui fait éprouver un froid très vif, tandis que le plus souvent il n'y a pas d'abaissement réel de température, cette aberration, dis-je, ne démontre-t-elle pas de la manière la plus manifeste le trouble des centres nerveux? » (Op. cit., p. 321.)

Maillot n'a pas de peine à montrer que les accès délirants et comateux s'expliquent bien par l'irritation du cerveau et des méninges, il constate que c'est sur des sujets morts d'accès algides qu'il a trouvé les lésions les plus importantes de la moelle et il conclut en ces termes : « L'irritation active et hyperémique de

<sup>1.</sup> RAYER. Art. Intermittentes du Diction. de méd. et de chir. pratiques, Paris, 1829.

Journal des progrès, 1830. Cité par Maillot, op. cit., p. 318.
 Leçons sur les Épidémies, t. II, p. 193, cité par Maillot.

l'axe cérébro-spinal, voilà ce qui constitue la nature, l'essence des fièvres intermittentes, soit qu'on étudie les fièvres simples ou bien celles qui deviennent pernicieuses... » (Op. cit., p. 336.)

Les connaissances que nous avons acquises depuis 1836, sur les fonctions du système nerveux et sur l'agent du paludisme, viennent

à l'appui de cette théorie.

Les hématozoaires qui existent en grand nombre dans le sang, au moment des accès, et qui ont un de leurs sièges d'élection dans les capillaires des centres cérébro-spinaux, doivent évidemment exercer sur ces centres une action irritante.

Nous savons, d'autre part, que les traumatismes qui portent sur la partie supérieure de la moelle donnent lieu fréquemment à des accès de fièvre.

Le frisson, souvent si violent, qui marque presque toujours le début des accès palustres est essentiellement un phénomène nerveux.

La céphalalgie, la rachialgie, les névralgies, le délire, les convulsions, assez communes dans la fièvre palustre infantile, relèvent aussi manifestement de l'irritation des centres cérébro-spinaux.

L'irritation des centres cérébro-spinaux n'est donc pas douteuse, on doit se demander seulement si *H. malariæ* agit directement, ou en donnant naissance à une substance pyrétogène.

L'hématozoaire du paludisme diffère complètement des bactéries pathogènes qui agissent sur l'organisme en produisant des toxines.

D'un autre côté, la plupart des maladies dues à des hématozoaires s'accompagnent de phénomènes d'irritation cérébro-spinale et de fièvre, bien que la sécrétion d'une toxine par ces parasites soit peu probable.

Dans la filariose, la fièvre peut se produire sous forme de grands accès, avec frisson initial, comme dans la fièvre intermittente ou bien persister pendant plusieurs jours, comme dans la continue palustre.

La fièvre est un des symptômes les plus constants des trypanosomiases chez l'homme et chez les animaux. Les débuts de la trypanosomiase humaine sont marqués presque toujours par des accès fébriles qui ont été attribués pendant longtemps au paludisme.

Dans la fièvre du Texas, l'élévation thermique est, comme le nom l'indique, le principal signe de la maladie. Les recherches faites dans le but de mettre en évidence une toxine fébrigène dans le sang des malades atteints de fièvre palustre ont donné des résultats négatifs.

Gualdi, Montesano et Mannaberg ont inoculé, sans résultat, à des individus sains, de petites quantités de sérum du sang de

sujets palustres.

Celli a fait de petites saignées à un grand nombre de palustres au début des accès de fièvre (frisson); le sérum provenant de ces saignées a été inoculé à de jeunes enfants; un des enfants a reçu 50 cm³ de sérum sous la peau, un autre 50 cm³ dans une veine; dans aucun cas ces injections n'ont provoqué d'accès de fièvre.

Le même observateur a concentré par évaporation dans le vide, à basse température, 260 cm³ de sérum d'un malade atteint de fièvre palustre et il a inoculé le produit dans les veines et sous la peau d'un jeune enfant qui n'a pas eu de fièvre. Enfin, dans un cas, 25 cm³ de sérum provenant d'une saignée faite à un malade atteint de fièvre pernicieuse ont été inoculés, toujours sans résultat.

La température reste normale chez les sujets inoculés, ou bien elle subit une très légère élévation qui peut s'observer à la suite de l'inoculation de sérum provenant d'un individu sain <sup>1</sup>.

Rosenau, Parker, Francis et Beyer ont déterminé un accès fébrile chez un sujet en lui injectant du sérum de sang palustre recueilli pendant le frisson d'un accès de fièvre tierce; les auteurs croient pouvoir conclure de cette unique expérience que, pendant le frisson de la tierce, il y a dans le sang une toxine fébrigène. Cette conclusion nous semble un peu hâtive, il faut remarquer en effet que l'accès provoqué a été léger et que des accès semblables peuvent s'observer à la suite d'injections de sérum physiologique.

D'après Ughetti, la fièvre palustre est la conséquence de la présence des hématozoaires d'une part et d'autre part des altéra-

tions des hématies3.

Likhatscheff et Avroroff ont fait des expériences calorimétriques intéressantes sur une jeune fille atteinte de fièvre tierce. D'après

3. Ughetti, Sulla pathogenesi della febbre, Napoli, 1894. — Voyez aussi E. Aronsohn,

Allgemeine Fieberlehre, Berlin, 1906.

Celli, La malaria secondo le nuove ricerche, Rome, 1899, p. 39.
 M.-J. Rosenau, H.-B. Parker, E. Francis et G.-E. Beyer, Études expérim. sur la fièvre jaune et la malaria à la Vera-Cruz, Yellow Fever Institute, mai 1904, Bulletin p.º 44.

ces observateurs, l'augmentation de calorification ne suffit pas à expliquer l'hyperthermie de l'accès palustre, il faut admettre en outre un état anormal des mécanismes thermo-régulateurs <sup>1</sup>.

3° Obstruction temporaire ou définitive des capillaires sanguins.

— Nous avons vu, à propos de la mélanémie palustre, que déjà Frerichs attribuait à l'accumulation de pigment, dans les petits vaisseaux du cerveau, un rôle important dans la pathogénie de certains accidents pernicieux. On objectait à Frerichs la rapidité avec laquelle les symptômes cérébraux et le coma lui-même disparaissent chez certains malades, pour reparaître parfois au bout d'un ou deux jours et se dissiper encore; on ne s'expliquait pas non plus comment la quinine pouvait agir sur des thromboses pigmentaires, chez les malades atteints d'accès pernicieux comateux par exemple.

Le fait que l'obstruction des vaisseaux est produite, non par des poussières inertes, mais par des parasites, permet de comprendre que les thrombus puissent se dissocier et que la quinine agisse sur eux.

Quoi qu'il en soit, il n'est pas douteux que l'accumulation des hématozoaires dans les petits vaisseaux donne lieu souvent à des obstructions. Chez les sujets morts d'accès comateux, il est facile de voir, sur des coupes histologiques du cerveau, que les capillaires sont obstrués en beaucoup de points par des parasites. L'examen du fond de l'œil à l'aide de l'ophtalmoscope permet quelquefois de constater, chez des sujets atteints de fièvre pernicieuse, l'obstruction des capillaires par des éléments pigmentés, obstruction qui se traduit par une amblyopie temporaire ou persistante.

Les thromboses passagères expliquent bien les paralysies et les aphasies transitoires qui ont été observées quelquefois dans le cours des accès de fièvre.

Quand les thromboses cérébrales ne se dissipent pas avec les accès de fièvre, elles donnent naissance à des foyers de ramollissement, et, si elles intéressent la zone motrice, à des paralysies persistantes.

L'accumulation des éléments parasitaires dans les petits vais-

LIKHATSCHEFF et AVROROFF, De la production de chaleur et des échanges gazeux pendant l'accès de fièvre paludéenne, Congrès internat. de médecine, Paris, 1900 (sect. de pathol. générale).

seaux explique encore la fréquence des hémorragies dans les formes graves du paludisme.

J'ai noté, chez plusieurs individus morts de fièvre pernicieuse, des hémorragies capillaires très nombreuses dans la peau et dans les séreuses. Sur un sujet mort de fièvre pernicieuse pendant l'été 1882, à l'hôpital militaire de Constantine, le mésentère et le grand épiploon étaient criblés d'hémorragies capillaires consécutives à l'accumulation des éléments pigmentés dans les petits vaisseaux.

Les hémoptysies, les gastrorragies et les hématuries qui s'observent assez souvent dans le cours des fièvres palustres, s'expliquent par les obstructions vasculaires, en même temps que par l'appauvrissement du sang.

Dans les reins, les éléments parasitaires sont retenus par les glomérules de Malpighi et, lorsque ces éléments sont nombreux, il en résulte une gêne marquée de la circulation.

Ainsi s'explique l'albuminurie transitoire qui s'observe assez souvent pendant les accès de fièvre intermittente; l'oblitération d'un certain nombre de glomérules par les éléments parasitaires a naturellement pour effet d'augmenter la tension du sang dans ceux qui sont restés perméables.

Dans certains cas de fièvre pernicieuse à forme cholérique, on a constaté une grande abondance des hématozoaires dans les capillaires de l'intestin. Les différentes formes des accès pernicieux s'expliquent donc en partie par la localisation des parasites; je dis en partie, parce que les prédispositions individuelles jouent aussi un grand rôle; l'alcoolique a facilement un accès délirant, l'épileptique un accès convulsif, etc.

4° Congestions, inflammations viscérales. — On a dit que le microbe du paludisme n'était pas phlogogène<sup>1</sup>; cela est vrai des inflammations suivies de suppuration.

Quand il se produit des suppurations dans le cours du paludisme, on peut être certain qu'il y a une infection mixte; on retrouve dans le pus les microbes ordinaires de la suppuration. La pneumonie aiguë des palustres est due aussi, le plus souvent, à une infection mixte.

Mais il n'est pas douteux que le parasite du paludisme provoque souvent, par sa présence, des congestions inflammatoires et des inflammations chroniques.

<sup>1.</sup> Verneuil, Du paludisme considéré au point de vue chirurgical, Paris, 1883, p. 71 et 75.

Le paludisme aigu s'accompagne de congestions passagères du foie et de la rate; les organes congestionnés reprennent vite leur volume normal quand la fièvre a disparu.

A la longue, l'irritation produite par la présence des microbes et par les congestions répétées, donne naissance à des phlegmasies chroniques qui, naturellement, se localisent de préférence sur les viscères qui sont le siège d'élection des parasites.

La rate présente constamment, chez les individus qui ont eu plusieurs atteintes de fièvre, des altérations inflammatoires : splénite interstitielle, périsplénite; dans la cachexie palustre, on observe une véritable cirrhose hypertrophique de la rate.

La cirrhose du foie vient, par ordre de fréquence, après celle de la rate, on peut citer ensuite la néphrite et la pneumonie chroniques; dans tous ces cas, le point de départ des lésions inflammatoires est dans les petits vaisseaux; il s'agit de cirrhoses vasculaires.

Les lésions de l'inflammation chronique, une fois constituées dans un viscère, peuvent persister et s'aggraver après guérison du paludisme; on observe des cirrhoses du foie et des néphrites d'origine palustre chez des malades qui n'ont plus, depuis long-temps, d'accès de fièvre intermittente et dans le sang desquels on ne trouve plus trace des parasites du paludisme.

La cirrhose hypertrophique de la rate persiste longtemps après la guérison du paludisme.

De l'intermittence des accès et des causes qui agissent pour déterminer le type fébrile. — L'intermittence n'est pas un caractère constant de la fièvre palustre. Dans les pays chauds, aux Indes notamment, la fièvre prend la forme continue presque aussi souvent que l'intermittente.

La fièvre intermittente n'a pas toujours un type défini et, chez un même malade, le type est variable, enfin les fièvres à type bien défini présentent souvent elles-mêmes des irrégularités : accès anticipants ou retardants, etc.

D'autre part, l'intermittence n'est pas spéciale aux accidents d'origine palustre.

Elle a été notée fréquemment dans des névralgies qui ne pouvaient pas être soupçonnées de s'être développées sous l'influence du paludisme, voire même dans la névrite traumatique.

<sup>1.</sup> W. MITCHELL, Des lésions des nerfs et de leurs conséquences, trad. française, Paris, 1874.

La fièvre hectique des tuberculeux est une intermittente quotidienne, seulement les paroxysmes se produisent le soir, et résistent à la quinine, contrairement à ce qui a lieu dans la quotidienne d'origine palustre.

Certaines affections du foie provoquent des accidents intermittents 1.

Chez des sujets indemnes de paludisme, les traumatismes de la rate peuvent donner lieu à des accès de fièvre périodiques <sup>2</sup>; il en est de même du cancer de la rate <sup>3</sup>.

Ceci dit, il faut reconnaître que l'intermittence est un des principaux caractères des accidents d'origine palustre et que les types tierce et quarte ne s'observent guère en dehors du paludisme.

Sydenham admettait que l'accès de fièvre était dû à l'accumulation de la matière morbifique dans le sang, pendant l'apyrexie, et que, à la suite de l'accès, cette matière était éliminée par la sueur; Trousseau pensait au contraire que la cause de l'intermittence était dans le système nerveux <sup>4</sup>.

L'intermittence peut dépendre en effet de ce que Sydenham appelait la matière morbifique, c'est-à-dire, en langage moderne, du microbe et de ses produits, ou bien du système nerveux.

Chez les malades atteints de fièvre intermittente, c'est au début des accès qu'on trouve les parasites en plus grand nombre dans le sang; après les accès, les hématozoaires disparaissent plus ou moins complètement de la grande circulation.

Dans la fièvre récurrente, les spirilles apparaissent de même dans le sang de la grande circulation au moment des rechutes et disparaissent dans les intervalles d'apyrexie.

On devait donc être tenté d'expliquer les accès intermittents d'origine palustre comme les paroxysmes de la fièvre récurrente. Ainsi que Roux et Chamberland l'ont fait remarquer, dans la

<sup>1.</sup> Charcot, Leçons sur les malad. du foie et des voies biliaires, Paris, 1877. — J. Magnin, Fièvre intermittente hépatique, Paris, 1869, Th. de Paris, rééditée en 1898. — J. Cyr, De la périodicité de certains symptômes hépatiques, Arch. gén. de méd., mai 1883. — Bobowicz, De la flèvre intermit. symptom. de la lithiase biliaire. Th. Paris, 1878. — Pick, Contrib. à l'étude de la flèvre intermit. hépatique, 15° Congrès allem. de méd. int., juin 1897, et Congrès intern. de médecine, Paris, 1900.

<sup>2.</sup> Verneul, Du paludisme considéré au point de vue chirurgical, 1883, p. 4. — Mathon, De la splénite traumatique. Th. Paris, 1876. — Audouard croyait que l'altération de la rate était la cause de la flèvre intermittente (Journ. gén. de méd., mai et juin 1823). Nous verrons plus loin qu'on a observé cette flèvre chez des malades auxquels on avait enlevé la rate.

<sup>3.</sup> Grasset, cité par Catrin, Paludisme chronique, p. 253.

<sup>4.</sup> TROUSSEAU, Clinique, t. III, p. 424.

fièvre récurrente, les choses se passent comme si, à la suite de chaque période fébrile, des substances élaborées par les spirilles et accumulées dans les tissus, empêchaient le développement de

ces parasites '.

Les recherches de Pfeiffer et de Gabritschewsky viennent à l'appui de cette hypothèse; il semble résulter en effet de ces recherches qu'il existe dans le sang des malades atteints de fièvre récurrente, à certaines périodes de la maladie, une substance bactéricide qui explique la disparition des spirilles à la fin des paroxysmes fébriles. Lorsque la substance bactéricide a été éliminée en partie, les spirilles pullulent de nouveau dans le sang, d'où la rechute <sup>2</sup>.

L'apparition des microbes dans le sang, pendant les paroxysmes fébriles, et leur disparition pendant l'apyrexie, n'ont pas la même régularité dans la fièvre intermittente que dans la récurrente; il arrive souvent qu'on rencontre des parasites en grand nombre dans le sang de malades qui se trouvent à la fin d'un accès ou dans une période d'apyrexie. D'autre part, on a vu plus haut que l'existence d'une toxine de H. malariæ n'avait pas été démontrée jusqu'ici.

D'après Metchnikoff, ce sont les phagocytes qui mettent fin aux paroxysmes fébriles de la fièvre à rechute, l'accès dure pendant la vie libre des spirilles dans le sang et cesse quand les parasites deviennent la proie des phagocytes <sup>3</sup>.

Il ne paraît pas douteux que la phagocytose soit aussi une des principales causes de l'intermittence des accidents palustres.

Dans mes premières publications sur le paludisme, j'ai montré que l'activité des leucocytes, augmentée par l'état fébrile, expliquait la destruction d'un grand nombre d'hématozoaires à la suite des accès et pouvait contribuer à produire l'intermittence.

En 1884, j'écris : « On sait que sous l'influence de la chaleur artificielle les leucocytes acquièrent une activité très grande; les mouvements amiboïdes s'exagèrent et si l'on met au contact des leucocytes des grains pigmentés, on constate qu'ils s'en emparent et les englobent très rapidement. La chaleur fébrile agit certainement comme la chaleur artificielle dans cette expé-

1. Ann. de l'Inst. Pasteur, 1887, p. 572.

3. METCHNIKOFF, Ann. de l'Inst. Pasteur, 1896, p. 654.

<sup>2.</sup> Gabritschewsky, Les bases de la sérothérapie de la flèvre récurrente, Ann. de l'Inst. Pasteur, 1896, p. 630.

rience; chez le fébricitant, l'activité des leucocytes s'exagère et les éléments parasitaires deviennent plus facilement leur proie que chez l'individu dont la température est normale » (Traité des fièvres palustres, 1884, p. 479). Je pouvais d'autant moins méconnaître l'importance du rôle des leucocytes, que c'était l'étude de la mélanémie et des leucocytes mélanifères qui m'avait mis sur la voie de la découverte de H. malariæ.

Dans un autre de mes ouvrages j'écris: « L'existence de leucocytes mélanifères, souvent nombreux après les accès de fièvre intermittente, surtout après les accès graves, montre déjà que les leucocytes s'emparent des débris des éléments parasitaires et du pigment qu'ils contiennent. Mais les leucocytes n'emportent pas seulement des cadavres, ils s'emparent aussi des parasites vivants; on peut s'en assurer quelquefois par l'examen direct du sang; on voit des leucocytes qui, accolés à des éléments parasitaires, sont en train de les absorber ». (Du paludisme et de son hématozoaire, 1891, p. 180).

H. Vincent a réussi à voir, dans des préparations de sang palustre faites aseptiquement, bordées à la paraffine et conservées soit dans l'étuve à 32°, soit à la température du laboratoire, des hémamibes incluses dans des leucocytes qui, au bout de 8 heures, de 22 et de 36 heures, avaient conservé encore leur mobilité (mouvements amiboïdes, mouvements des grains de pigment) dans les leucocytes; au bout de 48 heures, une hémamibe a montré encore des mouvements 1. Cette longue conservation des hémamibes s'explique par ce fait que les leucocytes étaient morts; on sait que les leucocytes de l'homme meurent, en général, 2 ou 3 heures après la sortie du sang des vaisseaux; quand les leucocytes sont vivants, ils détruisent vite le protoplasme des hémamibes dont il ne reste que le pigment. Les intéressantes observations de H. Vincent semblent prouver, comme le dit l'auteur, que les hémamibes sont englobées à l'état vivant, on peut cependant objecter que peut-être, les hémamibes avaient pénétré dans des leucocytes déjà morts.

Les hémamibes qui pullulent dans le sang irritent les centres nerveux médullaires et provoquent la fièvre; l'élévation de la température augmente l'activité des phagocytes qui détruisent des hémamibes en grand nombre, d'où l'abondance des leucocytes

<sup>1.</sup> H. VINCENT, Ann. de l'Inst. Pasteur, 1897, t. XI, p. 902.

mélanifères dans le sang à la fin des accès; à la suite de cette destruction d'hémamibes, la fièvre tombe et le cycle recommence.

Golgi, dans son travail sur le phagocytisme dans le paludisme, qui date de 1888, admet, comme je l'admettais dès 1884, que la destruction des éléments parasitaires par les leucocytes joue un rôle important dans le phénomène de l'intermittence et que le processus fébrile, en augmentant l'activité des globules blancs, rend plus rapide la destruction des parasites.

La détermination du type fébrile dépend des conditions de culture de l'hémamibe dans l'homme et dans le moustique et des réactions plus ou moins vives que la présence du parasite pro-

voque dans l'organisme humain.

On s'explique ainsi que, dans un même foyer palustre, on observe des types de fièvre très différents et que, dans les pays chauds, les indigènes aient des fièvres d'autres types que les Européens.

L'évolution des hémamibes se fait plus rapidement dans le milieu neuf qui est fourni par le sang d'un Européen arrivant dans une région palustre des pays chauds, que dans le sang des indigènes de cette région et les réactions sont plus vives chez l'Européen que chez les indigènes.

Le système nerveux s'accoutume à l'irritation produite par la présence de *H. malariæ*, de même qu'il s'accoutume à certains irritants externes qui finissent par ne plus l'impressionner.

Le climat, les saisons modifient les conditions de culture des hémamibes dans le corps des *Anopheles*; dans les pays tropicaux, l'évolution du parasite devient plus rapide, sa virulence est augmentée et les fièvres qu'il produit tendent à la continuité.

J'ai examiné, dans un autre chapitre (p. 124) le problème de l'unité ou de la pluralité des espèces d'hémamibes du paludisme; j'espère avoir réussi à montrer que les petites hémamibes de la fièvre dite tropicale et les grandes hémamibes de la tierce et de la quarte n'étaient que des variétés de H. malariæ; je ne reviendrai pas ici sur cette question.

Rôle de la rate. — Le paludisme est une des maladies dans lesquelles les lésions de la rate sont les plus constantes et les plus profondes, il est donc intéressant, au point de vue de la pathologie générale, comme à celui de la pathologie spéciale du paludisme, d'étudier ici le rôle de la rate<sup>1</sup>.

<sup>1.</sup> A. LAVERAN, Acad. de médecine, 16 février 1897.

Les travaux entrepris dans le but d'élucider le rôle de la rate dans les maladies infectieuses ont abouti souvent à des résultats contradictoires <sup>1</sup>.

D'après Fodor et Lubarsch, ce sont les organes parenchymateux qui permettent aux microbes pathogènes d'échapper à l'influence nocive du sang; les microbes se réfugient dans ces organes, et en particulier dans la rate, et ils s'y trouvent dans des conditions beaucoup plus favorables à leur développement que dans le sang.

Wyssokowitsch a constaté que les microbes injectés dans le sang des animaux disparaissent rapidement de la grande circulation, mais qu'on peut les retrouver, après un laps de temps souvent assez long, dans les organes à circulation lente; des spores de B. subtilis étaient encore vivantes dans la rate au bout de trois mois.

D'après Fodor, Lubarsch et Wyssokowitsch, la rate favoriserait donc la conservation des germes pathogènes ou du moins de certains de ces germes dans l'organisme.

Roger, Kourloff, Martinotti et Barbacci concluent de leurs expériences que la splénectomie n'a aucune influence sur la marche de l'infection charbonneuse chez les animaux.

Bardach a constaté, qu'après ablation de la rate, les chiens deviennent beaucoup plus sensibles à l'infection charbonneuse qu'ils ne le sont à l'état normal; la rate protégerait le sang contre l'invasion des microbes, grâce à sa fonction phagocytaire.

Les travaux de Metchnikoff et de Soudakewitch sur le rôle de la rate dans le typhus à rechute tendent à faire admettre la même conclusion. En examinant la rate des singes auxquels il avait inoculé le typhus à rechute, Metchnikoff a vu qu'à la fin de l'accès la rate renfermait un grand nombre de spirilles inclus dans les leucocytes. D'après les expériences de Soudakewitch, les singes dératés résisteraient moins à l'inoculation des spirilles d'Obermeyer que les singes normaux; mais ces expériences ont été infirmées par celles de Tiktine.

Quelques observateurs ont émis l'opinion que la rate contenait une substance bactéricide.

Bezançon qui a bien résumé l'état de nos connaissances sur le rôle de la rate dans les maladies infectieuses, pense que la fonction de la rate consiste à fabriquer des leucocytes qui se répandent

<sup>1.</sup> Bardach, Rech. sur la fonction de la rate dans les maladies infectieuses, Ann. de l'Inst. Pasteur, 1891, p. 40. — F. Bezançon, Th. Paris, 1895.

dans tout l'organisme pour accomplir leur œuvre de protection; la rate, dit-il, est moins un organe de combat, dans lequel les microbes sont détruits, qu'un centre de production des leucocytes phagocytaires 1.

Courmont et Duffau, qui ont expérimenté sur des lapins splénectomisés, arrivent à conclure que la rate n'a pas un rôle uniforme vis-à-vis de toutes les infections microbiennes; la rate serait

tantôt utile, tantôt nuisible à la défense de l'organisme 2.

D'après Blumreich et Jacoby, l'extirpation de la rate atténue généralement la gravité des infections bactériennes; elle est sans influence sur les intoxications 3.

Essayons, sans tenir compte des données assez confuses de la pathologie générale, de déterminer le rôle de la rate chez les

sujets atteints de paludisme.

Nous avons vu (p. 363) que, dans le paludisme aigu, la rate est ramollie, souvent réduite en bouillie, et que, à l'examen microscopique, on distingue au milieu des éléments normaux et des hématies : des hémamibes intactes ou déformées, des leucocytes mélanifères, du pigment libre et de grands éléments pigmentés qui renferment des hématies, des hémamibes ou du pigment.

Lorsqu'on examine une goutte de cette bouillie splénique, on a l'impression qu'au moment où la mort est survenue, les microphages et les macrophages livraient une bataille acharnée aux hématozoaires et l'on est tenté d'en conclure que, dans le paludisme, la rate remplit un rôle de protection. C'est ainsi que plusieurs observateurs ont été conduits à admettre que la destruction des hématozoaires se faisait surtout par inclusion dans les macrophages de la rate qui s'empareraient non seulement des grands éléments parasitaires pigmentés, mais aussi des hématies qui renferment des formes jeunes \*.

L'accumulation des éléments pigmentés dans la rate s'explique facilement. On sait que les matières colorantes pulvérisées, le pigment naturel et les microbes injectés dans le sang sont englobés dans les leucocytes qui, eux-mêmes, s'arrêtent, comme sur des

<sup>1.</sup> Bezançon, Th. Paris, 1895.

<sup>2.</sup> J. Courmont et Duffau, Soc. de Biologie, 13 juin 1896 et Arch. de méd. expérim., mai 1898.

<sup>3.</sup> L. Blumreich, et M. Jacoby, Les malad. infect. après extirpation de la rate, Berlin, klin, Wochenschr., 24 mai 1897, et Du rôle de la rate dans les infections naturelles et expérim., Zeitschr. f. Hyg., XXIX, 3 et Semaine médicale, 18 mars 1899.
4. BIGNAMI, Accad. med. di Roma, t. V, 2° série.

filtres, dans les capillaires des organes à circulation lente et, en particulier, dans la rate<sup>1</sup>. On comprend par suite, que, chez les malades atteints de fièvres palustres graves, alors que les hématozoaires abondent dans le sang, ainsi que les leucocytes mélanifères, une grande quantité de ces éléments soit retenue dans la rate.

Chez les anciens palustres qui succombent à des maladies intercurrentes, l'aspect de la rate est bien différent.

Dans les vaisseaux et les lacunes de la rate hypertrophiée, on trouve, au milieu des hématies intactes, des hématozoaires libres, adhérents à des hématies ou inclus dans des macrophages, et des éléments pigmentés en plus ou moins grand nombre; si le cachectique a succombé à des accidents palustres, ces éléments sont nombreux; s'il a succombé à une complication étrangère au paludisme, comme cela arrive fréquemment, ils sont rares.

Toujours c'est la rate qui contient le plus grand nombre d'éléments pigmentés et souvent on n'en trouve que dans ce viscère.

J'ai eu de fréquentes occasions de constater ce fait; j'ai pu le vérifier dans les circonstances suivantes. Un militaire rapatrié de Madagascar a une rechute de fièvre intermittente, le sang renferme des hématozoaires et la fièvre cède à la quinine; quelque temps après, le malade est apporté à l'hôpital dans un état très grave : fièvre, agitation, délire; l'examen du sang est cette fois négatif, les accidents ne cèdent pas aux injections hypodermiques de quinine et la mort arrive dans le coma. A l'autopsie, on trouve les lésions de la méningite tuberculeuse et celles du paludisme, mais ces dernières sont exactement limitées à la rate qui pèse 1 070 gr. L'examen histologique d'un frottis de la rate montre des éléments pigmentés en assez grand nombre : hémamibes, microphages ou macrophages contenant du pigment.

Chez certains malades, atteints de fièvre intermittente bien caractérisée, on ne trouve, dans le sang obtenu par piqure d'un doigt, que de rares hématozoaires; si, chez ces mêmes malades, on examine le sang recueilli par ponction de la rate, on y constate presque toujours des parasites en plus grand nombre.

La constance des lésions de la rate, et leur gravité dans la cachexie palustre, témoignent que la rate, est lésée par le séjour

<sup>1.</sup> Ponfick, Virchow's Arch., t. XLIII. — Hoffmann et Langerhaus, même Rec. t. XLVIII. — Wissokowitsch, Zeitschr. f. Hygiene, 1886. — P. Carnot, Soc. de Biologie, 5 déc. 1896.

prolongé des hématozoaires qui a pour effet de provoquer d'abord des congestions et ensuite les altérations de l'inflammation chronique; si la rate fonctionnait d'après une loi physiologique, pour protéger l'organisme contre les microbes, il est vraisemblable qu'elle serait le siège, chez les anciens palustres, d'une hypertrophie vraie et non d'une inflammation chronique.

Chez les palustres, les traumatismes de la rate donnent lieu facilement à des rechutes de fièvre intermittente; le massage de la rate a été signalé comme une cause de rechute 1. Des douches froides peuvent avoir le même résultat. Lorsque, sans préparation, on donne à un malade atteint de paludisme une douche froide en jet sur la région de la rate, on est presque certain de voir revenir la fièvre.

Il paraît évident que, dans tous ces cas, on remet en circulation les parasites qui étaient à l'état latent dans la rate.

Depuis quelques années, la splénectomie a été pratiquée avec succès chez un certain nombre de malades atteints d'hypersplénie d'origine palustre<sup>2</sup>, l'étude des conséquences de l'ablation de la rate chez les palustres a naturellement pour nous un grand intérêt.

Tizzoni et Massopust ont constaté que leurs opérés n'étaient pas à l'abri du paludisme, mais dans ces deux cas, les rechutes ou récidives de fièvre ont été légères.

La malade de Tizzoni eut quelques accès intermittents postérieurs à l'ablation de la rate 3, et l'examen du sang révéla la présence de H. malariæ; la fièvre céda facilement à l'emploi de la quinine.

L'opérée de Massopust rentrait à l'hôpital de Pola pour fièvre palustre quelques mois après avoir subi la splénectomie ; les accès, du type tierce, cédèrent facilement à la quinine.

Meerovitch a publié un cas de splénectomie avec exacerbations fébriles à la suite de l'opération 5; la fièvre céda à la quinine.

Dans quelques cas on ne signale pas de rechute de fièvre, bien que les opérés aient été observés pendant plusieurs mois après la splénectomie.

<sup>1.</sup> Permato Papinio, Riforma med., 1896, p. 141.
2. Hartmann, Soc. de chir., 18 mai 1893. — Darfeuille, Th. Paris, 1894. — Lieffring, Th. Paris, 1894. — Terrier, Soc. de chir., 11 avril 1894. — Vignard, Gaz. méd. de Nantes, 1896. — A.-G. OLGIATI, Th. Paris, 1896.

<sup>3.</sup> Soc. med.-chir. di Bologna, 26 avril 1891. Th. Olgiati, p. 60.

<sup>4.</sup> Clinica chir., 30 avril 1893. 5. Wratch, 1893, nº 21, p. 597.

Si la rate avait un rôle de protection contre l'hématozoaire du paludisme, l'infection devrait, après ablation de la rate, augmenter

de gravité, ce qui ne semble pas être.

Jonnesco qui a fait bon nombre d'extirpations de la rate chez des palustres, a constaté que les résultats de l'opération étaient très favorables sur la marche de la maladie<sup>1</sup>, il a même été conduit ainsi à proposer l'extirpation de la rate comme traitement préventif de la cachexie palustre.

Le fait que la splénectomie ne met pas à l'abri de la fièvre palustre montre que, si les microbes du paludisme ont leur siège d'élection dans la rate, ils peuvent aussi se fixer dans d'autres

organes, foie ou moelle osseuse probablement2.

L'anatomie pathologique comparée confirme ce que nous venons de dire de la rate palustre. Chez les oiseaux infectés par H. Danilewskyi ou par H. relicta, la rate est le siège d'élection des parasites. La rate des oiseaux infectés est augmentée de volume et remplie d'éléments pigmentés; ici, comme chez les palustres, c'est dans la rate qu'il faut chercher les parasites, quand on ne les trouve plus dans la grande circulation.

Je crois pouvoir conclure que, dans le paludisme, la rate n'a

pas un rôle spécial de défense.

Si la phagocytose paraît plus active dans la rate que dans d'autres organes, cela tient à ce que les éléments pigmentés en suspension

dans le sang tendent à s'y accumuler.

Les hématozoaires peuvent vivre dans la rate pendant longtemps à l'état latent; la rate est leur siège d'élection et c'est pour cela qu'elle présente, chez les palustres, des altérations constantes et souvent profondes.

2. Dès 1860, Bousquet a publié l'histoire d'un homme sans rate qui avait eu la

flèvre intermittente.

<sup>1.</sup> Th. Jonnesco, Influence de la splénectomie sur l'affection palustre, Congrès internat, de médecine, Paris, 1900 (section de pathol. générale).

## CHAPITRE X

## DIAGNOSTIC. - PRONOSTIC

Sommaire. — I. Diagnostic. — Importance de l'examen histologique du sang. — La provenance des malades, leur profession, leurs antécédents morbides donnent d'utiles indications. — Signes fournis par l'exploration de la rate, l'évolution de la fièvre, et les effets de la médication quinique. Causes d'erreur dans l'examen du sang. — Éléments du sang normal ou pathologique pouvant être confondus avec l'hématozoaire du paludisme.

Diagnostic différentiel: fièvre éphémère, embarras gastrique fébrile, fièvre de Malte, fièvres bilieuses, grippe, fièvre typhoïde, typhus exanthématique, fièvre récurrente, tick fever, hépatite, abcès du foie, pyohémie, septicémie, fièvre des tuberculeux, des cancéreux, fièvre biliaire intermittente, fièvre nerveuse, anémies, leucémie splénique, splénomégalie primitive, filariose, trypanosomiase, kala-azar, ankylostomiase, béribéri. — Diagnostic différentiel des accidents pernicieux avec l'insolation, la méningite, l'alcoolisme, le choléra, l'urémie, etc. — Diagnostic de la fièvre palustre chez les jeunes enfants.

II. Pronostic. — Très variable suivant les conditions de milieu et les circonstances plus ou moins favorables au traitement. — Pronostic des fièvres intermittentes, des fièvres pernicieuses; gravité de la cachexie palustre. — Déchéance des populations condamnées à vivre dans les

pays où le paludisme est endémique.

## I. DIAGNOSTIC

A côté des formes cliniques bien caractérisées, telles que les fièvres intermittentes régulières, qui sont d'un diagnostic facile, on en trouve d'autres sur la nature desquelles il est souvent malaisé de se prononcer. La preuve en est qu'on discute encore sur la nature palustre ou non palustre de certains accidents, de certaines formes cliniques.

En pays palustre, malades et médecins ont une grande tendance à voir partout des manifestations du paludisme et à considérer la quinine comme la panacée universelle; certains observateurs ont été conduits ainsi à élargir beaucoup trop le cadre du paludisme.

Par contre, d'autres observateurs ont voulu séparer du paludisme un groupe de fièvres dites climatiques et aussi la bilieuse hémoglobinurique.

Enfin la question des fièvres larvées présente encore des obscurités.

Le clinicien devra s'efforcer à l'avenir, dans les cas difficiles, de justifier le diagnostic de paludisme mieux qu'on ne l'a fait jusqu'ici; il aura recours à tous les procédés d'exploration que la science met à sa disposition.

1º Principaux éléments du diagnostic. — A. Importance de l'examen histologique du sang. — Le diagnostic du paludisme, si délicat chez certains malades et pour certaines formes, est inscrit, on peut le dire, dans les préparations histologiques du sang; encore faut-il savoir y lire.

On ne saurait trop recommander aux médecins qui sont appelés à exercer en pays palustre, de se familiariser avec l'étude histologique du sang, étude facile du reste, et qui ne demande que de la patience; c'est ainsi qu'on arrivera à bien délimiter le paludisme, et à le traiter méthodiquement.

Il suffit de constater, dans le sang d'un malade, l'existence d'une seule des formes parasitaires décrites dans le chapitre IV de cet ouvrage pour que le diagnostic de paludisme soit mis hors de doute.

Ce signe est d'autant plus précieux qu'il permet de faire le diagnostic dans les cas où tous les renseignements qui mettent d'ordinaire sur la voie, font défaut.

Supposons que nous sommes en pays palustre; on apporte à l'hôpital un malade qui délire ou qui est plongé dans le coma; le médecin ignore les antécédents morbides, ainsi que les conditions dans lesquelles les accidents se sont produits, et il se demande avec inquiétude s'il s'agit d'un accès pernicieux, d'une insolation, d'une méningite, ou tout simplement d'un cas d'alcoolisme; l'examen histologique du sang peut le tirer d'embarras en quelques minutes, s'il lui révèle l'existence de H. malariæ.

Grâce aux progrès de la technique, les médecins qui ont acquis un peu d'expérience dans l'examen du sang peuvent constater l'existence de H. malariæ chez tous les sujets atteints de fièvre

palustre.

Sur 531 fièvres palustres observées à Baltimore, dans la clinique du professeur W. Osler, on a trouvé dans tous les cas l'hématozoaire du paludisme 1.

Plus de cent examens faits au début de l'accès ont toujours permis à du Bois Saint-Sevrin de mettre en évidence le microbe <sup>2</sup>.

Sur 395 malades atteints de paludisme examinés à Constantine, A. Billet a trouvé chez tous, sans aucune exception, l'hématozoaire du paludisme sous ses différentes formes<sup>3</sup>.

French parlant de l'examen histologique du sang chez les palustres dit : « Ceux qui négligent ce moyen de diagnostic qui ne demande que de bons yeux, un bon microscope et un peu de patience sont peu excusables 4. »

« La recherche de l'hématozoaire de Laveran, dit W. Osler, a la même importance pour le diagnostic du paludisme que celle du

bacille de Koch pour le diagnostic de la tuberculose 5. »

L'examen histologique du sang ne permet pas seulement d'affirmer le diagnostic de paludisme lorsqu'il révèle l'existence des hématozoaires, il fournit en outre d'utiles renseignements sur la gravité de l'infection, et il permet de prévoir les rechutes et de les éviter.

L'abondance des hémamibes est presque toujours en rapport avec la gravité de l'infection; chez les malades atteints d'accès pernicieux, ou menacés de ces accidents, les parasites se trouvent

d'ordinaire en grand nombre dans le sang.

Lorsque l'examen du sang révèle l'existence d'hémamibes chez un palustre qui n'a pas eu d'accès depuis quelque temps et qui, du reste, n'accuse aucun malaise, on peut annoncer, presque à coup sûr, que le malade aura prochainement un accès de fièvre. Il m'est arrivé bien souvent de prédire ainsi des rechutes, chez des malades qui se croyaient débarrassés pour longtemps de leur fièvre.

L'accès peut tarder plus ou moins longtemps à se produire, la

<sup>1.</sup> Thayer et Hewetson, Les flèvres palustres à Baltimore, Baltimore, 1895. — Hewetson, Gongrès méd. internat. de Rome, 1894.

Du Pois Saint-Sevrin, Arch. de méd. navale, 1896.
 A. Billet, Soc. de Biologie, 7 décembre 1901.

<sup>4.</sup> W.-B. FRENCH, New-York med. journ., 23 mai 1896.

<sup>5.</sup> W. Osler, The diagnosis of malarial fever, The med. news, New-York, 6 mars 1897.

tolérance pour les parasites variant d'un malade à l'autre; cette tolérance est plus grande chez les anciens palustres que chez ceux dont l'infection est récente.

Au Cameroun, Ziemann a utilisé avec succès l'examen histologique du sang pour faire une médication préventive. Dès que les hématozoaires se montraient dans le sang, on administrait de la quinine sans attendre l'apparition des accès.

Manson a proposé de noter, sur les tracés thermométriques des malades atteints de fièvre palustre, à côté de la température, la nature des parasites rencontrés dans le sang; à cet effet il a dressé un tableau des différents aspects sous lesquels l'hématozoaire du paludisme se présente dans le sang; en se reportant à ce tableau, l'observateur peut indiquer, au moyen d'une lettre et d'un chiffre, la nature des parasites qu'il a trouvés <sup>2</sup>. Le tableau de Manson qui ne comprend pas moins de 194 figures est trop compliqué; beaucoup des formes représentées sont évidemment similaires; comme on peut rencontrer, dans le sang d'un même malade, un grand nombre de ces formes, le notation serait longue et difficile. Il serait nécessaire de simplifier beaucoup ce tableau.

J'ai indiqué (p. 153) la technique à employer pour la recherche de l'hématozoaire du paludisme; on examinera le sang frais et le sang desséché et coloré <sup>3</sup>.

Plusieurs observateurs ont proposé, dans le but de faciliter la recherche des hématozoaires, de faire des frottis épais de sang et de détruire ensuite les hématies par un procédé qui laisse intacts les parasites <sup>4</sup>.

Cette méthode donne de bons résultats pour la recherche des corps en croissant et je l'emploie depuis longtemps à cet effet. Les résultats sont moins satisfaisants avec les autres formes de

<sup>1.</sup> H. Ziemann, Centralbl. f. Bakter., 5 nov. 1896.

<sup>2.</sup> P. Manson, Hunterian Soc. The annual Oration, 1894, et Brit. med. Journ., déc. 1894.

<sup>3.</sup> Il est bon de préparer d'avance des lamelles porte-objet et couvre-objet bien propres qui sont enveloppées dans du papier de soie. Chaque paquet contient, par exemple, quatre lames porte-objet et deux lamelles couvre-objet, ce qui permet de faire deux préparations de sang frais, et deux préparations de sang desséché. Les préparations faites sont remises dans l'enveloppe sur laquelle on inscrit le numéro de la salle et du lit, le jour et l'heure de la prise de sang. La visite terminée, si l'on est dans un hôpital, on procède à loisir à l'examen des différents échantillons de sang.

<sup>4.</sup> H. Vincent, Soc. de Biologie, 23 juin 1894. — Schüffner, Deutsch. Arch. f. klin. med., 1899, t. LXIV. — R. Ruge, Deutsche med. Wochenschr., 1900, n° 28. — R. Ross, Lancet, 10 janvier 1903.

H. malariæ; l'étude des rapports des éléments parasitaires avec les hématies présente un grand intérêt et, quand les hématies ont disparu, cette étude est naturellement impossible.

Je signalerai plus loin les causes d'erreur dans l'examen du

sang.

Lorsqu'on constate, dans le sang d'un malade, la présence de l'hématozoaire du paludisme, le diagnostic est fait; lorsque l'examen est négatif, on doit être plus réservé, surtout lorsqu'on n'a pas une grande habitude de l'examen du sang palustre: il m'est arrivé souvent de trouver des parasites dans des préparations que des confrères avaient examinées sans y rien découvrir d'anormal.

On ne peut pas toujours attendre un accès de fièvre pour faire le diagnostic et, dans l'intervalle des paroxysmes fébriles, les hématozoaires disparaissent souvent de la grande circulation. D'autre part, l'examen histologique du sang n'est pas toujours possible, soit qu'on n'ait pas sous la main un microscope, soit que le temps fasse défaut. Quelle que soit l'importance de l'examen histologique du sang, il ne faut donc pas négliger les autres signes.

D'après Lo Monaco et L. Panichi, si l'on mélange une goutte de sang palustre à une goutte de sang normal, il se produit une agglomération des hématies; chez les palustres traités par la quinine, le pouvoir agglutinant diminue sans disparaître complètement. Ce pouvoir agglutinant des hématies n'est pas spécifique; il est par conséquent impossible de baser un diagnostic de paludisme sur le signe indiqué par Lo Monaco et Panichi. Le sérum des malades anémiés et cachectiques quelle que soit la cause de la maladie agglutine, en général, les globules du sang humain normal?

La provenance des malades, leur profession, leurs antécédents morbides, l'époque de l'année à laquelle on se trouve, fournissent des indications précieuses.

B. Provenance des malades. — Un médecin qui pratique en pays palustre, apprend vite à connaître les localités insalubres, celles

1. R. Accad. dei Lincei, 16 décembre 1900.

<sup>2.</sup> Consulter sur cette question: A. Novi et C. Meruzzi, Supplemento al Policlinico, 1901, nº 31. — G. Grixoni, Gazz. degli Ospedali, 1901, nº 57 et 138. — Camus et Pagniez, Soc. de Biologie, 2 mars 1901. — Ach. Capogrossi, Atti della Soc. per gli studi della malaria, t. V.

qui fournissent chaque année le plus grand nombre de fièvres et d'accidents pernicieux; le seul fait qu'un fébricitant provient d'une de ces localités fournit, surtout si l'on est pendant la période endémo-épidémique, de grandes présomptions en faveur du paludisme.

C. Profession, occupations habituelles ou accidentelles. — La connaissance de la profession, des occupations habituelles ou accidentelles a aussi une grande importance; si le malade est employé à des travaux de desséchement d'un marais, de curage d'étangs ou de fossés, à des travaux de terrassement ou de culture, s'il s'agit d'un jardinier ou d'un moissonneur, d'un voyageur, d'un chasseur ou d'un soldat qui a traversé des localités insalubres, les probabilités sont en faveur du paludisme; elles sont en faveur d'un autre diagnostic, si le malade a des occupations qui le retiennent à la ville, s'il est employé dans un magasin ou dans un bureau.

D. Saison. — Dans la plupart des contrées palustres, les fièvres ne règnent que pendant une partie de l'année, dite période endémo-épidémique; nous avons vu qu'en Algérie, cette période s'étendait de juin à novembre, et que, en dehors de ces limites, il était très rare de voir survenir des fièvres de première invasion.

Pendant l'hiver, on ne rencontre guère que des fièvres intermittentes, d'autant plus faciles à reconnaître que les malades ont eu antérieurement une ou plusieurs atteintes de fièvre; on peut dire, si singulière que la chose paraisse, que le diagnostic des fièvres palustres ne présente de sérieuses difficultés qu'en été; c'est alors que règnent les continues palustres, difficiles à distinguer de l'embarras gastrique fébrile et de la fièvre typhoïde, les accès pernicieux délirants ou comateux, si semblables aux accidents produits par l'insolation, par la méningite ou par l'alcoolisme, les bilieuses graves, les accès cholériformes dont la symptomatologie a une grande analogie avec celle du choléra, la dysenterie enfin qui peut venir compliquer la fièvre palustre.

E. Antécédents morbides. — La connaissance des antécédents morbides est d'un grand secours pour le diagnostic; si un fébricitant a eu antérieurement une ou plusieurs atteintes de fièvre intermittente, il y a des chances pour que les accidents qu'il présente relèvent du paludisme.

Les accès pernicieux ne se développent presque jamais d'emblée ; il est donc très important, étant donné un malade atteint d'accidents graves, de s'enquérir s'il a eu déjà des accès de fièvre.

L'existence antérieure d'accès de fièvre intermittente ne fournit toutefois qu'une présomption; le médecin qui rapporterait au paludisme tous les accidents observés chez d'anciens fébricitants aurait de nombreux mécomptes. J'ai cité dans le chapitre VIII quelques-unes des maladies intercurrentes du paludisme; pour être complet, il aurait fallu épuiser le cadre nosologique, toutes les maladies pouvant venir se greffer sur le paludisme.

« La fièvre paludéenne, dit Dutroulau, est de toutes les maladies d'un même climat, celle qui a le plus d'affinité pour les autres. »

(Op. cit., p. 236.)

F. Aspect général, teinte terreuse. — Le facies des malades qui ont des fièvres palustres graves est quelquefois très caractéristique; la pâleur de la face et sa teinte terreuse permettent presque de faire le diagnostic à distance, comme l'a dit Bailly 1.

Il serait imprudent toutefois d'attribuer une trop grande importance à ce signe; chez les individus qui sont impaludés depuis peu, la face est injectée, animée, vultueuse, ou bien la physionomie exprime la stupeur, comme dans la fièvre typhoïde à forme adynamique.

G. Hypersplénie. Procédés d'exploration de la rate. — L'augmentation de volume de la rate fournit au diagnostic un de ses éléments

les plus importants.

A la vérité, si l'hypersplénie est constante, elle est souvent peu marquée dans les fièvres de première invasion et, d'autre part, on l'observe dans un grand nombre de maladies étrangères au paludisme.

Dans la fièvre typhoïde, dans la septicémie et dans la plupart des maladies infectieuses, la rate est augmentée de volume.

Dans la leucémie splénique, dans la splénomégalie primitive, dans les cirrhoses du foie, la rate peut acquérir les mêmes dimensions que dans la cachexie palustre.

Les tumeurs de la rate (abcès, kystes hydatiques, etc.) modifient

souvent sa forme, ce qui facilite le diagnostic.

L'exploration de la rate doit être faite au moyen de la palpation et de la percussion.

Pour la palpation, le malade est placé dans le décubitus dorsal; après s'être assuré que les muscles abdominaux sont dans le

<sup>1.</sup> Bailly, Traité anatomo-pathol. des flèvres intermit., Paris, 1825, p. 491.

relâchement, on déprime la paroi abdominale au-dessous des fausses côtes du côté gauche; dans les cas où la rate dépasse les côtes, on arrive sur un plan résistant et il est facile de délimiter par la palpation la partie inférieure de la rate.

Catrin a conseillé de placer la main droite dans le flanc gauche du malade, en appuyant légèrement, puis de remonter peu à peu

jusqu'à ce qu'on sente le rebord inférieur de la rate 1.

Ce procédé est bon, mais il est évidemment insuffisant; la rate peut être augmentée de volume sans déborder notablement les fausses côtes, elle est parfois si molle qu'on la trouve difficilement en procédant ainsi, enfin elle peut être déplacée.

Il est indispensable, pour apprécier exactement les dimensions

de la rate, d'associer la percussion à la palpation.

On a dit que la percussion de la région splénique était dououreuse chez les palustres, et qu'elle pouvait provoquer des ruptures de la rate.

Il est rare que la douleur splénique soit assez forte pour contreindiquer la percussion. Quant à la crainte de provoquer la rupture de la rate en la percutant, rien ne me paraît la justifier; si une percussion brutale est dangereuse, la palpation faite dans les mêmes conditions l'est au moins autant; on peut se borner d'ailleurs, une fois qu'on a reconnu la partie inférieure de la rate par le palper, à délimiter par la percussion la partie supérieure qui est protégée par la cage thoracique.

On fait coucher le malade dans la position intermédiaire entre le décubitus dorsal et le décubitus latéral droit complet, et on percute sur une ligne allant de la partie moyenne de l'aisselle à l'épine iliaque antéro-supérieure gauche. A l'état normal, la rate ne donne sur cette ligne que 3 à 4 cm. de matité (de la 9° à la

11° côte).

La partie supérieure de la rate, située sous le diaphragme, et séparée de la paroi thoracique par une lame pulmonaire, échappe à la percussion; par suite, la hauteur vraie de la rate est toujours notablement supérieure (d'un tiers au moins et quelquefois de moitié) à celle qu'indique la percussion; les chiffres de 10, 12 cm. de matité annoncent une hypersplénie déjà très prononcée.

On détermine la largeur de la rate en percutant sur une ligne

perpendiculaire à la première ligne de percussion.

<sup>1.</sup> CATRIN, Soc. méd. des hôp., 17 janv. 1896.

Comme les rapports de la rate avec les parois thoraciques et abdominales sont variables, il est nécessaire de pratiquer toujours la percussion dans la même position, afin d'avoir des résultats

comparables.

D'après Ziemssen, la percussion de la rate dans la station debout fournit des données plus exactes que la percussion dans la position semi-latérale. La percussion dans cette dernière position est plus commode, moins fatigante pour les malades quand ils ont la fièvre ou qu'ils sont très faibles. Contrairement à l'opinion de Ziemssen je ne crois pas qu'il faille essayer d'apprécier par la percussion les dimensions vraies de la rate, en hauteur.

La rate hypertrophiée peut devenir mobile, ainsi que nous l'avons vu (p. 300); quand on pratique l'exploration d'une grosse rate palustre, il y a lieu par conséquent de rechercher la mobilité du viscère; on examinera le malade debout après l'avoir examiné couché.

Les douleurs spontanées ou à la pression qui existent assez souvent dans l'hypocondre gauche et qui sont dues à de la périsplénite et à des adhérences de la rate aux parties voisines fournissent au diagnostic une donnée intéressante<sup>2</sup>.

H. Caractères de la fièvre. — Lorsqu'un malade a tous les jours, tous les deux jours ou tous les trois jours, un accès de fièvre revenant à la même heure, le plus souvent de minuit à midi, il est difficile de méconnaître une fièvre intermittente palustre; encore faut-il constater les accès.

Certains malades qui n'ont pas trace de fièvre disent avoir des accès, d'autres au contraire ont des accès sans qu'ils s'en doutent.

Le frisson manque souvent au début des accès, surtout pendant la saison chaude, et comme beaucoup de malades font consister la fièvre surtout dans le frisson, il arrive que des accès passent inaperçus.

Le médecin, souvent mal renseigné par le malade et par son entourage sur le type de la fièvre, ne doit avoir confiance que dans les indications thermométriques.

Le traitement du paludisme est long et assez dispendieux, il importe donc de ne pas l'instituer, sauf dans les cas d'urgence, avant d'être fixé sur le diagnostic.

Münchener med. Wochenschr. Anal. in Méd. moderne, 23 janv. 1897.
 P. Fabre (de Commentry), Gaz. méd. de Paris, 15 août 1885.

Lorsque l'état du malade n'est pas assez grave pour nécessiter une intervention immédiate, et qu'on n'est pas dans un pays où l'endémie palustre a beaucoup de gravité, il est bon de constater deux ou trois accès de fièvre avant d'intervenir, à moins, bien entendu, que l'examen du sang n'ait révélé l'existence des parasites, auquel cas on peut agir immédiatement, le diagnostic n'étant pas douteux.

« On attendra, dit Trousseau 1, que plusieurs accès aient eu lieu, pour savoir à quel type on a affaire et surtout pour savoir si c'est véritablement une fièvre intermittente qui commence... En agissant ainsi on ne risquera pas de faire, au début d'une fièvre typhoïde, une médication intempestive ou de croire qu'on a guéri une fièvre intermittente en administrant quelques-uns de ces prétendus fébrifuges tels que l'écorce de marron d'Inde, le sel de cuisine, etc. »

Dans nos climats, cette expectation ne présente aucun danger; dans les pays chauds, il faut se défier des accidents pernicieux et, par suite, on est souvent obligé d'intervenir sans avoir déterminé

le type de la fièvre.

L'heure à laquelle se produisent les accès a de l'importance au point de vue du diagnostic, surtout dans la quotidienne qui peut être confondue avec une fièvre hectique. On a vu que les accès palustres commencent d'ordinaire le matin; les paroxysmes de la fièvre hectique ont lieu au contraire le soir.

Dans les continues palustres, le tracé thermométrique n'a, en général, rien de caractéristique, il diffère peu des tracés que peu-

vent donner un grand nombre d'autres maladies.

J'ai constaté quelquefois des rémissions vespérales, chose rare dans les autres pyrexies et dans les phlegmasies; on peut dire aussi que les tracés des continues palustres se font remarquer par leur irrégularité et par la rapidité avec laquelle la température monte ou s'abaisse.

Les accidents pernicieux se produisent presque toujours dans le cours d'un accès de fièvre, ou d'une continue, et par conséquent il y a une élévation marquée et souvent considérable de la température au début; à la fin des accès algides ou cholériformes, la température des parties centrales tombe souvent à la normale ou au-dessous; je ne parle pas de la température des parties périphériques, qui est toujours abaissée dans ces cas.

<sup>1.</sup> TROUSSEAU, Clin. méd., t. III, p. 428-430.

Il se produit, dans l'état des malades atteints d'accidents pernicieux, des changements qui sont plus rapides que dans aucune autre pyrexie et qui, par cela même, sont intéressants pour le diagnostic. On a quitté un fébricitant qui présentait un état typhoïde bien marqué, qui délirait ou qui même était plongé dans le coma, on se demande avec inquiétude s'il passera la nuit et le lendemain on a de la peine à le reconnaître dans un homme affaibli, sans doute, mais sans fièvre.

I. Effets de la médication quinique. — La rapidité avec laquelle la fièvre palustre et les accidents graves qui peuvent la compliquer se dissipent sous l'influence de la médication quinique, est donnée par tous les auteurs comme un bon signe du paludisme.

Le précepte : naturam morborum curationes ostendunt trouve en effet ici une application très juste. Il faut bien savoir toutefois que les fièvres palustres ne cèdent pas toujours aux premières doses de quinine; les continues palustres persistent quelquefois pendant 3 ou 4 jours malgré l'emploi à haute dose de la quinine. C'est seulement lorsque la fièvre se prolonge au delà de 4 jours, chez un malade qui a pris 1 gr. 50 à 2 gr. de quinine par jour, que l'on peut exclure presque à coup sûr le paludisme. Il existe des fièvres intermittentes très rebelles.

Si des accidents graves survenus chez un malade qui a séjourné dans un milieu palustre, cèdent facilement à la quinine, il y a des probabilités pour que ces accidents soient imputables au paludisme; mais il peut évidemment se faire que la disparition des accidents soit le fait de la marche naturelle de la maladie et non la conséquence de la médication quinique.

On s'exposerait à de graves erreurs si l'on attribuait au paludisme toutes les fièvres et tous les accidents qui paraissent céder à la quinine.

J. Éruptions. Herpès. Teinte ardoisée sous-unguéale. — L'herpès facial est commun dans la fièvre palustre; on ne le rencontre avec la même fréquence que dans deux autres maladies, la fièvre éphémère et la pneumonie.

L'urticaire est plus rare, et a, par conséquent, moins d'impor-

tance au point de vue du diagnostic.

J'ai déjà eu l'occasion de dire qu'on ne rencontrait jamais de taches rosées chez les palustres; l'apparition de taches rosées dans un cas de fièvre continue de nature douteuse peut donc trancher la question en faveur de la fièvre typhoïde. Boisson a appelé l'attention sur la teinte ardoisée sous-unguéale qui, d'après ses observations, accompagne toujours les accès de fièvre intermittente et qui est même visible avant l'apparition du frisson; cette coloration serait distincte de celle de la cyanose asphyxique.

Les éléments pigmentés ne sont pas assez nombreux dans le sang de la grande circulation, chez les malades atteints de fièvre intermittente simple, pour qu'on puisse leur attribuer la teinte ardoisée sous-unguéale. Il s'agit probablement d'un trouble circulatoire qui se rattache au phénomène du frisson; la teinte ardoisée sous-unguéale n'est ni spéciale à la fièvre intermittente, ni constante dans cette fièvre; elle n'a par suite qu'une valeur très secondaire pour le diagnostic.

K. Tendance aux rechutes. — La tendance aux rechutes est un caractère des fièvres palustres.

Si un malade qui a fait une fièvre de nature douteuse, est pris, à quelque temps de là, d'accès intermittents, on peut en conclure, presque à coup sûr, que sa première fièvre était aussi de nature palustre; si, au contraire, il n'y a pas de rechute, on devra admettre qu'il s'agissait probablement d'une fièvre typhoïde, d'un embarras gastrique fébrile ou de toute autre maladie ne relevant pas du paludisme.

2º Causes d'erreur dans l'examen du sang palustre. Éléments du sang normal ou pathologique pouvant être confondus avec H. malariæ. — Plusieurs observateurs ont confondu, avec des hématozoaires du paludisme, des éléments du sang normal altérés, ou des éléments pathologiques étrangers au paludisme, il est donc indispensable de signaler ces causes d'erreur et les moyens de les éviter<sup>2</sup>.

1. Boisson, Sur le diagnostic de l'impaludisme, Soc. méd. des hôp., 24 avril 1896,

et Gaz. hebdom. de méd. et de chir., 1896.

2. Consulter à ce sujet: Mosso, Arch. de Virchow, 1887, p. 205, et Rend. della Accad. dei Lincei, t. III, fasc. 7 et 8. — Maragliano, Reale Accad. med. di Genova, 27 juin 1887. — Cattaneo, et A. Monti, Altér. dégénér. des globules rouges, Arch. per le sc. med., t. XII, nº 6. — Hayem, Du sang et de ses altér. anat., Paris, 1889. — Du même, De la contractilité des globules rouges et des pseudo-parasites du sang dans l'anémie extrême, Soc. méd. des hôp., 21 février 1890. — Talamon, Soc. méd. des hôp., 28 février 1890, et Médecine moderne, 6 mars 1890. — A. Edington, Report on the morphology and development of the Blood, Brit. med. Journ., 31 mai 1890. — Browicz, Mouvements des globules rouges dans les anémies graves, & Congrès de méd. int., Vienne, 1890. — Kollmann, Sur les pseudo-microbes du sang humain normal, Congrès de Berlin, 1890. — Ehrlich, Farbenanalytische Untersuch. zur

Les hématies s'altèrent facilement.

Sous l'action de l'air, les hématies prennent rapidement l'aspect crénelé; aussi lorsqu'on veut examiner du sang frais, faut-il le mettre le plus vite possible à l'abri du contact de l'air; dans les préparations histologiques du sang frais, l'aspect crénelé apparaît en premier lieu sur les bords des préparations.

Lorsqu'on examine au microscope des hématies crénelées et mamelonnées, il est facile de constater, en faisant varier la vis micrométrique, qu'il s'agit non de taches, ni de granulations de

pigment, mais de petites saillies.

Sous l'action d'une compression un peu forte, les hématies se déforment, se fragmentent; à côté d'hématies normales ou plus ou moins altérées, mais reconnaissables encore, on trouve des fragments d'hématies dont l'aspect est extrêmement varié.

Lorsqu'une préparation de sang est desséchée lentement et mal fixée, il se produit des vacuoles dans les hématies; cette altération est très commune, en particulier, dans les hématies des sujets

anémiques.

Les vacuoles se présentent sous l'aspect d'espaces clairs, d'une réfringence particulière, attendu qu'il existe en général une petite bulle d'air au niveau de chaque vacuole. Par les procédés ordinaires de coloration, on n'arrive pas à colorer ces espaces clairs; toutefois, lorsque les préparations soumises à l'action de réactifs colorants sont mal lavées avant dessiccation, un peu de matière colorante peut rester dans les vacuoles et simuler des karyosomes.

Il semble qu'il soit facile d'éviter cette cause d'erreur; je dois dire cependant que j'ai eu maintes fois l'occasion de constater que des vacuoles des hématies avaient été confondues avec des Hæmamæba ou des Piroplasma.

Le docteur Montoya y Florez a décrit un hématozoaire qui serait spécial au paludisme de la Colombie 1. A ma demande, ce confrère a bien voulu m'envoyer des préparations contenant les

Histologie und Klinik des Blutes, Berlin, 1891. — R.-R. v. Limbeck, Grundriss einer klinischen Pathologie des Blutes, Iena, 1892. — Gilbert, Pathol. du sang, in Traité de méd. de Charcot et Bouchard, t. II, p. 457. — E. Maragliano et Castellino, Sur la nécrobiose lente des globules rouges, Archiv. ital. di clin. med., 1891. — A. Laveran, Soc. de Biologie, 27 mars 1897, 7 avril 1900, 25 avril 1903 et Acad. des sciences, 8 mai 1905.

<sup>1.</sup> Montoya y Florez, Acad. de medicina de Medellin, 1904. — Marcano, Sur le microbe du paludisme de Montoya y Florez et remarques de MM. Jolly et Laveran au sujet de cette communic., Soc. de Biologie, 28 octobre 1905.

éléments décrits par lui comme des hématozoaires nouveaux, et j'ai pu m'assurer qu'il s'agissait, au moins pour la plus grande part, d'une altération vacuolaire des hématies.

La figure XLV représente (a-l), différents aspects des hématies vacuolaires observés dans des préparations de sang humain mal fixées.

La chaleur altère profondément les hématies, mais seulement si elle atteint 57°, et si le sang n'a pas été desséché avant d'être chauffé.

Lorsqu'on met une préparation de sang frais sur une platine chauffante dont on élève peu à peu la température, et qu'on examine la préparation avec un grossissement de 300 à 400 diamètres, on constate ce qui suit : tant que la température est inférieure à 56° C., on n'observe pas d'altérations des hématies; à 56 ou 57° les hématies commencent à se déformer, elles deviennent sphériques et se séparent lorsqu'elles étaient empilées; sur les bords apparaissent de petites boules sarcodiques qui deviennent de plus en plus saillantes; il se forme ainsi des prolongements, de longueur et d'épaisseur variables, qui sont animés quelquefois d'un mouvement oscillatoire. A côté de ces prolongements adhérents aux hématies, on trouve des boules sarcodiques libres, animées d'un mouvement brownien. A 70°, on ne voit plus dans la préparation que de petits globules transparents, incolores, de volume variable.

La figure XLV représente (m-y) différentes déformations des

hématies dans du sang frais chauffé.

Ces déformations ne se produisent qu'à 57°, c'est-à-dire à une température qui n'est atteinte que lorsqu'on chauffe le sang par un procédé artificiel; la confusion de ces altérations du sang avec les flagelles de l'hématozoaire du paludisme n'est donc pas à craindre.

L'eau altère très rapidement les hématies, l'hémoglobine est dissoute, les hématies décolorées deviennent très difficiles à voir, elles perdent leur forme discoïde caractéristique pour prendre la

forme sphérique.

Le sang obtenu par piqure du doigt se mélange souvent à un peu de sueur; cela arrive presque nécessairement quand on fait l'examen du sang à la fin d'un accès de fièvre intermittente; dans ces conditions, les hématies s'altèrent rapidement, elles prennent l'aspect crénelé, avec des espaces clairs; un certain nombre d'entre elles se décolorent et deviennent sphériques.

Plusieurs observateurs ont insisté sur ce fait que les altérations qui se produisent dans le sang normal, après sa sortie des vaisseaux, sont très marquées dans les pays chauds 1; cela me paraît

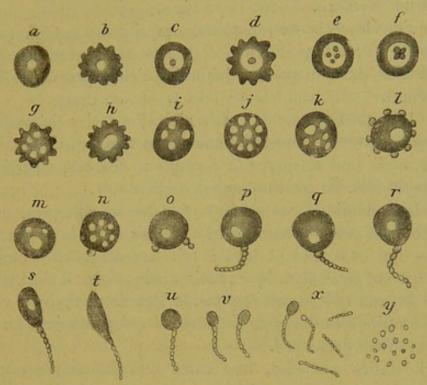


Fig. XLV. — a-l. Altérations vacuolaires des hématies. m-y. Altérations des hématies produites par la chaleur. Gross. 1100 D environ.

tenir surtout à ce que, dans ces pays, la peau est presque toujours couverte de sueur.

L'action de l'eau est moins rapide et moins profonde sur les hématies desséchées, lorsque la dessiccation date de plusieurs jours; néanmoins, quand on veut faire agir des solutions aqueuses sur du sang desséché, il faut toujours fixer au préalable les préparations.

La vulnérabilité des hématies augmente sensiblement chez les anémiques.

Dans certains cas d'anémie grave, les hématies s'agglomèrent dans les préparations; au lieu de globules empilés, on trouve des ilots lobulés jaunâtres.

Les hématies altérées des anémiques montrent presque toujours, lorsqu'on dessèche le sang, des vacuoles ou mieux des taches claires qui sont dues, soit à une rétraction de l'hémoglobine, soit

<sup>1.</sup> T. Coronado, Cronica medico-quirurgica de la Habana, 1890. — Le Moine, Arch. de méd. nav., mars 1896, p. 217.

à une déchirure de l'hématie; dans le premier cas, l'éosine donne encore une coloration, très pâle il est vrai, au niveau de la tache claire; dans le deuxième cas, après coloration par l'éosine, la tache reste incolore.

Lorsqu'on dessèche ou lorsqu'on comprime ce sang malade, on produit les altérations décrites ci-dessus, mais avec une facilité d'autant plus grande que les hématies s'éloignent davantage du type normal.

C'est très probablement à des altérations des hématies des anémiques, produites mécaniquement, au moment de l'étalement du sang, qu'il faut attribuer la formation des corps particuliers sur lesquels MM. Sergent ont appelé l'attention<sup>1</sup>.

Chez les anémiques, et surtout chez les leucémiques, on rencontre souvent dans le sang des hématies nucléées; le noyau de ces hématies qui ressemblent tout à fait à des hématies embryonnaires, est en général unique, mais quelquefois on trouve 2 ou 3 petits noyaux qui se colorent par le bleu de méthylène, comme les corps amiboïdes du sang palustre, et qui pourraient être confondus avec ces derniers <sup>2</sup>.

Les hématies nucléées, très rares en général dans le sang palustre, s'y montrent parfois en grand nombre. Dans le sang d'un malade qui avait été atteint, à Mayotte, de bilieuse hémoglobinurique grave et ensuite d'une continue avec état typhoïde, j'ai trouvé de nombreuses hématies nucléées; les globules mononuclées dominaient, comme toujours, mais bon nombre montraient 2 ou 3 noyaux distincts ou des noyaux en voie de segmentation<sup>3</sup>.

On reconnaîtra facilement aux caractères suivants les hématies nucléées des hématies envahies par les corps amiboïdes \*.

1º Les noyaux des hématies sont plus réguliers que les corps

<sup>1.</sup> Ed. et Ét. Sergent, Soc. de Biologie, 14 janvier 1905. — C. Nicolle et C. Comte, Soc. de Biologie, 6 mai 1905. — A. Laveran, Observ. au sujet des notes précédentes, Soc. de Biologie, 13 mai 1905.

<sup>2.</sup> Havem, op. cit., p. 549, 826, 865. — Ehrlich, Sur les anémies graves, II° Congrès de méd. interne, Leipzig, 1892. D'après Ehrlich, la présence de globules rouges nucléés de dimensions normales (normoblastes) indique un processus de réparation, de reconstitution du sang. Lorsqu'on saigne coup sur coup des animaux, on voit apparaître un grand nombre de globules nucléés dans le sang. On comprend que l'hémoglobinurie qui s'accompagne d'une destruction rapide et très considérable des globules rouges ait aussi pour effet de faire apparaître des globules nucléés dans le sang.

<sup>3.</sup> Ces préparations m'avaient été envoyées par le D<sup>e</sup> Neiret qui a décrit ces hématies nucléées comme des hématies envahies par des hématozoaires différents de ceux du paludisme. (Arch. de méd. nav., 1897, p. 453.)

<sup>4.</sup> A. LAVERAN, Soc. de Biologie, 27 mars 1897.

amiboïdes du sang palustre qui, à la vérité, ont souvent la forme sphérique, mais qui prennent souvent aussi des formes irrégulières.

2° Les noyaux se colorent plus facilement et plus fortement par

le bleu de méthylène que les hématozoaires du paludisme.

3º On ne trouve jamais de pigment dans les noyaux des hématies, tandis qu'il en existe presque toujours dans les hématozoaires du paludisme. C'est seulement à leur première phase de développement que les hématozoaires sont privés de pigment et, à cette phase, la petitesse des éléments parasitaires permet de les distinguer des noyaux.

4° Les noyaux en voie de segmentation ne sauraient être confondus avec les éléments en rosace ou en marguerite du sang palustre, la segmentation en 3, ou en 4 ne s'observe pas dans

l'hématozoaire du paludisme.

5° Les hématozoaires du paludisme du volume des noyaux sont visibles dans le sang frais, non coloré, tandis que les noyaux des hématies ne deviennent visibles qu'après coloration du sang frais ou desséché, à l'aide du bleu de méthylène ou d'autres réactifs colorants de même ordre.

La figure XLVI représente, au milieu d'hématies normales, des hématies nucléées dessinées dans les préparations de sang d'un malade qui venait d'avoir une atteinte grave de bilieuse hémoglo-

binurique.

En même temps que des hématies nucléées, on trouve souvent dans le sang des anémiques (après coloration par un des procédés indiqués, p. 157), des hématies mouchetées. Cet aspect des hématies, commun chez les anémiques, s'observe d'ordinaire dans des échantillons de sang plus ou moins riches en hématies nucléées, mais la relation de fréquence est très variable; tantôt les hématies nucléées sont communes et les hématies mouchetées rares, tantôt c'est l'inverse qui se produit.

L'examen du sang à l'état frais ne révèle rien d'anormal; après coloration par les couleurs basiques, et en particulier par la thionine, on distingue, dans un certain nombre d'hématies, des granulations colorées. Ces granulations sont plus ou moins nombreuses et leur volume est variable; dans certaines hématies on

ne distingue qu'une granulation arrondie, assez grosse.

La figure XLVII représente des éléments du sang d'un bœuf fortement anémié à la suite d'une atteinte de piroplasmose avec hémoglobinurie abondante. Les hématies a, a', a'', contiennent une grosse granulation chromatique isolée ou accompagnée de fines granulations; en b, on voit une hématie mouchetée de volume normal; en c et c', deux grandes hématies mouchetées; en d, une hématie nucléée et mouchetée; en e, un globulin nucléé.

Les réactions colorantes des granulations des hématies mou-

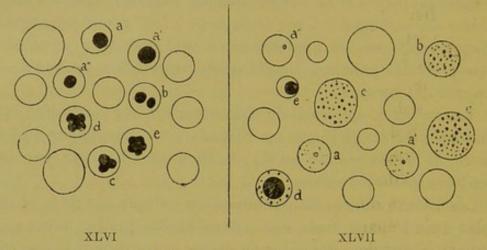


Fig. XLVI. — Hématies d'un malade profondément anémié à la suite d'un accès hémoglobinurique. Au milieu d'hématies normales, on voit des hématies nucléées avec un noyau (a, a', a'") ou plusieurs noyaux (b, c, d, e). (Gross. 850 D).

Fig. XLVII. — Hématies d'un bovidé profondément anémié par la piroplasmose. — α, α', α'', hématies contenant une grosse granulation chromatique. — b, hématie mouchetée de volume normal. — c, c', grandes hématies mouchetées. — d, hématie nucléée et mouchetée. — e, globulin nucléé. (Gross. 850 D.).

chetées sont les mêmes que celles de la chromatine des noyaux des hématies.

A. Plehn, qui est cependant un excellent observateur, très au courant de l'étude des hématozoaires endoglobulaires, a décrit les granulations basophiles des hématies comme des formes initiales de l'hématozoaire du paludisme <sup>1</sup>. Il n'est pas douteux que d'autres observateurs aient pris également ces granulations chromatiques pour des hématozoaires endoglobulaires et en particulier pour des Piroplasma <sup>2</sup>.

Il est facile de distinguer les granulations basophiles des hématozoaires, quand ces granulations sont fines et nombreuses; lorsqu'on trouve une seule granulation dans une hématie (a", fig. XLVII), le diagnostic différentiel est un peu plus difficile. Ces granulations isolées ont souvent le volume de *Piroplasma* et, dans des préparations colorées par de mauvais procédés, on

A. Plehn, Soc. de méd. de Berlin, 31 mai 1899 et Weiteres über Malaria, Iena, 1901.
 Voyez notamment Lefas, L'anémie corpusculaire, Arch. gén. de méd., 21 mars 1905.

peut hésiter sur la nature parasitaire ou non, de ces corpuscules.

Avec des préparations bien colorées, l'hésitation ne peut pas être de longue durée; les granulations basophiles se colorent d'une façon uniforme, alors que, dans les hématozoaires, on distingue un karyosome d'un rouge violet, bien distinct du protoplasme qui est teinté en bleu.

La relation qui existe entre l'état moucheté des hématies et les anémies n'est pas douteuse; elle est établie par l'expérimentation, comme par l'observation. Smith et Kilborne ont constaté qu'on pouvait faire apparaître à volonté les hématies mouchetées dans le sang d'animaux sains, en soumettant ces animaux à des saignées répétées <sup>1</sup>. Lignières a reproduit avec succès cette expérience <sup>2</sup>.

Les granulations basophiles des hématies des anémiques semblent identiques à celles qu'on trouve dans le sang des Mammifères peu après la naissance, ce qui paraît confirmer l'opinion des auteurs qui admettent que l'apparition de ces granulations est liée à l'hématopoièse et à la disparition des noyaux.

Les hématoblastes ont été confondus plus d'une fois avec des hématozoaires; la confusion est possible surtout lorsque ces éléments se trouvent accolés à des hématies; mais, dans ce cas, on trouve toujours des hématoblastes libres, en grand nombre par rapport aux éléments qui, accolés à des hématies, simulent des hématozoaires endoglobulaires.

Avec des préparations de sang bien fixées et bien colorées, cette confusion n'est pas possible. Après coloration par le procédé de Romanowsky ou par le procédé que je préconise, on distingue, dans les hématoblastes, des granulations chromatiques plus ou moins agglomérées en noyaux, on ne voit pas les karyosomes nets, bien délimités, bien distincts du protoplasme, grâce à leurs propriétés chromatiques différentes, qui caractérisent les hématozoaires endoglobulaires.

Chez les individus très anémiés, l'hémoglobine se raréfie dans un certain nombre d'hématies dont les réactions aux matières colorantes sont par suite modifiées; dans les préparations colorées à l'aide de l'éosine et du bleu de méthylène, les héma-

2. LIGNIERES, La Tristeza, Buenos-Aires, 1900, p. 39.

<sup>1.</sup> Smith et Kilborne, Rech. sur la fièvre du Texas, Washington, 1893, p. 67 et

ties ainsi altérées prennent souvent une coloration violacée 1.

On sait que les hématies des diabétiques se colorent par les couleurs basiques : bleu de méthylène, safranine et non par les

couleurs acides : éosine, rouge de Congo, etc. 2.

Un observateur anglais, Norris, a décrit, sous le nom de troisième corpuscule du sang, des globules incolores, invisibles. La présence de ces globules a été constatée au moyen de la photographie, qui permet de distinguer, dans un milieu, des objets qui ont le même pouvoir de réfraction que ce dernier, et qui par suite sont invisibles à l'œil, pourvu que leur pouvoir photogénique soit différent de celui du milieu.

Mme Hart a montré que les corpuscules de Norris ne sont autres que des hématies dont l'hémoglobine a disparu, sous l'action des réactifs ou des agents chimiques.

On trouve, dans le sang normal, des granulations de nature indéterminée et des granulations graisseuses qui ont été prises, plus

d'une fois, pour des éléments parasitaires.

Kollmann (de Leipzig) a appelé l'attention sur ces pseudomicrobes du sang humain normal. Lorsqu'on examine à un fort grossissement du sang humain normal, recueilli avec les précautions antiseptiques, on voit une quantité de petits éléments qui ressemblent à des microcoques ou à des bacilles; ces corpuscules, dont les plus gros mesurent 1/2 \mu de diamètre, sont animés de mouvements très vifs.

L'examen par les réactifs colorants confirme qu'il s'agit de produits artificiels, dérivés des hématies ou des leucocytes; les cultures dans les milieux ordinaires sont stériles.

La fibrine donne lieu, dans le sang retiré des vaisseaux, à la formation de filaments qui se montrent plus ou moins rapidement, suivant l'état du sang, suivant aussi que le sang a été exposé plus ou moins longtemps à l'air.

Dans le sang étalé en couche mince des préparations histologiques ordinaires, la fibrine forme des réseaux délicats avec des

points nodaux occupés par des granulations.

On rencontre quelquefois, dans les préparations histologiques du sang frais, des cylindres qui sont le résultat d'une altération

<sup>1.</sup> Gabritchewsky a décrit cette altération sous le nom de dégénérescence polychromatique. — Ehrlich, 11e Congrès de méd. int., Leipzig, 1882. Compte rendu, p. 36. 2. Marie et Le Goff, De la réaction de Bremer dans le sang des diabétiques, Soc. méd. des hôp., 30 avril 1897.

des globules blancs; cette altération se produit lorsque, en faisant la préparation de sang, on appuie sur la lamelle couvre-objet en la faisant glisser sur la lame porte-objet; aussi tous les cylindres ont-ils la même direction, dans une même préparation<sup>1</sup>. Ces cylindres qui se colorent par le bleu de méthylène paraissent dus au déroulement des noyaux des leucocytes.

On a trouvé, dans le sang de quelques malades atteints de mélanose, des granulations noires, libres ou incluses dans des leucocytes; la mélanose est une affection très rare et en général facile à reconnaître; cette cause d'erreur est donc peu importante, on l'évitera d'ailleurs complètement en recherchant les parasites eux-mêmes qui, chez les palustres, se trouvent presque toujours dans le sang en même temps que les leucocytes mélanifères.

Les causes d'erreur dans le diagnostic des hématozoaires endoglobulaires sont, en somme, faciles à éviter, mais aux conditions suivantes : il faut que les observateurs se familiarisent avec l'étude histologique du sang normal, avant d'aborder l'étude des hématozoaires, et qu'ils adoptent, pour la recherche de ces parasites, la technique spéciale, très simple d'ailleurs, qui permet d'obtenir des préparations du sang bien fixées et bien colorées.

3° Diagnostic différentiel. — Les manifestations cliniques du paludisme sont très variées et, par suite, le nombre des maladies avec lesquelles on peut les confondre est considérable; je ne m'occuperai ici que des maladies pour lesquelles cette question de diagnostic se pose le plus souvent et présente le plus de difficultés.

Fièvre éphémère. — Rien ne ressemble plus à un accès de fièvre intermittente un peu prolongé qu'une fièvre éphémère; dans les deux cas, l'ascension thermique et la défervescence sont très rapides; dans les deux cas, il se produit souvent de l'herpès labial.

Le frisson initial et le stade de sueurs sont, en général, plus marqués dans l'accès palustre que dans la fièvre éphémère, mais cette règle comporte de nombreuses exceptions.

Les conditions dans lesquelles la maladie s'est produite peuvent faire incliner le diagnostic d'un côté ou de l'autre; en pays palustre, pendant la période endémo-épidémique, on aura des

<sup>1.</sup> Litten, Soc. de méd. int. de Berlin, 3 févr. 1896, anal. in Médecine moderne, 12 février 1896.

chances de tomber juste en diagnostiquant une fièvre palustre; ce diagnostic sera au contraire improbable si l'on observe dans une contrée salubre, ou bien si, en pays palustre, on a affaire à un malade qui est atteint de fièvre pour la première fois, en dehors de la période endémo-épidémique.

Lorsque l'examen du sang, qui peut permettre de distinguer immédiatement la fièvre éphémère de l'accès palustre, n'est pas possible, le meilleur moyen d'arriver à un diagnostic exact est d'attendre, avant de prescrire la quinine, et d'observer la marche de la fièvre : s'il s'agit d'une éphémère, la fièvre tombe et la défervescence se maintient, la guérison est rapide; l'apyrexie qui suit l'accès palustre n'est, au contraire, que temporaire; de nouveaux accès ne tardent pas à se produire.

Fièvres climatiques. — Quelques observateurs ont décrit des

fièvres climatiques, indépendantes des fièvres palustres 1.

Jacquot, qui a plaidé avec beaucoup de conviction et de talent la cause des fièvres climatiques, a proposé de diviser les fièvres des pays chauds en trois classes : fièvres palustres, fièvres climatiques, fièvres mixtes, c'est-à-dire dans la pathogénie desquelles l'influence climatique et l'action du paludisme s'associent dans des proportions variables.

D'après Jacquot, les fièvres climatiques se distinguent des fièvres palustres: 1° par leur époque de développement, l'apogée des climatiques correspondant au maximum des chaleurs et précédant celui des fièvres palustres; 2° par leurs symptômes, la fièvre climatique étant continue et ne présentant pas d'autres exacerbations que les recrudescences vespérales de la plupart des maladies aigués; 3° par les rechutes, propres à la fièvre intermittente, rares ou nulles dans l'autre; 4° par la cachexie, qui se produit dans l'une et non dans l'autre; 5° par les lésions anatomiques, la tuméfaction de la rate ne se produisant que chez les palustres; 6° par la différence des indications thérapeutiques.

<sup>1.</sup> R. Faure, Des fièvres ntermit. et continues, Paris, 1833. — F. Jacquot, Bullet. de l'Acad. de méd., 2 août 1853, et Ann. d'hygiène publ. et de méd. lég., 1854-1855. — Raynald Martin, The influence of the tropical climates on Europeans constitutions, London, 1856. — Morehead, Clinical Researches on diseases in India, 1860. — Ridreau, De la chaleur atmosphérique, etc. Rec. mém. de méd. milit., 1868. — Masse, Étude sur la fièvre rémittente du nord de l'Afrique, même Rec., 1874. — Arnould, Des affections climatiques, etc. Arch. gén. de méd., 1874. — L. Colin, Traité des fièvres intermit. et Traité des malad. épid., 1879. — Armand, Traité de climatologie, 1873. — Kelsch et Kiener, Traité des malad. des pays chauds.

La chaleur extérieure exerce une action indéniable sur la gravité et sur le type des fièvres palustres, qui tendent de plus en plus à la continuité, à mesure qu'on se rapproche de la zone intertropicale, elle aggrave aussi la fièvre typhoïde et l'embarras gastrique, mais à cela se borne, je crois, son rôle dans la pyrétologie des pays chauds.

Pendant mon séjour en Algérie, j'ai recherché vainement des fièvres climatiques et j'ai acquis la conviction que ces fièvres

n'existaient pas, en tant qu'entité morbide.

Au Congo, chez les nouveaux venus qui prennent des fièvres qu'on serait tenté de rapporter aux fièvres climatiques, on trouve

presque toujours l'hématozoaire du paludisme 1.

Embarras gastrique fébrile. — La question du diagnostic différentiel de la continue palustre légère, de première invasion, et de l'embarras gastrique fébrile qui se pose souvent dans les pays chauds, surtout au début de la période endémo-épidémique, présente de grandes difficultés.

Dans les deux cas, les malades se plaignent de malaise général, de céphalalgie, d'anorexie; la langue est blanche, saburrale, la soif est vive, il existe souvent des nausées; presque toujours il y a de la constipation.

Dans les deux cas, le thermomètre indique des températures fébriles, mais la température s'élève beaucoup moins dans la fièvre gastrique que dans la continue palustre.

L'hypersplénie, qui, à la vérité, n'est pas toujours très marquée dans le paludisme récent, fait défaut dans la fièvre gastrique

simple.

Les conditions dans lesquelles la maladie s'est développée, ses suites et la manière dont elle est influencée par les traitements

mis en usage, fournissent des indications précieuses.

L'embarras gastrique cède facilement à un éméto-cathartique et n'a pas de tendance à reparaître, tandis que la continue palustre, abandonnée à elle-même ou traitée par les évacuants, se transforme en une fièvre intermittente, quand elle ne se complique pas d'accidents graves qui ne cèdent qu'à la quinine.

L'examen du sang permet de trancher rapidement cette question

de diagnostic.

Van Campenhout et Dryepondt, Rapport sur les travaux du laboratoire méd. de Léopoldville en 1899-1900, Bruxelles, 1901 et Congrès internat. de médecine, Paris, 1900 sec. de méd. tropicale).

On demandera quelle est la fréquence de l'embarras gastrique fébrile dans les pays chauds et celle des fièvres continues palustres légères, qui peuvent être confondues avec lui. Si je m'en rapportais à ce que j'ai observé dans mon service d'hôpital, je n'hésiterais pas à dire qu'à Constantine au moins, les fièvres gastriques simples sont rares relativement aux fièvres palustres, mais il faut tenir compte de ce fait que les militaires atteints de fièvres légères sont soignés dans les infirmeries; c'est seulement lorsque la maladie ne cède pas aux évacuants que les malades sont envoyés à l'hôpital; il en résulte que la plupart des embarras gastriques ne figurent pas dans la statistique des hôpitaux militaires.

Fièvre de Malte ou méditerranéenne 1. — Cette fièvre est beaucoup plus répandue que ne l'indiquent les dénominations sous lesquelles elle est connue; elle règne non seulement sur les rives de la Méditerranée (Baléares, Sicile, Sardaigne, Gènes, Naples, Chypre, Asie-Mineure, Alexandrie, Algérie, Tunisie) mais aussi aux Açores, aux îles Canaries, aux Antilles, dans plusieurs régions de l'Amérique et aux Indes 2.

La fièvre de Malte présente avec le paludisme quelques caractères communs; comme les fièvres palustres, elle a son maximum de fréquence de juillet à septembre, elle a le type rémittent ou intermittent, avec des périodes d'apyrexie, enfin elle s'accompagne d'une tuméfaction de la rate, mais les dissemblances sont plus nombreuses que les analogies.

La fièvre de Malte a une durée de 70 jours au moins et elle ne peut pas être guérie au moyen de la quinine.

On ne trouve pas *H. malariæ* dans le sang des malades; par contre, dans la rate existe un microcoque spécifique qui a été décrit par D. Bruce sous le nom de *Micrococcus melitensis*<sup>3</sup>. Ce microcoque a été décelé aussi dans le sang (Lemaire).

<sup>1.</sup> D. Bruce, The Practitioner, sept. 1887, et Ann. de l'Inst. Pasteur, 1893, p. 289. — Hughes, même Rec., 1893, p. 628, et Soc. royale de Londres, avril 1896. — E. Wright et Smith, La flèvre de Malte constatée aux Indes, Brit. med. Journ., 10 avril 1897. — L. Hughes, Journal of trop. med., mars 1899. — Rapports de la Commission anglaise de la flèvre méditerranéenne, 1905-1906. — J. Lemaire, Soc. méd. des hôpitaux, 3 novembre 1905. — D. Bruce, Journ. of the R. A. med. Corps, mars 1906.

<sup>2.</sup> G. LAMB et M. Kesava, Scientif. Mem. by offic. of the med. a. sanit. Dep. of the

gov. of India, Calcutta, 1906, n° 22.

3. Éléments arrondis ou ovalaires, mesurant environ 0,3 μ de diamètre, immobiles, se colorant bien par la solution aqueuse de violet de gentiane, mais non par le Gram, se cultivant bien dans le bouillon peptonisé et surtout dans le bouillon gélosé et peptonisé, inoculables au singe (Bruce, loc. cit.).

Le sérodiagnostic peut rendre des services 1. Wright a montré que le sérum des malades agglutinait dès le 5° jour les cultures de *M. melitensis*. Il faut employer le sérum dans la proportion de 1 p. 30 ou p. 50, bien que la séroréaction se produise souvent à des taux plus faibles.

Fièvres bilieuses. — Pendant longtemps on n'a pas pu faire exactement la part du paludisme dans l'étiologie des fièvres bilieuses des pays chauds; on discute encore sur la nature de la bilieuse inflammatoire des Antilles<sup>2</sup>, c'est dire que ces questions de diagnostic différentiel présentent de grandes difficultés.

Nous avons aujourd'hui, dans l'examen histologique du sang, un moyen excellent de reconnaître les bilieuses palustres, des bilieuses d'autre nature.

Le diagnostic différentiel de la bilieuse palustre et de la fièvre jaune est en général facile, en dehors même de l'examen du sang : la fièvre jaune ne règne que dans certaines régions et souvent sous forme épidémique, elle s'attaque surtout aux nouveaux venus, tandis que la bilieuse palustre est plus commune chez les cachectiques palustres; les vomissements noirs, l'évolution de la fièvre, l'absence de tuméfaction de la rate, caractérisent la fièvre jaune; chez les sujets qui succombent, les lésions anatomiques, si différentes dans les deux maladies, ne peuvent pas laisser place au doute.

D'après Machado, la fièvre bilieuse inflammatoire des Antilles et de l'Amérique tropicale est une forme atténuée de la fièvre jaune 3.

La nature de la maladie connue à la Guadeloupe sous le nom de fièvre à vomissements noirs des enfants n'est pas encore connue. Il serait important de faire, dans cette maladie, des examens du sang.

Grippe. — La grippe produit quelquefois, surtout chez les enfants, une fièvre caractérisée par des accès intermittents <sup>5</sup>. Pour

 Dutroulau, Traité des malad. des Européens dans les pays chauds. — Berenger Feraud, Traité clin. des malad. des Européens aux Antilles, t. I, p. 300.

3. A. Machado, La flèvre bilieuse inflammatoire des Antilles et de l'Amérique tropicale, Caracas, 1902.

<sup>1.</sup> C. Nicolle, Le sérodiagnostic de la flèvre méditerranéenne, Soc. de Biologie, 29 juillet 1905. — J. Lemaire, loc. cit. — H. Soullé et V. Gardon, Soc. de Biologie, 7 avril 1906. — V. Gardon, Th. Montpellier, 1906.

<sup>4.</sup> Guesde, Du vomissement noir fébrile des enfants observé à la Guadeloupe, Guadeloupe, 1891. — Perrot, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1904. — Viala, même Recueil, 1905.

<sup>5.</sup> Caussade, Moizard, Soc. méd. des hôp., 4 novembre 1904.

décider de la nature de la fièvre, le médecin devra recourir à l'examen du sang.

Fièvre typhoïde. — La fièvre typhoïde se distingue de la fièvre intermittente par la continuité du mouvement fébrile; il faut savoir toutefois qu'il existe des fièvres typhoïdes dans lesquelles la température est normale le matin, pendant presque tout le cours de la maladie.

J'ai recueilli plusieurs exemples de ces fièvres typhoïdes atypiques; un tracé thermométrique remarquable à cet égard m'a été fourni par un malade entré à l'hôpital de Constantine pour dysenterie. Ce malade était convalescent de sa dysenterie, lorsqu'il contracta dans les salles la fièvre typhoïde. La plus haute température observée le matin, pendant la période d'état, fut de 38°, et ce chiffre ne fut atteint que deux fois; pendant la période des grandes oscillations, la température du matin tombait à 36°, et même à 35°, tandis que le soir elle montait à 40°,6 et 40°,8; plusieurs fois l'ascension de la température fut accompagnée de frissons, si bien qu'il était difficile de ne pas croire à l'existence d'une fièvre intermittente palustre; ce malade n'était pas sous l'influence du paludisme, l'examen du sang était négatif, et la quinine n'avait aucune action sur la fièvre.

On a décrit, sous le nom de fièvre typhoïde sudorale, une forme de fièvre typhoïde qui diffère de la forme classique. Les paroxysmes fébriles sont très marqués et s'accompagnent de sueurs abondantes, ce qui pourrait faire croire à l'existence d'accès de fièvre intermittente. Les troubles nerveux et abdominaux ont peu d'intensité. La durée moyenne est de cinq semaines '. Quelques auteurs ont considéré cette fièvre comme une variété de typho-malarienne; il paraît bien probable qu'elle n'a rien à voir avec le paludisme, on l'observe en effet en dehors des foyers palustres et elle ne cède pas à la quinine.

C'est naturellement le diagnostic différentiel de la continue palustre et de la fièvre typhoïde qui présente le plus de difficultés, on a vu (p. 254) combien étaient grandes les ressemblances symptomatiques de ces deux pyrexies; ce diagnostic présente cependant, au point de vue pratique, un grand intérêt, car il s'agit de formes communes dans les pays chauds, et les indications thérapeutiques sont très différentes, suivant qu'on a affaire

<sup>1.</sup> JACCOUD, De la typhoïde sudorale, Semaine médicale, 10 février 1897.

à un typhoïdique ou à un malade atteint de continue palustre. Les caractères différentiels que l'on donnait autrefois sont tous insuffisants 1.

Si le malade vient d'une localité notoirement insalubre, il y a des chances pour que la fièvre soit de nature palustre, mais c'est

là seulement une présomption.

On a dit que, chez le typhoïdique, on constatait de la sensibilité à la pression dans la fosse iliaque droite, tandis que chez le palustre, il y avait de la sensibilité à la pression dans la région splénique, au dessous des fausses côtes du côté gauche, et que, dans le paludisme, l'hypersplénie était plus marquée que dans la fièvre typhoïde.

On peut trouver, chez les malades atteints de continue palustre, de la diarrhée, du gargouillement et même de la sensibilité à la pression dans la fosse iliaque droite; chez les typhoïdiques, il peut y avoir, par contre, de la constipation, et la sensibilité abdominale n'est ni constante, ni toujours exactement localisée dans la fosse iliaque droite; quant à l'hypersplénie, elle n'est pas toujours plus marquée dans la continue palustre que dans la fièvre typhoïde.

Les taches rosées lenticulaires sont caractéristiques de la fièvre typhoïde, du moins je ne les ai jamais rencontrées pour ma part dans la continue palustre, mais elles peuvent faire défaut dans les fièvres typhoïdes les plus authentiques et, d'ailleurs, elles

ne se montrent que vers le huitième jour de la maladie.

L'action de la quinine fournit une donnée précieuse : si la médication quinique fait tomber la fièvre au bout de deux, trois ou quatre jours, c'est qu'il s'agissait probablement d'une continue palustre; si la fièvre persiste le quatrième jour, alors que le malade a déjà pris 5 à 6 grammes de quinine, on peut en conclure, presque à coup sûr, qu'on a affaire à une fièvre typhoïde ou à quelque autre maladie étrangère au paludisme. Mais on ne peut faire ainsi qu'un diagnostic tardif et il est évidemment à désirer que le diagnostic soit posé dès le début de la maladie.

L'examen histologique du sang rend ici les plus signalés services; j'ai diagnostiqué bien souvent ainsi des continues palustres qui avaient toutes les apparences de fièvres typhoïdes.

<sup>1.</sup> Torres Homen, Arch. de méd. nav., 1879, t. XXXI, p. 50.

On peut utiliser la réaction de Widal<sup>4</sup>, mais comme il est nécessaire de faire le diagnostic au début de la maladie et que la propriété agglutinante du sérum ne s'observe qu'au sixième jour de la fièvre typhoïde et souvent plus tard<sup>2</sup>, cette réaction n'est pas ici d'un très grand secours.

La convalescence de la continue palustre est plus rapide que celle de la fièvre typhoïde; mais elle est souvent contrariée par des rechutes; la fièvre prend alors un type franchement inter-

mittent, ce qui achève de la caractériser.

Dans les cas où la fièvre typhoïde survient chez un palustre, le diagnostic différentiel peut présenter des difficultés insurmontables et, de fait, il n'y a plus lieu à un diagnostic différentiel, puisque les deux maladies coexistent, on peut seulement se demander quelle est, à un moment donné, la maladie dominante; ici encore, l'examen du sang rend les plus grands services; j'ai constaté plusieurs fois que les microbes du paludisme disparaissaient du sang chez les palustres qui étaient atteints de fièvre typhoïde et qu'ils reparaissaient pendant la convalescence de la fièvre typhoïde, lorsqu'il y avait une rechute de fièvre intermittente.

La maladie qui a été décrite sous le nom de fièvre prolongée de Caracas n'est, d'après Rauseo, qu'une fièvre typhoïde atypique 3.

Typhus exanthématique. — Le diagnostic différentiel avec la continue palustre présente les mêmes difficultés que pour la fièvre typhoïde. A la vérité, dans le typhus, on est souvent guidé par l'épidémicité de la maladie et par l'éruption exanthémo-pétéchiale qui est plus apparente que l'éruption de taches rosées dans la fièvre typhoïde. Mais le typhus peut se montrer à l'état sporadique ou concurremment avec l'endémo-épidémie palustre et, d'autre part, on trouve chez certains palustres des pétéchies qui rappellent l'éruption des typhiques.

Soulié a cité l'observation d'un malade atteint de fièvre palustre

2. Rouget, Debove, Soc. méd. des hôp., 7 mai 1897. — Gasser, même Soc.

25 juin 1897.

<sup>1.</sup> On sait que Pfeisser a découvert que le sérum des convalescents de sièvre typhoïde, mélangé à une culture du bacille d'Eberth, produit sur les bacilles le phénomène dit d'agglutination. Widal a montré que le sérum des typhoïdiques possède souvent dès le 6° jour de la maladie, la propriété agglutinante qui, par suite, peut être utilisée pour le diagnostic de la sièvre typhoïde. A dix gouttes d'une culture récente du bacille d'Eberth il sussit d'ajouter 1 ou 2 gouttes du sérum du sang du malade examiné, pour obtenir l'agglutination des bacilles s'il s'agit d'une sièvre typhoïde (Soc. méd. des. hôp., 26 juin 1896, et Ann. de l'Inst. Pasteur, juin 1897).

<sup>3.</sup> R.-J. Rauseo, Th. de doctorat, Caracas, 1902.

grave avec éruption pétéchiale, chez lequel le diagnostic de typhus exanthématique semblait s'imposer; l'examen du sang permit d'éviter cette erreur 1.

Fièvre récurrente. Tick fever. - Dans la fièvre récurrente, l'examen du sang, fait au moment des paroxysmes, permettra de constater la présence des spirilles d'Obermeyer et l'absence de

l'hématozoaire du paludisme.

L'évolution de la fièvre qui n'est pas influencée par la quinine, est caractéristique; enfin il s'agit, comme pour le typhus exanthématique, d'une maladie qui se présente d'ordinaire à l'état épidémique et souvent en dehors des conditions de développement du

paludisme.

La tick fever qui règne dans plusieurs régions de l'Afrique, notamment sur la côte orientale, dans l'Ouganda et dans l'État indépendant du Congo, est produite par un spirille qui a la plus grande analogie avec Sp. Obermeieri. La maladie, comme son nom anglais l'indique, est propagée par un ixode : Ornithodorus moubata qui vit dans le sol des huttes indigènes, suce le sang pendant la nuit et se cache pendant le jour 2.

La tick fever qui s'observe dans des régions où le paludisme est endémique, a dû être prise plus d'une fois pour une fièvre palustre. L'examen histologique du sang des malades permet de faire rapidement le diagnostic; les spirilles pullulent au moment des

paroxysmes fébriles.

Hépatite aiguë. Abcès du foie. - L'hépatite aiguë diffuse peut s'accompagner d'une fièvre continue et d'ictère et simuler par suite une bilieuse palustre.

Chez les malades atteints de cette affection, le foie est douloureux spontanément et à la pression, il est en général augmenté de volume, tandis que la rate n'est pas hypertrophiée, la fièvre ne cède pas à la quinine, enfin l'examen du sang est négatif.

L'hépatite aiguë diffuse est d'ailleurs une affection très rare, même dans les pays chauds; je ne l'ai pas observée en Algérie.

Dans les pays où l'hépatite suppurée est commune ainsi que le

<sup>1.</sup> Soulié, Soc. de Biologie, 23 juillet 1892.
2. Ph.-H. Ross et A.-D. Milne, Tick fever, Brit. med. Journ., 26 nov. 1904. —
J.-E. Dutton, W. Myers et J.-L. Todd, Journ. of trop. med., 15 août 1905. —
J.-E. Dutton et J.-L. Todd, Liverpool Sch. of trop. med., Mem. XVII, nov. 1905. — R. Koch, Soc. de méd. berlinoise, 31 janvier 1906.

paludisme, on a assez souvent à faire le diagnostic différentiel de ces deux maladies.

Les accès de fièvre symptomatiques des abcès du foie éclatent à des intervalles irréguliers, ils ne cèdent pas à la quinine, la rate n'est pas notablement augmentée de volume, et l'examen du foie fournit en général des signes plus ou moins décisifs.

L'hypocondre droit est le siège de douleurs plus ou moins vives; le foie est augmenté de volume et, dans quelques cas, la palpation permet de reconnaître la tumeur formée par l'abcès; ces signes sont, à vrai dire, obscurs ou même manquent complètement lorsque les abcès se sont développés dans la partie centrale du foie ou à la face convexe.

Il existe ou il a existé presque toujours de la dysenterie.

Enfin l'examen du sang, fait pendant les accès de fièvre, est négatif.

Pyohémie, septicémie, abcès profonds, endocardite ulcéreuse. — Les accès de fièvre symptomatiques de la pyohémie, ceux qui se produisent dans le cours des suppurations internes, ceux encore qui s'observent à la suite du cathétérisme, et dans la lithiase biliaire ou urinaire, sont identiques aux accès de fièvre intermittente d'origine palustre; dans tous ces cas, l'accès de fièvre présente les stades classiques de frisson, de chaleur et de sueurs.

Les accès d'origine palustre se distinguent souvent par la régularité avec laquelle ils reviennent tous les jours, tous les deux jours ou tous les trois jours, et par leur prédilection marquée pour les heures matinales.

Les accès de fièvre de la pyohémie éclatent à des intervalles irréguliers et aux heures les plus variées.

Des abcès périnéphrétiques siégeant à gauche ont fait croire quelquefois au paludisme 1; il existe, dans l'hypocondre gauche, une tumeur qui peut être confondue avec la rate hypertrophiée, et des accès de fièvre.

La tumeur produite par l'abcès périnéphrétique diffère notablement de celle qui est due à l'hypersplénie, elle est beaucoup plus sensible; la pression est douloureuse, non seulement en avant mais en arrière, au-dessous des fausses côtes, et il existe souvent, à ce niveau, une tuméfaction et de l'œdème de la peau qui font toujours défaut dans le paludisme. Quant à la fièvre, elle a le

<sup>1.</sup> Roger et Bonnet, Soc. méd. des hop., 5 juillet 1895.

caractère de la fièvre hectique ou bien le malade a des accès qui reviennent à intervalles irréguliers et qui ne cèdent pas à la quinine.

G. Dock a cité trois observations d'endocardite infectieuse avec accès de fièvre qui avaient fait croire à l'existence du paludisme 1.

L'examen du sang permettra de faire sùrement le diagnostic différentiel de ces fièvres symptomatiques et de la fièvre palustre.

Fièvre des tuberculeux, des cancéreux, des syphilitiques. — La fièvre des tuberculeux présente une intermittence assez régulière, mais les paroxysmes se font toujours le soir contrairement à ce qui a lieu d'ordinaire pour les fièvres intermittentes d'origine palustre, jamais la fièvre n'a le type tierce ni le type quarte.

L'hypersplénie fait souvent défaut 2 et des localisations ne tardent

pas à se produire, le plus souvent du côté de la poitrine.

Ajoutons que ces pseudo-intermittentes ne cèdent pas à la quinine; il en est de même de la fièvre symptomatique de la tuberculose aiguë 3.

Bien que ce diagnostic différentiel semble facile, j'ai eu souvent l'occasion de montrer, à l'aide de l'examen du sang, que des accès de fièvre relevant de la tuberculose, avaient été attribués à tort au paludisme.

Dans les infections secondaires, consécutives au cancer, on observe quelquefois une fièvre intermittente assez régulière '. L'existence souvent reconnue d'une tumeur cancéreuse met l'observateur sur ses gardes, la fièvre ne cède pas à la quinine et l'examen du sang est négatif.

Des fièvres à type intermittent, quotidien ou irrégulier, s'observent parfois chez d'anciens syphilitiques. Les élévations thermiques ne sont pas fortes, elles résistent à la quinine et cèdent au traitement mixte par le mercure et l'iodure de potassium 5. Ces fièvres sont rapportées d'autant plus facilement au paludisme que la

1. George Dock, Endocardite et fièvre intermittente, The Boston med. and chirurg. Journal, 1895, II, p. 457.

5. Bozzolo, Les flèvres d'origine inconnue, 14° Congrès de la Soc. ital. de méd. interne, Rome, 1904.

<sup>2.</sup> Il y a des exceptions. Voyez notamment : Rendu et Widal, Soc. méd. des hôp., 2 juin 1899, Moutard Martin et Lefas, Ch. Achard et J. Castaigne, même Soc., 9 juin 1899. Dans la tuberculose aiguë, la rate est très souvent envahie et par suite tuméfiée.

<sup>3.</sup> Delkeyser, Diagnostic de la f. intermit., Journ. méd. de Bruxelles, 18 mars 1897. 4. Hampeln, Zeitschr. f. klin. Med., 1888. — Devic et Chatin, Province méd., sept. 1892. — Achard, Soc. méd. des hôp., 26 juillet 1895. — K. Witthauer, Münch. med. Wochenschr., 5 février 1908.

rate est souvent augmentée de volume chez les syphilitiques <sup>1</sup>. Autres causes d'accès intermittents. — La fièvre biliaire intermittente sur laquelle Charcot a appelé l'attention est aujourd'hui bien connue <sup>2</sup>.

Des infections ayant pour siège les voies urinaires ou les voies digestives 3, peuvent donner naissance également à des accès de fièvre intermittente.

D'après Huot, des soldats auraient réussi à simuler la fièvre intermittente en mâchant des feuilles de laurier rose 4.

Fièvre nerveuse, hystérique. — Graves, dans ses leçons cliniques, appelle l'attention sur une fièvre nerveuse qui, dit-il, peut être confondue avec la fièvre intermittente.

Cette fièvre nerveuse qui se produit toujours chez des femmes anémiques et nerveuses, prend parfois un type intermittent assez régulier; elle cède aux antispasmodiques et non à la quinine <sup>5</sup>.

J'ai eu quelquefois l'occasion d'observer cette fièvre nerveuse dans les conditions signalées par Graves.

Debove a cité un cas remarquable de pseudo-fièvre paludéenne chez une hystérique 6.

Les neurasthéniques se plaignent souvent d'une sensation de fièvre, l'élévation de température est réelle, mais faible par rapport à la sensation perçue. Cette sensation se produit à la suite de fatigues, d'émotions, voire même à la suite des repas; il y a une véritable thermo-hyperesthésie 7.

Anémie tropicale, chlorose, anémie pernicieuse. — Les personnes qui habitent les pays chauds s'anémient en général, alors même qu'elles échappent au paludisme; cette anémie a une marche lente et elle n'atteint jamais les mêmes proportions que dans le paludisme.

Bruhns, L'hypertrophie de la rate dans la syphilis, analyse in Médecine moderne,
 août 1899. — Menetrier, Soc. méd. des hôp., 22 juin 1900.

<sup>2.</sup> Снавсот, Malad. du foie, 1877. — Lécorché, Sur la flèvre intermittente hépatique in Études de clin. méd., 1881. — Ріск, Congrès internat. de médecine, Paris, 1900 (Section de pathologie interne). — MÜNZER, 19° Congrès allemand de méd. interne, Berlin, avril 1901.

<sup>3.</sup> Rendu, Soc. méd. des hôp., 22 décembre 1899. — Courtois-Suffit et Trastour, Gaz. des hôp., 10 mars 1904. — Hudelo et Dehérain, même Rec., 22 mars 1904.

<sup>4.</sup> Huot, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1905.

<sup>5.</sup> Graves, Leçons de clinique médicale. Trad. fr., t. 1, p. 474.

<sup>6.</sup> Soc. méd. des hôp., 13 février 1885. — Boulay, Gaz. des hôp., 27 dec. 1890. — Hanot et Boix, Soc. méd. des hôp., 28 avril 1893. — Vaillard, Soc. méd. des hôp., 25 avril 1902. — Marchand, même Soc., 7 novembre 1902. — Guinon, même Soc., 14 novembre 1902. — G.-B. Ughetti, Riforma med., 4 mars 1903. — Comby, Fièvre hystérique chez l'enfant, Soc. méd. des hôp., 11 mai 1906.

<sup>7.</sup> P. Parisot, La flèvre neurasthénique, Congrès français de médecine, Lille, 1899.

L'hypersplénie, toujours très marquée dans l'anémie palustre, même lorsqu'il n'y a pas d'accès de fièvre, fait défaut dans l'anémie simple, mais on peut l'observer dans la chlorose dans l'anémie pernicieuse 2.

Leucémie splénique. Splénomégalie primitive. Maladie de Banti. - La provenance des malades, les antécédents morbides, l'existence antérieure d'une et le plus souvent de plusieurs atteintes de fièvre intermittente chez les cachectiques palustres, enfin et surtout l'examen du sang, permettront de distinguer la leucémie splénique de la cachexie palustre. S'il s'agit d'un leucémique, on constatera facilement que le nombre des leucocytes du sang est fortement augmenté; dans la cachexie palustre, bien que l'hypersplénie atteigne souvent les mêmes proportions que dans la leucémie splénique, il est très rare que le chiffre des leucocytes dépasse le chiffre normal.

Les états morbides qui ont été décrits sous les noms de splénomégalie primitive, d'anémie splénique, de maladie de Banti, de pseudo-leucémie infantile3, peuvent être confondus avec le paludisme; l'anémie et l'hypersplénie sont en effet des caractères communs à ces états morbides et au paludisme.

Le fait que le malade n'a pas séjourné dans un pays palustre et l'absence de fièvre intermittente dans les antécédents sont des présomptions sérieuses en faveur d'une maladie non palustre. L'examen histologique du sang devra être fait avec soin; s'il révèle l'existence de l'hématozoaire du paludisme, cela tranchera la question, mais on se rappellera que, chez les palustres qui n'ont pas eu d'accès de fièvre depuis quelque temps, les hématozoaires sont souvent absents du sang de la grande circulation.

Dans la maladie de Banti, l'hypersplénie se complique, à la dernière période, de cirrhose du foie, d'ascite et d'hémorragies gastro-intestinales très rares chez les palustres.

1. Clément, Congrès de méd. int., Lyon, 1894. — Golouboff, Splénalgie et ostéomyé-

ments fébriles.

3. Bruhl, De la splénomégalie primitive, Arch. gén. de méd., juin 1891. -Debove et Bruhl, Soc. méd. des hôp., 28 juillet 1892. — Picou et Ramond, Arch. de méd. expér., 1896, p. 168. — Maragliano, La clinica moderna, 6 juillet 1898. — Osler, The amer. Journ. of med. sc., janv. 1900. — Banti, Riforma med., 1, 2, 4 et 5 mars 1901. — E. Weil et A. Clerc, Semaine médicale, 12 nov. 1902.

lalgie de la chlorose, Arch. russes de Pathologie, 1898, t. V, p. 192. 2. E. Jeanselme et Papillon ont cité plusieurs observations intéressantes d'anémie pernicieuse avec hypertrophie du foie et de la rate et accumulation du pigment ocre dans ces organes. (Soc. méd. des hôp., 23 avril 1897). Il est à noter que, dans l'anémie pernicieuse, on observe souvent des mouve-

Les effets, favorables ou non, de la médication quinique peuvent être utilisés pour le diagnostic.

D'après Suleiman Nouman bey, la maladie de Banti serait souvent de nature palustre; cet observateur a trouvé des hémamibes dans un cas où le diagnostic de maladie de Banti avait été porté 1.

Reybaud et Vernet ont cité un cas de splénomégalie avec anémie du nourrisson, dans lequel l'existence de l'hématozoaire a été également constatée 2.

D'après P.-G. Woolley, on observerait aux Philippines une splénomégalie fébrile qui ne relèverait ni de H. malariæ ni de Piroplasma Donovani 3.

On voit combien le diagnostic différentiel de ces splénomégalies, encore mal connues, et du paludisme est difficile, et combien il importe de faire l'examen du sang.

Autres causes d'hypersplénie. - La rate est fortement augmentée de volume dans les cirrhoses du foie (cirrhose atrophique ou hypertrophique); on ne confondra pas cette splénomégalie secondaire avec celle qui est sous la dépendance du paludisme.

Chez les jeunes enfants, la tuberculose et la syphilis héréditaire donnent lieu souvent à une augmentation de volume de la rate.

La dégénérescence amyloïde de la rate qui s'observe à la suite des longues suppurations ou dans la syphilis invétérée, en même temps que celle du foie et des reins, s'accompagne souvent d'une hypersplénie considérable.

D'après Carrière, il y aurait souvent hypersplénie chez les

enfants rachitiques .

Il faut citer encore, parmi les causes de l'augmentation de volume de la rate, les kystes hydatiques, mais dans ce cas la forme de la rate est souvent modifiée et quelquefois on peut s'assurer par la palpation qu'il s'agit d'une tumeur fluctuante.

Hypersplénie palustre et tumeurs ovariennes. - La rate très hypertrophiée, déplacée et engagée dans le petit bassin a été confondue plusieurs fois avec une tumeur de l'ovaire 5.

2. RAYBAUD et VERNET, Réunion biologique de Marseille, 19 avril 1904. 3. P.-G. Woolley, Tropical febrile splenomegaly, Philippine Journ. of sc., 1906,

<sup>1.</sup> Suleiman Nouman, La maladie de Banti, Presse médicale, 28 avril 1906.

<sup>4.</sup> Carrière, Les grosses rates en pédiatrie, Presse méd., 20 septembre 1905. 5. Brandstetter, Th. Paris, 1892-1893. - Houzel, Acad. de méd., 1er juin 1897. et Arch. provinciales de chir., 1er juillet 1898. - Perlis, Soc. méd. de Kiev, Méd. moderne, 28 novembre 1900.

Dans un cas observé par Perlis, le diagnostic de tumeur de l'ovaire paraissait certain; la tumeur fut enlevée et on constata, après l'ablation, qu'il s'agissait de la rate hypertrophiée considérablement (elle pesait 4500 gr.) et ectopiée; le pédicule, large et épais, était tordu quatre fois. La malade guérit.

Filariose. - Les malades atteints de filariose ont souvent des

accès de fièvre semblables en tout à ceux du paludisme.

En 1893, j'ai observé un malade chez lequel le diagnostic de paludisme ne semblait pas douteux et dans le sang duquel je trouvai, non l'hématozoaire du paludisme, mais des embryons de filaires; ces embryons existaient dans le sang périphérique le jour aussi bien que la nuit, ce qui permet de croire qu'il s'agissait de Filaria perstans (Manson); le malade revenait du Soudan<sup>1</sup>.

Les accès de fièvre de la filariose n'ont pas de type régulier; l'hypersplénie fait défaut, enfin l'examen du sang permet de con-

stater l'existence des embryons de filaire.

Il est à noter en outre que, dans la filariose, il y a généralement une augmentation très marquée du nombre des leucocytes et en particulier des éosinophiles, contrairement à ce qu'on observe dans le paludisme.

Si, en raison de la provenance des malades, il y a lieu de soupconner la filariose, on aura soin de faire l'examen du sang pendant la nuit; on sait en effet que les embryons de la filaire la plus commune chez l'homme ne se trouvent pas, dans le sang de la grande circulation, pendant le jour.

Trypanosomiase. — Les poussées fébriles qui se produisent au début de la maladie sont facilement confondues avec les accès palustres, d'autant plus que la trypanosomiase et le paludisme

sont souvent endémiques dans les mêmes localités 2.

A la vérité, la fièvre n'a pas les mêmes caractères dans ces maladies; elle est rémittente, irrégulière dans la trypanosomiase, d'ordinaire intermittente et à type régulier dans le paludisme, mais ce n'est pas là une règle absolue; chez les anciens palustres en particulier, on observe souvent des fièvres irrégulières. La fièvre de la trypanosomiase résiste à la quinine, mais les fièvres palustres ne cèdent pas toujours facilement à l'emploi de ce fébrifuge.

1. A. LAVERAN, Soc. méd. des hôpitaux, 10 novembre 1893.

<sup>2.</sup> A. Laveran et F. Mesnil, Trypanosomes et trypanosomiases, Paris, 1904, p. 311.

L'hypersplénie est moins constante dans la trypanosomiase que dans le paludisme; enfin on observe, dans la première de ces maladies, quelques symptômes qui sont rares dans le paludisme : adénites, accélération du pouls et de la respiration (en dehors même des poussées fébriles), œdèmes partiels et érythèmes fugaces.

Pour fixer le diagnostic, il est indispensable d'examiner le sang et d'y rechercher l'hématozoaire du paludisme et les trypanosomes.

Les trypanosomes sont d'ordinaire très rares dans le sang et il est exceptionnel que l'examen d'une préparation histologique ordinaire du sang permette de constater leur présence. Bruce et Nabarro conseillent de procéder comme il suit. On recueille, dans un tube contenant un peu de citrate de potasse, 10 centimètres cubes du sang de la veine et on centrifuge pendant 10 minutes; au bout de ce temps, le plasma est retiré et centrifugé de nouveau. On répète cette opération quatre fois et on examine au microscope le sédiment formé à la suite de la quatrième centrifugation.

Il est indiqué aussi d'inoculer le sang (4 à 6 centimètres cubes) à des animaux d'épreuve; les cobayes conviennent bien pour cette

expérience; le sang sera injecté dans le péritoine.

Greig et Gray ont montré que, chez les individus infectés de trypanosomiase, on observait de bonne heure des adénites, notamment des adénites cervicales, et que la ponction des ganglions hypertrophiés permettait souvent de déceler la présence des

trypanosomes 1.

Dutton et Todd ont fait, dans l'État indépendant du Congo, des observations qui ne laissent aucun doute sur la valeur de ce procédé de diagnostic; ils ont trouvé 97 fois sur 100 des trypanosomes dans la lymphe extraite des ganglions, alors que l'examen direct du sang ne révélait l'existence des parasites que chez 13 p. 100 des malades <sup>a</sup>.

A la deuxième période, lorsque se produisent les symptômes de la maladie du sommeil proprement dite, le diagnostic différentiel du paludisme et de la trypanosomiase devient relativement facile.

Les deux maladies peuvent coexister chez les mêmes individus. Kala-azar. — Leishman et Donovan ont fait connaître une maladie commune aux Indes, confondue jusqu'ici avec le paludisme,

E.-D.-W. GREIG, et A.-C.-H. GRAY, Brit. med. Journal, 28 mai 1904.
 J.-E. DUTTON et J.-L. Todd, Liverpool School of trop. med., Mem. XVIII, Londres mars 1906.

qui s'accompagne de fièvre rémittente avec hypersplénie. Le parasite qui produit cette maladie, désignée dans certaines régions de l'Inde sous le nom de kala-azar, est voisin à la fois des Piroplasma et des Trypanosoma. Cette maladie a été observée également en Chine, en Arabie et en Tunisie.

Dans les cas où l'examen du sang ne révèle pas l'existence des hématozoaires du paludisme, bien que les malades présentent de la fièvre avec une hypersplénie souvent énorme, il est indiqué de ponctionner la rate et de rechercher, dans les quelques gouttes de sang obtenues par la ponction, les corps très caractéristiques

décrits par Leishman et Donovan 1.

Ankylostomiase. - L'anémie produite par l'ankylostomiase peut être confondue avec l'anémie palustre; dans les pays chauds, il n'est pas rare d'ailleurs que ces maladies s'associent2. D'après L. Rogers, dans l'anémie palustre, il existe une réduction numérique des hématies et une diminution proportionnelle de l'hémoglobine et le nombre des leucocytes est diminué; dans l'ankylostomiase au contraire, la perte d'hémoglobine est supérieure à celle qui devrait être la conséquence de la diminution du nombre des hématies et le nombre des leucocytes est (par rapport au chiffre des hématies) plus élevé qu'à l'état normal.

On recherchera bien entendu la présence des œufs d'ankylostomes dans les matières fécales, quand l'existence de l'ankylosto-

miase pourra être soupçonnée.

Béribéri. — Le béribéri se présente sous deux formes : la forme humide, caractérisée par des œdèmes, et la forme sèche ou paralytique, caractérisée par des paralysies avec atrophie. Lorsque le paludisme se complique de polynévrites, il peut présenter une analogie assez grande avec la seconde de ces formes. Les antécédents du malade, les conditions de milieu dans lesquelles sont survenus les troubles morbides, l'existence du béribéri à l'état

2. MIGUEL PEREIRA, Hématologie tropicale, Rio de Janeiro, 1897. - L. Rogers,

Journ. of path. a. bacter., décembre 1898.

<sup>1.</sup> Leishman, Brit. med. Journ., 30 mai et 21 novembre 1903. - Donovan, même Journal, 11 juillet et 28 novembre 1903. — A. Laveran et F. Mesnil, Acad. des sc., 7 décembre 1903 et 25 janv. 1904. — R. Ross, Brit. med. Journ., 14, 21 et 28 nov. 1903. — P. Manson et Low, Brit. med. Journ., 23 janv. 1904, p. 183. — Marchand et Ledingham, Gentralbl. f. Bakter., I, Originale, t. XXXV, p. 594. — Christophers, Scientif. mem. by officers of the med. a. sanit. Depart. of the Gov. of India, Calcutta, 1904. — L. Rogers, Quarterly journ. of microsc. sc., novembre 1904, p. 367. — S.-P. James, Sur le kala-azar, la malaria et la cachexie malarique, Scientif. mem. by offic. of the med. a. sanit. Dep. of the Gov. of India, Calcutta, 1905, new series, nº 19.

endémique ou épidémique dans la région où la maladie a été contractée, fourniront des indications précieuses. La rate n'est pas hypertrophiée dans le béribéri comme dans le paludisme, ou bien elle l'est à un degré beaucoup moindre; il n'y a pas de fièvre; enfin l'examen du sang ne révèle pas la présence des hémamibes. Les deux maladies peuvent d'ailleurs coexister.

Diagnostic différentiel des accidents pernicieux avec le coup de chaleur, la méningite, l'alcoolisme, le choléra, la péritonite par perforation, l'urémie, l'ictère grave, etc. — Lorsque, chez un malade atteint d'une fièvre intermittente bien caractérisée, on voit survenir pendant le cours d'un accès de fièvre, du délire, de l'algidité, ou bien que le malade tombe dans le coma, il est facile de diagnostiquer un accès pernicieux délirant, algide ou comateux; malheureusement, les choses ne se passent pas souvent ainsi; la plupart des malades atteints d'accidents pernicieux sont dans un état très grave quand le médecin est appelé à les voir, et on n'a que des renseignements vagues ou inexacts sur les antécédents morbides et sur les débuts de la maladie.

La provenance des malades fournit une indication très utile, mais on ne peut en tirer que des présomptions pour ou contre le paludisme.

L'hypersplénie, lorsqu'elle est bien marquée, doit faire pencher la balance en faveur du paludisme, mais elle n'exclut évidemment pas les autres diagnostics.

On en était réduit naguère à prescrire la quinine à haute dose et à attendre; si les accidents disparaissaient rapidement, on en concluait qu'il s'agissait d'un accès pernicieux; ce n'était pas là une preuve décisive, il pouvait se faire en effet que la guérison fut due à la marche naturelle de la maladie et non à la quinine.

L'examen histologique du sang permet, dans ces cas, d'arriver à un diagnostic rapide et précis et de distinguer l'accès pernicieux vrai de toutes les maladies qui peuvent le simuler; cet examen mérite d'autant mieux de passer dans la pratique, que les parasites se rencontrent d'ordinaire en grand nombre dans le sang des malades atteints d'accès pernicieux et que, par suite, leur recherche, souvent laborieuse dans les fièvres simples, ne présente pas ici de difficultés.

On a, dans les pays palustres, une grande tendance à expliquer par des accès pernicieux tous les accidents graves dont la cause

n'est pas apparente; beaucoup de ces diagnostics sont erronés; à plus forte raison faut-il n'accueillir qu'avec les plus grandes réserves le diagnostic d'accès pernicieux lorsqu'il s'agit de malades qui vivent en dehors des foyers endémiques, et qui n'ont jamais présenté d'accès de fièvre intermittente.

Le diagnostic différentiel du coup de chaleur (heat apoplexy) et des accès pernicieux délirants ou comateux avait été jusqu'ici un des problèmes les plus ardus de la pathologie des pays chauds'; on peut dire aujourd'hui que ce problème ne présente plus de difficultés sérieuses, à moins bien entendu qu'il n'y ait combinaison des deux maladies.

Au Sénégal il y a, dit Borius, une étroite liaison entre l'insolation et l'accès pernicieux; les personnes qui échappent aux accidents rapides de la congestion cérébrale produite par l'insolation sont souvent atteintes ensuite d'accès graves justiciables de la quinine 2.

Chez les malades atteints de coup de chaleur et indemnes de paludisme, l'examen du sang est négatif; chez les malades atteints d'accidents pernicieux, il révèle la présence de l'hématozoaire du paludisme. Chez les sujets qui succombent au coup de chaleur, on ne trouve pas, à l'autopsie, les lésions si caractéristiques de la mélanémie palustre.

La méningite aiguë franche ou tuberculeuse peut simuler un accès délirant ou comateux.

Les accès pernicieux cholériformes peuvent être confondus avec des cholérines simples et avec le choléra, dans les pays où le choléra est endémique ou épidémique.

En 1870, Napias écrivait que le diagnostic différentiel de ces deux maladies était quelquefois impossible 3. On peut dire aujourd'hui que ce diagnostic est non seulement possible, mais facile, pour un observateur un peu exercé à la recherche de l'hématozoaire du paludisme.

La péritonite par perforation survenant chez un malade atteint de fièvre typhoïde ambulatoire ou de dysenterie grave et la péritonite consécutive à la rupture de la rate ou à la perforation de l'estomac (ulcère rond) peuvent simuler un accès pernicieux algide.

2. A. Borius, Art. Sénégambie du Diction. encyclop. des sc. méd.

3. Napias, Th. Paris, 1870.

<sup>1.</sup> A. Hirsch, Handbuch der historisch. geogr. Pathol. — A. Laveran, Traité des malad. des armées, Paris, 1875. p. 80.

Une crise de gastralgie ou de coliques hépatiques peut faire

croire à un accès pernicieux gastralgique.

L'urémie à forme comateuse ou convulsive a quelque ressemblance avec les accès comateux ou convulsifs; la présence d'albumine dans les urines et les autres signes d'une néphrite, ainsi que l'abaissement de température qui s'observe dans l'urémie, éclairent en général le diagnostic.

La provenance des malades, leurs antécédents morbides, la marche des accidents, fournissent dans tous ces cas des signes importants, mais c'est encore l'examen du sang qui permet de résoudre le plus sûrement toutes ces questions de diagnostic différentiel.

Fièvres larvées. — Ce que j'ai dit des fièvres larvées (p. 290) suffit à montrer combien le diagnostic de la nature des accidents est ici difficile. Les conditions de temps et de lieu dans lesquelles débute la maladie, l'intermittence des accidents, l'augmentation de volume de la rate, l'efficacité de la quinine, ont fourni jusqu'ici au diagnostic des fièvres larvées ses principaux éléments; il y aura lieu, à l'avenir, de tenir grand compte des résultats de l'examen du sang.

Accidents dus à l'emploi de la quinine ou de l'arsenic. — A propos du traitement (Ch. XI) j'étudierai les troubles morbides qui ont été observés à la suite de l'emploi de la quinine ou de l'arsenic.

Il me suffira de dire, pour le moment, que la quinine produit chez certains malades, des accidents tels que : céphalée avec bourdonnements d'oreilles, vomissements, anxiété, vertiges, qui pourraient faire croire à l'invasion d'un accès pernicieux; erreur grave, car on serait amené à insister sur la quinine, alors qu'il faudrait en suspendre l'emploi.

La quinine peut provoquer encore l'hémoglobinurie, des éruptions cutanées et l'amblyopie; comme ces manifestations cliniques figurent également dans la symptomatologie du paludisme, on

voit que les erreurs d'interprétation sont à craindre.

L'acide arsénieux donne lieu facilement à des troubles digestifs : diarrhée, vomissements; à la suite d'un traitement prolongé par l'arsenic on peut voir apparaître des paralysies qu'on ne doit pas confondre avec des paralysies d'origine palustre. La paralysie arsenicale s'accompagne toujours de troubles de la sensibilité : douleurs, fourmillements, diminution de la sensibilité générale;

elle est symétrique et elle atteint d'abord les extrémités; presque toujours les extrémités inférieures sont prises les premières; le début est lent, très rarement brusque <sup>1</sup>.

Diagnostic de la fièvre palustre chez les jeunes enfants. — On a vu (p. 246) que, dans la première enfance, l'accès de fièvre intermittente revêt des caractères spéciaux : le stade de froid est très court, d'une observation difficile et le stade de sueurs fait souvent défaut; par contre, les convulsions et les troubles digestifs, rares chez l'adulte, sont fréquents chez les jeunes enfants atteints de paludisme.

Le fait que les enfants viennent de localités palustres, le type régulier de la fièvre, l'augmentation de volume de la rate, fournissent d'importantes présomptions en faveur du paludisme; l'examen du sang rend de grands services, en raison des difficultés

de l'observation chez les très jeunes enfants.

La cachexie palustre ne sera pas confondue avec les cachexies athrepsique ou syphilitique.

Dans la cachexie athrepsique, le bébé est très amaigri et la rate

n'est pas augmentée de volume.

Les lésions de la peau ou des muqueuses trahissent d'ordinaire la cachexie syphilitique.

Dans la seconde enfance, le diagnostic est plus facile, mais ici encore il y a des causes d'erreur. « Chez les enfants qui grandissent, il ne faudra pas prendre pour une fièvre paludéenne des accès de fièvre passagère qui souvent revêtent à Paris le type intermittent, passent sans traitement et ne sont d'ailleurs pas accompagnés de gonflement de la rate, ni de la teinte terreuse spéciale à la malaria. » (E. Périer, Note sur la fièvre intermit. chez les enfants, Paris, 1891.)

P. Dinami a décrit une fièvre intermittente d'origine intestinale qui s'observe chez les enfants de 1 à 7 ans mal nourris <sup>2</sup>; pendant les accès de fièvre, la température s'élève à 39 ou 40°.

L'absence de tuméfaction de la rate et l'inefficacité de la quinine montrent qu'il ne s'agit pas d'une fièvre palustre; il suffit d'administrer un purgatif et de prescrire un bon régime alimentaire pour voir les accidents disparaître.

Leroy d'Etiolles, Gaz. hebdom., 1857. — Imbert Gourbeyre, Gaz. méd., 1858. —
 Brouardel, Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol., 1896, p. 786. — Lancereaux,
 La paralysie arsenicale, Acad. de méd., 21 juillet 1896.
 Semaine méd., 23 sept. 1896.

## II. PRONOSTIC

La gravité du paludisme est très variable, suivant les pays et suivant les conditions dans lesquelles se trouvent les sujets impaludés.

1° Mortalité. — Si l'on consulte la Statistique médicale de l'armée française en Algérie ou celle de l'armée italienne, on est surpris de voir combien est faible le chiffre de mortalité du paludisme, bien que l'endémie palustre ait une grande extension en Algérie et en Italie.

La morbidité due au paludisme dans l'armée française en Algérie varie de 100 à 200 sur 1000 hommes d'effectif et la mortalité par cette cause est de 1 à 2 p. 1000 <sup>1</sup>.

Du mois de septembre 1879 au mois de juin 1883, j'ai reçu, dans mon service, à l'hôpital militaire de Constantine, 1 310 malades atteints de paludisme, et ces 1 310 malades n'ont fourni que 6 décès, soit une mortalité de 0,45 p. 100.

D'après la Statistique médicale de l'armée italienne, le nombre des malades traités en 1895 dans les hôpitaux pour paludisme, a été de 4856 et le chiffre des décès par cette cause a été seulement de 13°.

Mais à côté de ces faibles chiffres de mortalité qui s'expliquent, d'une part, parce que dans beaucoup de localités de l'Algérie et de l'Italie l'endémie palustre n'est pas grave, et d'autre part, parce que le soldat en garnison est placé dans de très bonnes conditions au point de vue de l'hygiène générale, comme au point de vue du traitement du paludisme, on en peut citer d'autres qui attestent que, dans des conditions différentes, le paludisme prend une gravité comparable à celle des maladies les plus redoutées, comme la peste ou le choléra.

J'ai déjà eu l'occasion de citer les ravages faits par les fièvres palustres dans l'armée anglaise en 1809, lors de l'expédition de Walcheren.

En Algérie, au début de l'occupation française, la mortalité due au paludisme était énorme parmi nos soldats et nos colons.

Maillot à Bône constatait une mortalité de 1 sur 9 malades.

Pendant les mois de juin, juillet, août et septembre 1833, la garnison de Bône, forte de 5 500 hommes, compta 4 097 entrées à

2. Giornale med. del. Rº Esercito, nov. 1896, p. 966.

<sup>1.</sup> Statistique méd. de l'armée française pour les années 1890 à 1894.

l'hôpital et 830 décès qui, pour la plupart, étaient dus aux fièvres

palustres 1.

Pendant l'expédition de Madagascar en 1895, le nombre des décès s'est élevé, en quelques mois, à 6000, ce qui représente près du quart de l'effectif du corps expéditionnaire; la plupart des décès étaient dus au paludisme.

La gravité du paludisme varie avec les pays, avec les localités; les fièvres de Madagascar sont plus graves que les fièvres d'Algérie ou d'Italie; elles se compliquent plus souvent d'accès pernicieux

et aboutissent plus rapidement à la cachexie.

Dans une même localité, la gravité de l'endémie peut augmenter ou diminuer; les fièvres palustres sont aujourd'hui beaucoup moins fréquentes et moins graves à Bône qu'elles ne l'étaient au temps de Maillot.

Les conditions dans lesquelles se trouvent les malades qui contractent le paludisme ont aussi une importance considérable

sur le chiffre de mortalité.

S'agit-il d'hommes vigoureux, observant toutes les règles de l'hygiène, bien surveillés, traités d'une manière rationnelle dès l'apparition des premiers symptômes du paludisme, et évacués au besoin sur des localités salubres? Le pronostic est favorable, la mortalité faible; c'est le cas de nos soldats en Algérie, depuis l'achèvement de la conquête, c'est aussi le cas des soldats italiens.

S'agit-il d'hommes surmenés, obligés de coucher en plein air, exposés aux intempéries, mal surveillés et ne pouvant pas recevoir les soins immédiats que nécessite la fièvre palustre? Le pronostic devient grave, la mortalité croît rapidement. C'est le cas des soldats en campagne dans des pays palustres; la mortalité est d'autant plus forte qu'on a moins prévu toutes les mesures prophylactiques applicables en pareil cas.

Dans les pays où l'endémie palustre règne avec force, la mor-

talité augmente rapidement avec la durée du séjour.

Masclavy de Beauveset, gouverneur de la Guyane en 1742, a donné les chiffres suivants qui se passent de commentaires2.

2. Thèse de E. Michaud, citée par Bertillon, Art. Acclimatement du Diction. encyclop. des sc. méd., p. 287.

<sup>1.</sup> Hutin, L'épidémie de Bône en 1833. Gaz. méd. de l'Algérie, 1882. — Maillot, Mon dernier mot sur les flèvres de l'Algérie, Gaz. des hôp., 30 sept. 1884.

## MORTALITÉ SUR 1000 HOMMES A LA GUYANE

Pendant la	1re année	de séjour	c.											15
_	20	_												19
-	30	_												42
-	40													21
_	5°	_	*5											60
_	60	_												75
	70	_											7	82
-	8e	_												102
_	ge ge													17 10 17
														125

Pour se rendre compte des effets désastreux du paludisme dans les pays chauds, il suffit de comparer, au point de vue de la mortalité, les pays où l'endémie règne avec force, comme les Indes, Java, la Guyane, Madagascar, aux pays qui sont soumis aux mêmes influences météoriques, mais qui sont indemnes de paludísme, comme la Nouvelle-Calédonie ou Taïti.

Aux Indes, d'après Morehead, les fièvres palustres comptent pour 40,26 sur 100 dans la mortalité générale.

Dans les pays chauds où l'endémie palustre sévit avec force, la mortalité infantile est énorme.

Maurel rapporte les faits suivants :

De 1861 à 1876, 392 enfants appartenant soit au personnel libre, soit à la transportation, étaient nés dans la colonie pénitentiaire du Maroni (Guyane); au mois de septembre 1877, 27 de ces enfants étaient rentrés en France, 8 s'étaient évadés avec leurs parents, 24 étaient dans la colonie et 233 étaient morts 1.

La Statistique médicale des troupes coloniales françaises permet de se rendre compte de la grande place que tient l'endémie palustre parmi les causes de décès dans notre empire colonial et il faut tenir compte que des colonies salubres, comme la Nouvelle-Calédonie figurent dans cette statistique.

En 1903, pour 1000 décès généraux, il y en a 254 dus au paludisme parmi les Européens et 208 parmi les indigènes; le paludisme est de beaucoup la cause la plus importante de mortalité dans notre armée coloniale, pour les indigènes comme pour les . Européens.

2º État de déchéance des populations en pays palustre. — Pour apprécier toute la gravité du paludisme, on ne doit pas se contenter de relever, dans les statistiques, les chiffres de décès attribués

<sup>1.</sup> MAUREL, Traité des malad, palud, à la Guyane, p. 46.

aux fièvres palustres; il faut tenir compte de la longueur de la maladie, de la fréquence des récidives, des complications, et de la déchéance physique et intellectuelle que subissent des populations entières sous l'influence de l'endémie palustre 1.

Dans les pays palustres, ce n'est pas seulement l'individu qui

est menacé, c'est la race elle-mème.

Monfalcon a très bien décrit le triste état des populations con-

damnées à vivre dans les foyers du paludisme.

« La vie est courte dans les pays marécageux; elle y est, terme moyen, de vingt-six ans, suivant M. Sausset et le docteur Price... L'habitant de ces tristes lieux souffre dès sa naissance, et montre pendant les premiers jours de sa vie la profonde empreinte de l'insalubrité du climat. A peine a-t-il quitté la mamelle qu'il languit et maigrit; une couleur jaune teint sa peau et ses yeux; ses viscères s'engorgent; il meurt souvent avant d'avoir atteint sa septième année. A-t-il franchi ce terme, il ne vit pas, il végète, il reste cacochyme, boursouflé, hydropique, sujet à des fièvres d'automne interminables, à des hémorragies passives, et à des ulcères aux jambes qui guérissent difficilement. » (Monfalcon, op. cit.)

« L'habitant des pays marécageux vit avec la fièvre, écrit Maillot (op. cit., p. 265); il en contracte tellement l'habitude qu'il la regarde presque comme son état normal, et cependant sa vie s'use promptement, et cependant la plupart des journées qu'il dispute à la mort sont des heures de souffrance : enfin une colite chronique ou des hydropisies, ou des accès pernicieux viennent

mettre un terme à sa pénible existence. »

La vie moyenne était naguère de 24 ans dans la Dombes, et même de 18 à 20 ans dans les communes où les étangs occupaient plus du tiers de la surface totale (ROLLET), alors que pour la France entière elle était de 35 ans.

A Brouage, de 1817 à 1832, il y avait 1 décès sur 21 habitants, alors que la mortalité générale en France était de 1 sur 40 environ. Chez les enfants, la mortalité de la première année était de 32 p. 100 et elle atteignait, dans quelques communes, 42 p. 100

<sup>1.</sup> Monfalcon, Histoire méd. des marais, Paris, 1826. — Villermé, De l'influence des marais sur la vie, Ann. d'hygiène, 1834. — Reinhard, Étude statistique de l'influence des contrées palustres, revue par Beaugrand, in Ann. d'hyg. publ., 1862. — Rollet, Gaz. méd. de Lyon, 1862, et Ann. d'hyg. publ., 1862. — E. Vallin, Art. Marais du Diction. encyclop. des sc. méd. — Burdel, De la dégénéresc. palustre, Paris, 1875.

au lieu de 23 à 24 p. 100, chiffre normal. Presque tous les sur-

vivants présentaient les signes de la cachexie palustre.

« En visitant le village de Hiers (voisin de Brouage) nous avons vu, écrit Mêlier, des enfants de douze ans auxquels on n'en aurait pas donné plus de six ou huit, tant ils étaient chétifs et peu développés. Le teint de ces malheureux n'est pas seulement pâle; il est terne et d'un gris sale. Tout à la fois bouffis du visage et maigres des membres, ils n'ont en quelque sorte de développé que le ventre et portent presque tous des engorgements incurables.

« Le canton fut pendant longtemps dans l'impossibilité de fournir au recrutement le contingent d'hommes que lui assignait la loi. La plupart des jeunes gens étaient à réformer soit pour défaut de taille, soit à cause de la faiblesse générale de leur complexion » (Mêlier, Rapport sur les marais salants. Acad. de méd., 1847).

Burdel a signalé, chez les habitants des plaines de la Sologne, une détérioration physique et morale, caractérisée par un étiolement qui commence dès le berceau, et un retard extraordinaire

dans le développement.

A Péterborough, en Virginie, rarement un indigène arrive à

l'âge de 23 ans. La mortalité infantile est très forte.

Dans le Limbourg hollandais, pays sain, la mortalité infantile est de 12 p. 100, elle s'élève à 29 p. 100 dans l'île de Walcheren.

Dans les pays marécageux, le chiffre des décès l'emporte sur

celui des naissances.

De 1801 à 1811, Prony a relevé à Velletri (Marais Pontins) 2313 décès et seulement 1726 naissances.

A Brouage, en 1820, on ne comptait plus que 3 naissances pour 4 décès.

A Marengo (Mitidja), de 1848 à 1862, la moyenne annuelle des naissances était de 20 et la moyenne des décès de 43 (Quesnov).

On conçoit que les pays envahis par le paludisme voient rapidement baisser le chiffre de leurs habitants et qu'ils tendent à se dépeupler quand l'endémie est grave.

C'est ainsi que la campagne romaine, autrefois prospère et très peuplée, s'est transformée en un désert, mais prenons des exem-

ples plus près de nous.

A Brouage, à la suite de l'abandon des marais salants, la population de plus en plus réduite finit par tomber si bas qu'il fallut fondre la ville avec une commune, presque dépeuplée aussi, pour constituer une commune ayant le nombre d'habitants exigé par la loi; il n'y avait plus en 1815 que 103 habitants, presque tous cachectiques, et la ville abandonnée tombait en ruines.

En 1866, la densité de la population qui était en moyenne, pour toute la France, de 70 habitants par kilomètre carré, s'abaissait dans la Brenne à 34 pour l'arrondissement du Blanc et à 29 dans les cantons les plus insalubres.

En Dombes il n'y avait, à la même époque, que 24 habitants par kilomètre carré, encore ce chiffre était-il augmenté par le

mouvement d'immigration.

Dans les cantons marécageux, un grand nombre d'hommes doivent être exemptés du service militaire et la taille moyenne s'abaisse.

Dans l'Indre, Bertrand a trouvé que les cantons non marécageux avaient 254 à 280 exemptés pour infirmités sur 1000 inscrits, alors qu'il y en avait de 300 à 319 dans la Brenne.

Rollet a vu le nombre des exemptés monter à 650 sur 1000 dans des cantons où la surface des étangs atteignait 23 p. 100 de

la surface totale.

Le nombre des exemptions pour défaut de taille qui s'élevait à 124 et même 145 p. 1000 inscrits dans les cantons marécageux de la Brenne, était seulement de 50 à 86 p. 1000 dans les cantons non marécageux 1.

Les Américains, toujours pratiques, ont cherché à apprécier en

dollars les dommages causés par le paludisme.

On a calculé que les intérêts matériels du Maryland sont lésés chaque année d'un million de dollars par le paludisme; cette perte porte surtout sur l'Eastern Shore et le Maryland du Sud 2.

3º Pronostic des différentes formes cliniques. — Le paludisme est d'autant plus grave qu'il est plus invétéré.

Les individus atteints depuis peu sont sujets à des fièvres graves, mais ces accidents cèdent en général facilement aux sels de quinine, de plus les viscères n'ont pas subi chez eux d'altérations profondes et la convalescence est assez rapide.

Dans la cachexie palustre, la quinine est bien moins efficace; la tendance aux rechutes est très marquée; la rate, le foie subissent

Bertrand, Rec. mém. de méd. milit., 1865.

<sup>2.</sup> Channing, Rapport biennal du Board of Health du Maryland, anal. in Gaz. méd. de l'Algérie, 30 avril 1884.

des altérations profondes; enfin les complications sont communes et graves.

Les accès pernicieux frappent des coups plus rapides, plus inattendus, et par suite plus remarqués, que ne le sont ceux de la cachexie, mais tous les médecins qui ont exercé dans les pays palustres savent que la mort est bien plus souvent la conséquence de la cachexie que des accidents pernicieux.

Dans les contrées les plus insalubres, les accès pernicieux ne règnent que pendant une partie de l'année et ils n'atteignent jamais qu'une très faible partie des palustres, tandis que la cachexie persiste après la saison endémo-épidémique et fait souvent, pendant l'hiver, plus de victimes que durant l'été.

La fièvre quarte a passé longtemps pour la plus rebelle des fièvres intermittentes, je ne crois pas qu'elle mérite sa mauvaise réputation; les fièvres quartes qu'il m'a été donné d'observer n'ont pas présenté plus de résistance à la quinine que les intermittentes des autres types.

La gravité des accidents pernicieux ressort des chiffres suivants. Bailly compte 341 décès sur 1 886 accès pernicieux, soit 1 sur 2 1/4; Nepple, 6 sur 14; Antonini et Monard, 9 sur 39 cas; Maillot, 38 sur 186, qui se répartissent ainsi : accès comateux, 77 cas et 14 morts; accès délirants, 61 cas et 12 morts; accès algides, 48 cas et 12 morts.

Haspel a vu succomber le tiers des malades atteints d'accidents pernicieux.

La plupart des auteurs s'accordent à citer l'accès algide comme

le plus grave des accès pernicieux.

« Si j'avais à établir une échelle de gravité entre les diverses pernicieuses comitées, écrit L. Colin, je les classerais dans l'ordre suivant, en commençant par les bénignes : cholérique, ictérique, comateuse, délirante, cardialgique, algide, syncopale. » (Traité des fièvres intermit., p. 331.)

En Grèce, d'après Pampoukis, la mortalité des fièvres pernicieuses oscille entre 21,4 et 25,4 p. 100. Les fièvres pernicieuses les plus communes sont : la fièvre bilieuse hémoglobinurique, la comateuse, la cholériforme, la délirante, la bilieuse, l'algide; la

plus grave est l'algide (mortalité, 55,5 p. 100).

Les accès pernicieux qui surviennent chez d'anciens fébricitants sont généralement beaucoup plus graves que ceux qu'on observe dans les fièvres de première invasion.

F. Jacquot fait remarquer que les pernicieuses d'automne sont plus graves que celles du printemps; cela s'explique par la prédominance des accès délirants et comateux au printemps, des accès algides en automne, et par ce fait que la plupart des malades atteints d'accidents pernicieux en automne sont d'anciens fébricitants 1.

J'ai déjà eu l'occasion de dire que les mêmes malades avaient

souvent plusieurs accès pernicieux et j'ai cité l'observation d'un

militaire qui eut successivement trois accès pernicieux.

L. Colin rapporte plusieurs exemples analogues d'accès pernicieux frappant coup sur coup, à 15 ou 20 jours d'intervalle, le même malade<sup>2</sup>.

D'après Mayer, on verrait survenir, dans le tiers des cas, un nouvel accès pernicieux dans les 8 ou 10 jours qui suivent une première atteinte.

Il est très commun qu'un même sujet ait des atteintes succes-

sives de bilieuse hémoglobinurique.

D'après une statistique donnée par Daniels, 136 atteintes primaires de bilieuse hémoglobinurique ont donné 31 décès (mortalité : 22,7 p. 100); 33 atteintes secondaires ont donné 8 décès (mortalité : 24 p. 100); 15 atteintes de 3° ou 4° invasion ont fourni 2 décès (mortalité : 13,3 p. 100)<sup>3</sup>.

On voit que la mortalité a été moindre pour les atteintes de 3° et 4° invasion que pour celles de 1° et de 2°. A la suite des premières atteintes, il s'opère une sélection; les sujets les moins résis-

tants disparaissent.

Lorsqu'un malade a eu un premier accès pernicieux, le pronostic doit donc être très réservé; on avertira le malade et les personnes qui l'entourent du danger que présenterait un deuxième accès, de manière à ce que le médecin soit appelé dès l'apparition de nouveaux accidents.

On peut poser en règle générale que les accidents pernicieux guériraient presque toujours si la médication spécifique était appliquée à temps; les accidents ont malheureusement une marche si rapide que l'intervention médicale est trop souvent tardive et par suite inefficace.

L'emploi des sels de quinine par la méthode hypodermique a réalisé un grand progrès dans le traitement des accès pernicieux

F. Jacquot, Lettres méd. sur l'Italie, p. 169.
 Traité des flèvres intermit., p. 337.

<sup>3.</sup> C.-W. Daniels, Royal Soc. Rep. to the malaria Committee, 1901, 5° série, p. 56.

et a diminué la gravité de leur pronostic. Cette méthode présente deux grands avantages : elle permet de faire pénétrer avec certitude dans le sang les solutions quiniques, alors même que les malades refusent de rien avaler ou qu'ils ont des vomissements; en second lieu, l'absorption des médicaments injectés dans le tissu conjonctif sous-cutané est plus rapide que l'absorption par les voies digestives, et quand il s'agit d'un accès pernicieux les minutes sont précieuses.

L'abondance des parasites dans le sang et les formes sous lesquelles ils se présentent, fournissent des données intéressantes pour le pronostic.

On a vu que, parmi les formes de l'hématozoaire du paludisme, ce sont les corps en croissant qui résistent le plus à la médication quinique; la présence de ces éléments dans le sang est donc d'un pronostic assez sérieux, elle annonce une infection profonde et peut faire prévoir une sièvre rebelle 1.

Les maladies intercurrentes du paludisme sont aggravées par le mauvais état général des malades, en même temps qu'elles aggravent elles-mêmes le paludisme, qui se réveille parfois sous l'influence d'une phlegmasie ou d'un traumatisme; c'est ainsi que la pneumonie et la dysenterie des palustres ont une gravité exceptionnelle.

En somme, le pronostic du paludisme est toujours sérieux; s'il est facile de couper la fièvre, le malade est exposé pendant longtemps à des rechutes, à des complications, à des accidents pernicieux.

La gravité du pronostic dépend beaucoup des conditions dans lesquelles se trouvent placés les malades.

Chez les individus bien surveillés, traités d'une façon rationnelle dès qu'apparaissent les symptômes du paludisme, évacués au besoin sur des localités salubres, quand la maladie résiste au traitement, la guérison est la règle.

Chez les malades qui sont abandonnés à eux-mêmes, qui se traitent mal et qui sont condamnés à vivre dans les foyers palustres, le pronostic est extrêmement grave.

Nous possédons, dans la quinine, un spécifique des accidents palustres, ce qui contribue beaucoup à atténuer la gravité du pronostic, mais l'efficacité de la quinine a des limites qui sont vite franchies quand le paludisme aboutit à la cachexie.

<sup>1.</sup> D'après Duggan (observ. faites à Sierra-Leone), lorsque les croissants persistent pendant 4 ou 5 semaines dans le sang d'un malade, il faut le rapatrier (Soc. royale de méd. et de chir. de Londres, 23 mars 1897).

## CHAPITRE XI

## TRAITEMENT

Sommaire. — I. Le quinquina. Variétés de quinquinas. La quinine. Des différents sels de quinine. - II. Modes d'administration de la quinine : par la voie stomacale, en lavements, en injections hypodermiques, etc. A quel moment, à quelle dose et pendant combien de temps faut-il administrer la quinine aux malades atteints des différentes formes du paludisme? — III. Du mode d'action de la quinine sur l'organisme à l'état sain et dans le paludisme. - IV. Des accidents auxquels peut donner naissance la quinine. Accidents d'intoxication. Hémoglobinurie. Exanthèmes. Amblyopie. Propriétés ocytociques. - V. Médications adjuvantes : dans les accès de fièvre intermittente et dans les fièvres continues, dans les accès pernicieux, dans la bilieuse hémoglobinurique, dans la cachexie palustre. Changement de climat. Sanatoria. Traitement de l'hypersplénie palustre. -VI. Succédanés de la quinine. Cinchonine. Cinchonidine. Quinidine. Quinoïdine. Euquinine. Aristoquine. Saloquinine. Alloquinine. Arsenicaux. Traitement de Boudin. Cacodylate de soude. Arrhénal. Soufre. Iode. Alun. Acide phénique. Phénocolle. Bleu de méthylène. Noix vomique. Teinture d'eucalyptus. Tannin. Teinture d'hélianthe. Pambotano. Calaya. Cupréine. Gentiane. Essais de sérothérapie 1.

Le paludisme est une des rares maladies auxquelles nous pouvons opposer un remède spécifique : le quinquina, aussi la question du traitement du paludisme se résume-t-elle, pour ainsi dire, dans l'histoire du quinquina et de la quinine, dans l'étude de leurs propriétés et de leurs modes d'emploi.

<sup>1.</sup> Consulter au sujet du traitement du paludisme, outre les ouvrages généraux sur les fièvres palustres, les travaux qui suivent: Briquet, Traité thérap. du quinquina, Paris, 1855. — Trousseau et Pidoux, Traité de thérapeutique, 8° édit., Paris, 1869, t. II, p. 483. — Delioux de Savignac, Art. Quinine du Diction. encyclop. des sc. méd. — A. Laveran, Art. Traitement du paludisme de An american Text-Book of applied Terapeutics, Philadelphia, 1896, et du Traité de thérapeutique appliquée de A. Robin. — Dubergé, Le paludisme, Paris, 1896. — F. Burot et M.-A. Legrand, Thérapeutique du paludisme, Paris, 1897. — Manquat, Traité élém. de thérapeutique, Paris, 1900. — N. Lugo-Vina, La Malaria y su terapeutica, Cienfuegos (Cuba), 1904.

Il faut avoir observé l'action des sels de quinine sur des malades atteints de fièvres palustres graves, compliquées d'accidents pernicieux, pour se faire une juste idée des services que rend la quinine dans le traitement du paludisme.

Dans les fièvres intermittentes simples, il suffit d'une ou deux doses de quinine pour couper la fièvre; cette expression de couper la fièvre est très juste; on peut s'en rendre compte en examinant le tracé thermométrique d'un malade atteint de fièvre intermittente, qui a eu plusieurs accès et qui a pris ensuite de la quinine, la fièvre tombe brusquement; aucune autre fièvre n'est coupée ainsi par la quinine.

Tout en admirant l'efficacité du quinquina dans le traitement du paludisme, il ne faut pas perdre de vue que l'organisme a des moyens naturels de défense contre H. malariæ. Avant la découverte des propriétés du quinquina, le paludisme était sans contredit beaucoup plus grave qu'il ne l'est aujourd'hui, un grand nombre de malades succombaient à la suite d'accès pernicieux ou dans la cachexie, mais il y en avait aussi un bon nombre qui guérissaient.

On a vu (p. 389) que, dans cette lutte contre les parasites du paludisme, les leucocytes jouent un grand rôle; pour se rendre compte de l'importance de ce rôle, il suffit d'examiner le sang d'un malade qui vient d'avoir un accès grave de fièvre palustre (traité ou non par la quinine), les leucocytes mélanifères abondent dans le sang et il n'est pas douteux que le pigment noir dont les leucocytes sont chargés provienne des hématozoaires qui ont été englobés et détruits.

L'organisme livré à ses seules ressources peut donc se débarrasser des hématozoaires; il lutte avec d'autant plus d'avantages qu'il est placé dans de meilleures conditions générales; aussi toutes les causes débilitantes entravent-elles la guérison du paludisme, tandis que la médication tonique la favorise. Les malades anémiés, surmenés, mal nourris, ont des rechutes incessantes de fièvre; au contraire, sous l'influence seule d'un bon régime et du repos, on voit leur état s'améliorer: l'anémie diminue, les rechutes s'espacent et la guérison peut être obtenue sans l'intervention d'une médication plus active. Tous les toniques ont, par suite, une action favorable sur la marche de la maladie.

Cette influence de l'état général et des conditions hygiéniques sur l'évolution du paludisme a une grande importance dans le OUININE 449

traitement du paludisme. Nous aurons l'occasion d'y revenir quand nous nous occuperons des médicaments qui ont été préconisés comme succédanés de la quinine et auxquels on a attribué souvent des guérisons qui n'étaient que l'effet de la marche naturelle de la maladie.

I. Le quinquina; variétés d'écorces de quinquina employées en pharmacie. La quinine. Des différents sels de quinine. — J'ai dit dans le chapitre premier de cet ouvrage comment l'écorce de quinquina a été importée en Europe au xvii<sup>e</sup> siècle, comment les propriétés si remarquables de ce médicament, contestées d'abord, ont été définitivement établies par les travaux de Sydenham et de Torti; enfin comment Pelletier et Caventou ont réussi, en 1820, à isoler le principe actif de l'écorce de quinquina : la quinine; je ne reviendrai pas sur cet historique.

Le quinquina est l'écorce du tronc et des rameaux des Cinchona,

arbres de la famille des Rubiacées.

Les Cinchona sont originaires de l'Amérique du Sud (Pérou, Bolivie); leur culture a été importée avec succès à Java, aux Indes et à la Réunion.

On distingue, dans le commerce, les quinquinas en gris, jaune et rouge; ces trois quinquinas peuvent provenir du même arbre, le quinquina gris étant fourni par l'écorce des petites branches, le jaune par l'écorce des rameaux moyens, le rouge par celle des grosses branches. Le quinquina jaune est le plus riche en quinine, le quinquina officinal du Codex est le Quinquina calisaya ou jaune royal.

Il existe de nombreuses espèces de Cinchona<sup>1</sup>.

La poudre de quinquina, qui avant la découverte de la quinine était employée comme fébrifuge, est très rarement prescrite aujourd'hui; cependant, dans certains cas, notamment chez les anciens palustres qui ont pris beaucoup de quinine, elle peut donner d'excellents résultats; Trousseau la prescrivait souvent<sup>2</sup>.

Le vin et l'extrait de quinquina sont des toniques précieux; ils sont indiqués surtout lorsque la fièvre a été coupée et que les principaux symptômes du paludisme sont l'anémie et l'anorexie.

On a extrait de l'écorce de quinquina un grand nombre de sub-

Planchon, Art. Quinquina du Diction. encyclop. des sc. méd.
 Trousseau, Clinique méd., 3° éd., Paris, 1868, t. III, p. 445.

stances dont les plus importantes sont les alcaloïdes : la quinine, la cinchonine, la quinidine, la cinchonidine, etc.

La quinine est le plus efficace de ces alcaloïdes, celui auquel il faut presque toujours donner la préférence dans le traitement du paludisme; je m'occuperai de la cinchonine et de la cinchonidine à propos des médicaments qui ont été proposés comme succédanés de la quinine.

La quinine a pour formule C<sup>20</sup>H<sup>24</sup>Az<sup>2</sup>O<sup>2</sup>; elle se présente sous l'aspect d'une substance blanche, amorphe quand elle est anhydre, très peu soluble dans l'eau (une partie de quinine se dissout dans 400 parties d'eau froide et dans 250 parties d'eau bouillante).

En raison de son faible degré de solubilité dans l'eau, la quinine est peu employée; on prescrit presque toujours les sels de quinine.

Trousseau conseillait de donner aux jeunes enfants la quinine brute, qui est beaucoup moins amère que le sulfate de quinine, mais cette insipidité tient précisément à ce que la quinine brute est très peu soluble, et l'on sait que l'absorption des médicaments est d'autant plus difficile qu'ils sont moins solubles.

La quinine est un alcali diacide qui, en se combinant aux acides, peut donner des sels neutres ou des sels basiques. Lorsqu'une molécule de quinine se combine à une molécule d'acide chlor-hydrique, elle fournit une molécule de chlorhydrate basique de quinine; quand elle se combine avec deux molécules du même acide, elle donne une molécule de chlorhydrate neutre de quinine. De même pour les autres acides monobasiques.

Le sulfate de quinine est le sel de quinine le plus employé; le chlorhydrate de quinine doit lui être préféré; il contient 81 p. 100 de quinine, tandis que le sulfate neutre n'en renferme que 59 p. 100; il est plus stable, plus soluble et plus facile à obtenir à l'état de pureté que le sulfate de quinine; à la vérité, il coûte un peu plus cher, mais on le prescrit à plus faible dose.

Il résulte des recherches de de Beurmann, de Regnault et de Villejean, que les sels de quinine doivent être classés ainsi qu'il suit : 1° d'après leur teneur en alcaloïde; 2° d'après leur solubilité.

<sup>1.</sup> Bullet. gén. de thérap., 1888, t. CXIV.

SELS DE QUININE CLASSÉS D'APRÈS LEUR TENEUR EN ALCALOÏDE

Dist				Quinine.
	ties de chlorhydrate basique	de guinine	renferment	81,71
100 par	de chlorhydrate neutre	_	- 1	81,61
	de lactate basique	-	_	78,26
-	de bromhydrate basique	. –		76,60
-	de sulfate basique		a series of	74,31
-	de sulfovinate basique	With Wales	of the beautiful to	72,16-
-	de lactate neutre			62,30
-	de bromhydrate neutre		-	60,67
-	de sulfate neutre	_	_	59,12
-	de sulfovinate neutre	_	_	56,25
-	de sunovinate neutre			and the same
	SELS DE QUININE CLASSÉS	PAR ORDRE D	E SOLUBILITÉ	Eau.
4 nartie	de chlorhydrate neutre de d	quinine est s	oluble dans	. 0,66
1 partie	de sulfovinate neutre	_	_	0,70
	de lactate neutre	_	-	2,00
	de sulfovinate basique	DA PROPERTY		3,30
-	de bromhydrate neutre	-	-	6,33
-	de sulfate neutre	-	-	9,00
	de lactate basique	-	_	10,29
_	de chlorhydrate basique	_	_	21,40
	de bromhydrate basique	_		45,02
	de sulfate basique	_	-	581,00

Le sulfovinate, le lactate et le bromhydrate de quinine sont, comme on le voit, moins solubles et moins riches en quinine que le chlorhydrate; de plus le sulfovinate et le bromhydrate sont peu stables.

Le salicylate de quinine est très peu soluble (une partie se dissout dans 1 430 parties d'eau à 20°) et 100 parties de salicylate ne renferment que 70,12 de quinine.

Le chlorhydro-sulfate de quinine, découvert par Grimaux en 1892, est très soluble; il se dissout dans son poids d'eau, à la température ordinaire, et par suite il convient très bien pour la préparation des solutions destinées aux injections hypodermiques <sup>2</sup>.

La richesse en quinine de ce sel est à peu près celle du sulfate

1. Antonescu, Th. Paris, 1877.

<sup>2.</sup> GRIMAUX, Sur quelques sels doubles de quinine, Soc. de Biologie, 29 oct. 1892. — GRIMAUX et LABORDE, Le chlorhydro-sulfate de quinine, Acad. de méd., 14 février 1893. — GRIMAUX, MARTY, Journ. de pharmacie et de chimie, 15 août 1894.

de quinine; on le prescrira donc aux mêmes doses que ce dernier. D'après Marty, le chlorhydro-sulfate de quinine n'est pas un sel double bien défini, mais un mélange de chlorhydrate et de sulfate de quinine.

Le formiate basique de quinine ou quinoforme renferme 87,56 p. 100 de quinine. Il est soluble dans 19 fois son poids d'eau à 16° et dans 8 fois son poids à 32°. La solution aqueuse de formiate basique est neutre au tournesol, ce qui explique qu'elle soit moins irritante que les solutions des sels de quinine dont la réaction au tournesol est fortement acide.

II. Modes d'administration de la quinine. — 1° Des voies d'absorption et des préparations pharmaceutiques qu'il faut choisir. — Dans les cas ordinaires, chez les malades atteints de fièvre intermittente simple, on prescrira la quinine à l'intérieur, par la voie stomacale; dans les formes graves, nécessitant une intervention rapide, on aura recours à la méthode hypodermique; ce dernier mode de traitement doit être adopté également lorsque les malades atteints de fièvres simples supportent mal la quinine administrée par la voie stomacale et qu'ils ont des vomissements.

On peut faire prendre la quinine à l'intérieur, en solution, en poudre dans des cachets, en pilules ou en comprimés.

Dans les pays chauds, lorsque les accidents pernicieux sont à redouter, le médecin fera bien de faire avaler devant lui la solution quinique.

Les cachets renfermant la quinine et les pilules, remis après la visite, sont souvent jetés par des malades indociles ou apathiques. D'autre part, l'absorption de la quinine sous forme pilulaire est plus lente que celle de la quinine en solution; quand les pilules sont vieilles, très dures, elles peuvent même traverser le tube digestif sans se dissoudre.

On préférera aux pilules, la poudre de chlorhydrate de quinine renfermée dans des cachets de pain azyme; ces cachets s'avalent facilement, après avoir été mouillés, et les malades n'ont pas la sensation désagréable d'amertume que donnent les solutions quiniques.

<sup>1.</sup> Dans les hôpitaux militaires de l'Algérie, on se sert d'une solution de sulfate de quinine au cinquantième, qui est en général très bien supportée; le médecin fait avaler la solution devant lui, et s'assure qu'elle n'est pas rejetée volontairement ou à la suite de vomissements.

Les discoïdes comprimés du commerce sont aujourd'hui très répandus et très utiles, principalement dans l'emploi préventif de la quinine.

D'après Jacoangeli, l'absorption de la quinine en tabloïdes se fait aussi bien que sous la forme de poudre ou même en solution 1.

Les jeunes enfants avalent très difficilement les solutions de quinine.

On peut masquer l'amertume du médicament en l'enrobant dans

de la confiture ou dans du sirop d'écorce d'oranges.

Créquy a montré que le jus de réglisse masquait bien l'amertume de la quinine, on prescrira pour un enfant de 4 à 6 ans <sup>2</sup> :

Eau distillée									40	gr.	
Extrait de réglisse									3	gr.	
Bichlorhydrate de quinine									0	gr.	30.

Petzold a conseillé de donner la quinine dans le miel après l'avoir fait dissoudre dans un peu d'eau acidulée 3.

Borde (de Bordeaux) a imaginé un procédé très simple pour faire prendre la quinine aux enfants de tout âge sans qu'ils en sentent l'amertume.

On mêle, dans un mortier, 1 gr. de sulfate de quinine avec 8 gr. d'huile d'olives; vingt gouttes de ce mélange (comptées au moyen d'un compte-gouttes normal) contiennent 0 gr. 05 de sel de quinine. En versant dans une cuiller à soupe, remplie à moitié de lait froid, sucré de préférence, un certain nombre de gouttes de cette mixture huileuse, on voit l'huile former, au milieu du lait et à sa surface, une lentille. Chaque particule de quinine étant enveloppée d'huile et glissant comme une pilule sur la muqueuse buccale, l'enfant avale sans répugnance toute la cuillerée, et ce n'est qu'au bout de quelques secondes qu'il a une légère sensation d'amertume qui disparaît rapidement; encore peut-on l'éviter en ayant soin de faire boire, immédiatement après l'administration de la mixture, une gorgée d'un liquide quelconque. Le mélange huileux peut même être ingéré facilement sans lait, pourvu qu'on prenne la précaution de faire boire l'enfant aussitôt après '.

Roch, de Genève, a fait remarquer que la quinine ne restait pas

<sup>1.</sup> T. JACOANGELI, Atti della Soc. per gli St. della malaria, t. IV, p. 82.

COMBY, Médecine moderne, 17 avril 1895.
 Administration de la quinine chez l'enfant, Journal des Praticiens, 6 mai 1899.
 Semaine médicale, 4 mars 1903.

en suspension dans l'huile et qu'il était difficile d'avoir un mélange homogène, dosable par gouttes; il a proposé de donner la quinine aux enfants sous forme de bols à base de beurre de cacao que l'on fait avaler fondus dans une cuillerée de lait chaud. La formule des bols de quinine est la suivante :

> Sulfate de quinine...... 0 gr. 05 ou 0 gr. 10. Beurre de cacao..... 0 gr. 15 ou 0 gr. 30. Pour un bol.

La quinine très peu soluble conviendrait encore mieux pour la préparation de ces bols 1.

La maison Zimmer de Francfort fabrique des chocolatines à la quinine contenant de la quinine insoluble dans l'eau, n'ayant pas de goût amer par conséquent.

Martinotti et Castellini ont donné la formule de chocolatines au tannate de quinine qui sont acceptées très volontiers par les enfants et qui font partie aujourd'hui des préparations de quinine d'État en Italie 2.

Ces chocolatines au tannate de quinine ont été expérimentées avec succès, en Italie, dans le traitement et dans la prophylaxie du paludisme chez les enfants3.

La quinine, administrée sous forme de tannate, est éliminée plus lentement par les urines que lorsqu'elle est donnée sous forme d'un sel soluble; au point de vue de l'action préventive, cela paraît ètre sans importance.

On a conseillé de mettre la quinine dans du café non sucré, pour en dissimuler l'amertume, mais il se fait un précipité de tannate de quinine, et par suite le sel de quinine devient moins actif.

Les enfants de 8 à 10 ans et au-dessus peuvent avaler des cachets ou des capsules de quinine.

Pour éviter la sensation de brûlure de la région épigastrique que quelques personnes éprouvent, à la suite de l'ingestion de la quinine, Liégeois recommande de faire prendre la quinine en 2 ou 3 prises à une demi-heure d'intervalle et de l'associer à moitié d'antipyrine '.

<sup>1.</sup> Semaine médicale, 4 juillet 1906. 2. C. Martinotti et G. Castellini, Atti d. Soc. per gli St. d. malaria, 1905, t. VI, p. 87.

<sup>3.</sup> E. Modigliani, même Rec., 1905, t. VI, p. 95. — V. Cervello, G. Gaglio, M. Fla-MINI, L. CAGIATI, P. MAZZITELLI, même Rec., 1906, t. VII, pp. 25-93.

4. Liégeois, Johnn. des praticiens, 16 janv. 1896. On verra plus loin que l'antipyrine

augmente la solubilité de la quinine.

QUININE 455

Quand on prescrit des lavements de quinine, on n'est jamais sûr qu'ils ne seront pas rejetés, avant que l'absorption du médicament ait pu se faire, et on ne sait jamais exactement quelle est la quantité du médicament qui a été absorbée; on ne doit donc employer la voie rectale qu'en cas de nécessité.

Chez les enfants, les lavements de quinine rendent des services, en raison de la difficulté qu'on a de faire avaler le médica-

ment.

On prescrira, pour un adulte, 1 gr. 50 à 2 gr. de chlorhydrate de quinine dans 120 gr. d'eau tiède; il est bon d'ajouter quelques gouttes de teinture d'opium pour que le lavement soit mieux toléré. Le lavement médicamenteux sera précédé d'un grand lavement tiède pour vider le rectum.

Chez les enfants au-dessous d'un an, J. Simon donne le chlorhydro-sulfate de quinine en lavements ou en suppositoires, à la dose de 0 gr. 10 à 0 gr. 15, et à celle de 0 gr. 15 à 0 gr. 20

de 1 an à 2 ans.

L'absorption est moins rapide et moins sûre que par les voies

digestives supérieures.

Les lavements de quinine et les suppositoires à la quinine sont utiles lorsque les malades ont des nausées ou des vomissements; on leur préférera les injections hypodermiques toutes les fois que les accidents présenteront de la gravité; il est indispensable aussi de recourir à la méthode hypodermique s'il existe de la diarrhée en même temps que des vomissements.

La méthode endermique qui consiste à faire absorber les sels de quinine par la peau dépouillée de son épiderme est condamnée; les sels de quinine appliqués sur le derme dénudé provoquent des douleurs et une inflammation très vive, parfois même une gangrène superficielle. L'absorption de la quinine se fait d'ailleurs difficilement par cette voie.

Les injections hypodermiques qui permettent d'introduire rapidement et avec sûreté dans le sang les doses voulues de quinine, rendent de très grands services dans le traitement des fièvres palustres; on peut dire que, grâce à elles, le pronostic des accidents pernicieux est devenu moins grave qu'il n'était autrefois '.

<sup>1.</sup> Arnould, Bullet. de thérap., 1865. — Borius, Arch. de méd. nav., 1869. — Vinson, Gaz. hebdom. de méd. et de chir., 16 octobre 1874. — Gubler, Féréol, Soc. de thérap., 12 janv. 1876. — Dziewonski, Étude clin. sur les inject. hypoderm. de bromhydrate et de sulfovinate de quinine, Th., Paris, 1878. — Jaillard, Du sulfovinate de quinine

Le chlorhydrate de quinine, en raison de sa solubilité et de sa stabilité, est de tous les sels de quinine le plus employé pour les

injections hypodermiques.

Le chlorhydrate basique de quinine ne se dissout que dans 21 fois son poids d'eau, mais le chlorhydrate neutre est beaucoup plus soluble; une partie de chlorhydrate neutre de quinine se dissout dans 0,66 d'eau.

De Beurmann et Villejean recommandent, pour les injections hypodermiques, la solution suivante :

Bichlorhydrate de quinine ...... 5 gr. Eau distillée..... Q. S. pour faire 10 cm<sup>3</sup>

1 cm³ de cette solution représente exactement 0 gr. 50 de bichlorhydrate de quinine 1.

La solution de bichlorhydrate de quinine est limpide, de consistance presque sirupeuse; elle prend au bout de quelque temps une teinte brunâtre, sans s'altérer d'ailleurs.

Cette solution, bien que très acide au tournesol, n'est pas caustique; je n'ai pas observé d'eschares à la suite de son emploi, mais j'ai noté des douleurs vives au moment de l'injection, douleurs qui persistaient parfois pendant plusieurs heures.

Kobner a préconisé la formule suivante 2 :

Chlorhydrate de quinine..... 0 gr. 50 à 1 gr. Glycérine pure..... { aa 2 gr. Eau distillée..... Préparez sans acide et injectez la solution tiède.

Triulzi a montré que l'antipyrine avait une influence remar-

au point de vue de la méthode hypodermique, Rec. mém. de méd. milit., 1878, p. 607. — De Beurmann et Villejean, Bullet. gén. de thérap., 1888, p. 193 et 261. — Pasquier, De l'emploi du bichlorhydrate de quinine pour les injections hypod., Th. Paris, 1889. - Marty, Journ. de pharmacie et de chimie, 15 juillet 1894. - Kelsch, Note sur les inject. hypod. de quinine, Arch. de méd. milit., 1895, t. XXV, p. 81.

1. Pour éviter la confusion du chlorhydrate de quinine avec le chlorhydrate de morphine, confusion qui a entraîné quelquefois de très graves accidents, Vigier et Delpech ont proposé avec raison d'écrire en premier, sur les ordonnances et les éti-

quettes, le nom de l'alcaloïde comme il suit :

MORPHINE (chlorhydrate). Quinine (chlorhydrate).

au lieu de :

Chlorhydrate de morphine. Chlorhydrate de quinine.

2. Kobner, Bullet. gén. de thérap., 1890, p. 506.

quable sur la solubilité du chlorhydrate de quinine; 1 gr. de ce sel auquel on ajoute 0 gr. 40 à 0 gr. 50 d'antipyrine se dissout dans 2 gr. d'eau distillée à la température de 25 à 30°.

On formulera:

Quinine (monochlorhydrate)	3 gr.						
Antipyrine	2 —						
Eau distillée	6 —						
F. S. A. pour injections sous-cutanées.							

1 cm³ de cette solution contient 0 gr. 30 de chlorhydrate de quinine.

Cette solution m'a donné de bons résultats, les injections sont moins douloureuses qu'avec la solution de bichlorhydrate; l'adjonction à la quinine d'une petite quantité d'antipyrine est sans inconvénients.

La pharmacie Chanteaud prépare des lentilles au bichlorhydrate de quinine qui renferment chacune 0 gr. 10 de sel quinique et qui peuvent s'introduire dans la seringue à injections hypodermiques; on aspire ensuite de l'eau bouillie et on prépare ainsi instantanément la solution. Ces lentilles paraissent appelées à rendre des services dans les pays chauds, surtout pendant les expéditions et les voyages.

L'uréthane a, comme l'antipyrine la propriété de favoriser la dissolution des sels de quinine. G. Gaglio a proposé la formule suivante<sup>1</sup>:

Chlorhydrate de quinine	3	grammes.
Uréthane		
Eau distillée	5	-
Faire dissoudre en chauffant légèrement		

Un centimètre cube correspond à peu près à 0 gr. 30 de chlorhydrate de quinine.

Les injections hypodermiques faites avec cette solution sont beaucoup moins irritantes que celles qui sont faites avec les solutions de bichlorhydrate de quinine et l'absorption est rapide <sup>2</sup>. Les

G. Gaglio, Rivista critica di clinica medica, 1903 et Atti della Soc. p. gli St. della malaria, t. VI, 1905.

<sup>2.</sup> L'uréthane est le carbamate d'éthyle, il a pour formule C3H7AzO2; à la dose de 3 à 4 gr. il a des propriétés hypnotiques (BARDET, Formulaire des nouveaux remêdes, Paris, 1901).

petites quantités d'uréthane qu'on introduit dans l'économie paraissent ètre sans inconvénients.

Grimaux a proposé la solution suivante pour les injections hypodermiques:

Chlorhydro-sulfate	de	quinine.	 	 	 5 gr.
Eau distillée		Halley			 6

1 cm3 de cette solution renferme 0 gr. 50 de chlorhydro-sulfate de quinine.

Il y a avantage à employer une solution moins concentrée.

Le sulfovinate et le bromhydrate de quinine sont moins stables que le chlorhydrate et, par suite, ils donnent lieu plus souvent que ce dernier à des accidents locaux.

A défaut de chlorhydrate de quinine, on peut utiliser, pour les injections hypodermiques, le sulfate de quinine rendu soluble à l'aide de l'eau de Rabel ou de l'acide tartrique.

Vinson a donné la formule suivante :

	Sulfate de quinine	1	gr.	
	Eau distillée 1	0	_	
0	Eau de Rabel	1	-	
Ou:	Acide tartrique	0	gr.	50

Les injections de formiate de quinine ont été employées avec succès par Lacroix, Hirtz, Claisse et Lemoine 1. Ces injections sont moins douloureuses que celles qui sont faites avec les autres sels de quinine. Le formiate de quinine est soluble dans huit fois son poids d'eau à la température de 35°. Lemoine conseille d'employer une solution contenant 0 gr. 20 de formiate de quinine pour 4 cm3 d'eau.

Gualdi, Gallenga et Malafosse ont préconisé l'emploi de solutions de quinine très étendues 2. Malafosse recommande de ne jamais injecter une solution de quinine dont le titre dépasse 5 p. 100, et de se servir, comme excipient, au lieu d'eau pure, d'eau physiologique.

<sup>1.</sup> Lacrotx, Soc. de pharmacie, 5 juillet 1905 et Soc. de thérap., 25 octobre 1905. --

Hirtz, Claisse et Lemoine, Soc. méd. des hôp., 19 et 26 janvier 1906. 2. T. Gualdi et P. Gallenga, Emploi de solutions étendues de quinine en injections sous-cutanées, Semaine médicale, 7 mars 1900. — Malafosse, Le sérum quininé en injections sous-cutanées contre les formes graves de paludisme, Arch. de méd. milit., mars 1905.

OUININE 459

J'ai toujours conseillé, pour ma part, de ne pas employer pour les injections hypodermiques de quinine des solutions concentrées mais j'estime qu'il n'est pas nécessaire de recourir à des solutions aussi étendues que celles recommandées par Gualdi, Gallenga et Malafosse.

Glatard d'Oran emploie pour les injections hypodermiques, chez les nourrissons, une solution de bichlorhydrate de quinine dans l'eau physiologique au titre de 1 p. 20. Les injections faites sous la peau du flanc ou à la face externe de la cuisse sont bien supportées <sup>1</sup>.

On trouve aujourd'hui, dans toutes les pharmacies, des ampoules de solutions quiniques titrées et stérilisées qui sont d'un emploi

commode.

Il faut s'astreindre, pour les injections hypodermiques de quinine, à des précautions plus minutieuses encore que pour les injections de morphine, la quinine, plus irritante que la morphine, donnant lieu plus facilement qu'elle à des accidents : douleurs vives, indurations, abcès, gangrènes; nous verrons plus loin que le tétanos s'est développé parfois à la suite des injections de quinine.

Une rigoureuse antisepsie est indispensable; on se servira d'une seringue stérilisée avec soin par la chaleur ou d'une seringue en

verre de Lucr conservée dans l'alcool à 95°.

Il est bon d'employer une aiguille en platine iridié que l'on flambe au moment même où l'on va l'enfoncer dans la peau.

La peau sera lavée à l'alcool, à l'endroit choisi pour la piqure, puis touchée à la teinture d'iode. L'injection une fois faite, on

mettra sur la piqure un peu de collodion.

Les solutions qui servent aux injections hypodermiques doivent être limpides, sans cristaux, ni spores. S'il y a des cristaux, on chauffera au bain-marie; s'il y a des champignons, on filtrera la solution et on la fera bouillir, ou mieux on fera préparer une nouvelle solution qui sera stérilisée par l'ébullition.

La pointe de l'aiguille sera poussée jusque dans le tissu conjonctif sous-cutané ou dans le tissu musculaire; les injections

faites dans le derme donnent lieu souvent à des eschares.

Les injections intra-musculaires sont moins douloureuses que

R. GLATARD, Traitement du paludisme chez le nourrisson et l'enfant du premier âge, Bulletin méd. de l'Algérie, 30 juin 1905.

les injections sous-cutanées et ne provoquent pas de gangrènes 1. Baccelli a préconisé les injections intra-veineuses des sels de quinine 2; il injecte, dans une veine du pli du coude, 0 gr. 40 à 0 gr. 60 de chlorhydrate de quinine, en se servant de la solution suivante :

	1	gr.	
Chlorure de sodium		-	75
Pan distille	10	_	

La méthode hypodermique permet d'introduire presque aussi rapidement, et sans aucun danger, les sels de quinine dans la circulation; on ne voit donc pas pourquoi on lui préférerait les injections intra-veineuses, qui sont plus difficiles à pratiquer et qui peuvent donner lieu à des accidents locaux ou généraux.

Les injections intra-veineuses ne paraissent indiquées que dans les accès pernicieux les plus graves, lorsqu'on peut craindre que la méthode hypodermique elle-même ne permette pas d'introduire assez rapidement les sels de quinine dans le sang; dans les accès pernicieux cholériformes avec état algide, par exemple.

La quinine, administrée aux doses qui sont indiquées plus haut, est généralement très bien supportée; certains malades accusent cependant des bourdonnements d'oreilles et des vertiges assez forts et assez persistants pour occasionner une véritable gêne. Dans ces cas, on réussirait, d'après Aubert, à faire tolérer le médicament en ajoutant un demi-milligramme d'atropine à chaque dose de quinine.

Les sels de quinine introduits dans l'économie sont éliminés en grande partie par les urines; il est facile d'y constater leur présence à l'aide de l'iodure ioduré de potassium, qui, en s'unissant à la quinine, donne lieu à un précipité jaune marron (Bouchardat) 3.

La quinine apparaît dans l'urine 15 à 17' après l'ingestion, 20 à 25' après introduction par la voie rectale, 10 à 15' après injection sous-cutanée (Binz, Kerner, Lepidi-Chioti), 10' après injection intra-veineuse (BACCELLI).

<sup>1.</sup> H. ZIEMANN, Ueber Malaria u. andere Blutparasiten, Iena, 1898. — Ivanov, Semaine médicale, 31 janvier 1900 (Notes thérapeutiques).

<sup>2.</sup> BACCELLI, Des injections intra-veineuses des sels de quinine dans l'infection

malarique, Riforma medica, janv. 1890 et Gazz. degli ospitali, févr. 1890, nº 12.

3. La formule du réactif de Bouchardat est la suivante: iode, 15 gr., iodure de potassium, 4 gr., eau, 300 gr. Briquet a modifié ainsi qu'il suit cette formule : iode, 2 gr., iodure de potassium, 8 gr., eau, 250 gr. Kerner a utilisé les propriétés fluorescentes des sels de quinine pour constater dans les urines la présence des plus minimes proportions de ces sels.

Toute la quinine absorbée est éliminée au bout de 36 ou de 48 h.

(KERNER).

Après l'ingestion de chlorhydrate ou de sulfate de quinine, aux doses thérapeutiques ordinaires, l'élimination urinaire ne se fait pas d'une façon absolument uniforme chez tous les sujets, mais elle suit une marche générale qui est toujours la même (Manquat). Le début se manifeste assez rapidement; au bout d'une heure environ, la réaction, plus ou moins importante, est manifeste dans presque toutes les urines. Cette réaction s'accentue et atteint un maximum qui se maintient ordinairement pendant une à trois heures. Pendant ce temps, l'élimination s'effectue d'une façon massive, elle diminue ensuite brusquement pour disparaître d'une façon à la fois traînante et irrégulière, entre la sixième et la dix-septième heure.

Il est très important de remarquer, écrit Manquat, que le maximum d'effet thérapeutique de la quinine dans la fièvre palustre ne correspond pas au maximum de présence utile du médicament dans l'économie, c'est-à-dire après absorption, le maximum d'effet thérapeutique est beaucoup plus tardif et plus prolongé. Cette discordance démontre que l'activité de la quinine ne dérive pas d'une modification des grandes fonctions, mais d'une impression spécifique (directe ou indirecte) sur le parasite du paludisme, puisqu'elle s'accuse au maximum alors que la majeure partie du médicament a été éliminée 1.

D'après Kleine, 25 à 38 p. 100 de la quinine ingérée sont éliminés dans les vingt-quatre heures qui suivent l'ingestion. Après les injections sous-cutanées, une partie de la quinine serait précipitée et l'élimination s'achèverait plus lentement qu'après l'ingestion<sup>2</sup>.

F. Mariani a conclu de ses recherches que l'élimination de la quinine est moins rapide que ne l'ont dit les auteurs 3.

Lorsque la quinine est donnée sous forme d'un sel insoluble dans l'eau, comme le tannate de quinine, l'élimination par les urines est beaucoup plus lente qu'avec les sels très solubles.

Kerner a constaté qu'après l'administration du tannate de quinine l'élimination commençait trois heures après l'ingestion et continuait encore au bout de soixante-douze heures \*.

3. F. Mariani, Atti della Soc. per gli Studi della malaria, t. IV, p. 72.

Manquat, Soc. de Biologie, 2 décembre 1899.
 Kleine, Zeitschr. f. Hyg., t. XXXVIII, p. 459.

<sup>4.</sup> Kerner, Beiträge zur Kenntniss der Chinin Resorption, Arch. f. die gesammte Physiologie, 1869-1870.

E. Modigliani est arrivé à des résultats semblables 1.

La lenteur de l'absorption qui est un grave inconvénient dans le traitement des fièvres palustres, a peu d'importance quand la quinine est donnée à titre préventif; on emploie aujourd'hui couramment en Italie les chocolatines au tannate de quinine qui n'ayant pas d'amertume sont facilement acceptées par les enfants.

Fr. Arnaud a constaté que l'absorption de la quinine était

retardée chez les fébricitants2.

C'est là, sans doute, une des causes des divergences qui existent entre les Auteurs au sujet de la rapidité d'absorption et d'élimination d'un même sel de quinine, les expériences ayant été faites tantôt sur l'homme sain, tantôt sur des malades; il faut tenir compte dans ces expériences, non seulement de la fièvre, mais de l'état des voies digestives (si la quinine est donnée par ingestion) et de l'état des reins.

2° A quel moment, à quelle dose et pendant combien de temps faut-il donner la quinine? — On a beaucoup discuté la question de savoir à quel moment de la fièvre intermittente il fallait faire prendre la quinine.

La méthode de Torti ou méthode romaine consistait à donner la poudre de quinquina immédiatement avant l'accès de fièvre; Torti prescrivait d'ordinaire 8 gr. de poudre de quinquina, à prendre en une seule dose.

Cette méthode avait des inconvénients : le quinquina était souvent mal supporté, il provoquait des vomissements et était rejeté en partie; en tous cas, on ne prévenait pas l'accès le plus proche.

Sydenham voulait que l'on fît prendre le médicament le plus loin possible de l'accès à venir; il prescrivait d'ordinaire 24 à 30 gr. de poudre de quinquina distribués de quatre en quatre heures par doses de 2 gr. 50 à partir de la fin de l'accès, et il avait soin de faire prendre un petit verre de vin après chaque dose, ce qui devait faciliter la dissolution et l'absorption de la quinine.

Bretonneau et Trousseau avaient adopté le principe de la méthode de Sydenham ou méthode anglaise 3.

Avec la quinine, on a beaucoup moins à se préoccuper de la

E. Modigliani, Atti della Soc. per gli St. della malaria, 1905, t. VI, p. 98.

<sup>2.</sup> Fr. Arnaud, Réunion biologique de Marseille, 21 mars 1905, C. R. Soc. Biologie, 1° avril 1905.

<sup>3.</sup> TROUSSEAU et PIDOUX, Traité de thérap., 8° édit., t. II, p. 495.

manière dont le médicament sera toléré, d'autant qu'on peut

recourir aux injections hypodermiques.

Les hématozoaires se multiplient dans le sang principalement au début des accès de fièvre, il paraît donc indiqué de faire prendre la quinine avant les accès, afin de détruire les petites hémamibes provenant de la dissociation des corps segmentés, avant qu'elles aient pénétré dans les hématies <sup>1</sup>. Ces considérations sont un peu théoriques et, dans la pratique des pays chauds surtout, il n'y a pas lieu de s'y arrêter. Lorsque la quinine doit être administrée par les voies digestives, il est bon de la faire prendre pendant les intervalles d'apyrexie; elle est mieux supportée à ce moment que pendant les accès de fièvre; elle provoque moins souvent les vomissements, et l'absorption du médicament est plus facile; d'autre part, on ne peut pas songer à empêcher l'évolution d'un accès de fièvre lorsque cet accès est commencé; même en donnant la quinine quelques heures avant le frisson on ne réussit pas à prévenir l'accès.

Dans les fièvres graves, dans les continues, on n'attendra pas

les rémissions, pour administrer la quinine.

Il fut un temps où l'emploi de la quinine, considéré comme dangereux chez les malades qui avaient des fièvres continues, était limité strictement aux fièvres intermittentes.

Dans les continues palustres il était de règle d'employer les émissions sanguines, les vomitifs et les purgatifs, jusqu'à ce que la fièvre eût-pris le type intermittent. Sous l'influence de cette doctrine, la mortalité par le paludisme était énorme dans les pays chauds.

Maillot a eu le grand mérite de montrer que la quinine devait être administrée rapidement, et à forte dose, dans les continues palustres.

- « La médecine qui, dans les pays marécageux, s'attache à détruire les irritations avant d'administrer le sulfate de quinine, qui veut ramener une fièvre intermittente grave à des conditions absolues de simplicité avant de recourir aux fébrifuges, se prépare, écrit Maillot, des revers inévitables. » (Traité des fièvres intermit., p. 81.)
  - « Me fondant sur l'observation de plusieurs milliers de malades,

<sup>1.</sup> Lapasset, Le traitement spécifique du paludisme d'après la biologie de l'hématozoaire, Arch. de méd. militaire, 1897, t. XXX, p. 433. — Gazzarini, Rivista veneta di Sc. med., 1897, fasc. 10.

dit encore Maillot, j'avance que, immédiatement après et quelquefois même avant les saignées, on doit recourir au sulfate de quinine quel que soit l'ensemble des symptômes. Il ne faut se laisser arrêter, ni par la persistance de la réaction circulatoire, ni par les signes de gastro-entérite. Tous ces phénomènes morbides disparaîtront en quelques heures et comme par enchantement. » (Op. cit., p. 372.)

Maillot administrait d'abord la quinine par le rectum dans tous les cas où la gastrite était intense. Les malades arrivant en grand nombre à l'hôpital militaire de Bône, il devint impossible de compter sur l'exécution de ce genre de prescriptions. « Ce fut donc par la force des choses que je fus conduit à donner par la bouche le sulfate de quinine dans tous les cas, et sans être arrêté comme auparavant par les symptômes de gastro-entérite. » (Op. cit., p. 373.)

Enhardi par le succès de cette thérapeutique, Maillot se décida dès lors à donner le fébrifuge immédiatement après et, dans certains cas, avant même toute déplétion sanguine. Cette réforme thérapeutique eut les plus heureux résultats.

Les idées de Maillot sur la continue palustre et son traitement sont aujourd'hui universellement admises.

Dans les cas graves, on fera des injections hypodermiques, sans se préoccuper de la température.

On se contente souvent de couper la fièvre avec 2 ou 3 doses de quinine et on attend une rechute pour reprendre le traitement. Je crois qu'il faut s'efforcer, à l'aide de traitements successifs, de prévenir la rechute, sans quoi on ne réussit qu'à supprimer quelques accès; les parasites arrêtés un instant dans leur développement, repullulent bientôt, et tout est à recommencer.

Lind et Sydenham avaient compris déjà la nécessité des traitements successifs par le quinquina dans la fièvre intermittente.

« Le quinquina, nonobstant son efficacité, ne peut pas détruire entièrement la maladie... Le meilleur moyen de prévenir la rechute est de réitérer le fébrifuge, même après la cessation de la fièvre. » (Sydenham, in Encyclop. des sc. méd., p. 155.) Et plus bas : « De peur que la fièvre ne revienne, je ne manque jamais précisément le huitième jour depuis la dernière prise de quinquina, d'en donner au malade la même quantité qu'auparavant. Si l'on veut se mettre tout à fait à l'abri d'une rechute, il faut reprendre trois ou quatre fois le traitement. »

Bretonneau et Trousseau insistent aussi sur la nécessité de continuer le traitement après que la fièvre a été coupée, de manière à éviter les rechutes <sup>1</sup>.

Quand la fièvre intermittente a été coupée à l'aide d'une ou de deux doses de quinine, elle reparaît d'ordinaire au bout de 7 à 8 jours; pour prévenir la rechute, il faut donc reprendre le traite-

ment 5 ou 6 jours après le dernier accès.

On pourrait administrer la quinine sans interruption, pendant quinze jours ou trois semaines, mais cela présenterait des inconvénients; la quinine donne lieu, surtout chez certains malades, à des troubles nerveux désagréables: bourdonnements d'oreilles, surdité, dyspepsie; de plus, le traitement deviendrait dispendieux, considération qui a son importance pour beaucoup de malades, et dont les médecins des hôpitaux doivent tenir compte.

Il n'est pas démontré d'ailleurs qu'un traitement continu par la quinine ait une efficacité plus grande que le traitement discontinu

que je préconise.

On obtient de meilleurs résultats en donnant quelques doses fortes de quinine qu'en prescrivant pendant longtemps de faibles doses journalières, ce qui s'explique facilement; si l'on prescrit 1 gr. de chlorhydrate de quinine en une dose, le sang se trouve à un moment donné plus chargé de quinine, et par suite plus toxique pour les hématozoaires, que si, pendant quatre jours, on prescrivait 0 gr. 25 de chlorhydrate de quinine.

Après s'être assuré, notamment par l'examen du sang, que la fièvre est bien due au paludisme, on prescrira, chez l'homme

adulte :

Les 1<sup>cr</sup>, 2<sup>c</sup> et 3<sup>c</sup> jours, 0 gr. 80 à 1 gr. par jour de chlorhydrate de quinine.

Du 4° au 7° jour, pas de quinine.

Les 8°, 9° et 10° jours, 0 gr. 60 à 0 gr. 80 de chlorhydrate de quinine.

Du 11e au 14e jour, pas de quinine.

Les 15° et 16° jours, 0 gr. 60 à 0 gr. 80 de chlorhydrate de quinine.

Du 17° au 20° jour, pas de quinine.

Les 21° et 22° jours, 0 gr. 60 à 0 gr. 80 de chorhydrate de quinine.

<sup>1.</sup> Trousseau, Clin. médicale, t. III, p. 448.

Si la fièvre reparaît pendant ce traitement, il faut nécessairement le prolonger.

Je n'ai pas la prétention, bien entendu, de donner une formule applicable dans tous les cas de paludisme; la prescription donnée plus haut comme exemple, devra être souvent modifiée, notamment dans les fièvres graves des pays chauds.

Cette méthode, que l'on peut appeler méthode des traitements successifs, a pour avantage de rendre beaucoup plus rares les rechutes, qui se produisent à courte échéance quand on se contente de couper la fièvre à l'aide de quelques doses de quinine.

Il y a tout avantage, lorsqu'un malade est atteint de paludisme, à le traiter énergiquement dès le début; plus on attend, plus l'anémie se prononce, plus les parasites sont difficiles à détruire, plus s'aggravent aussi les altérations viscérales.

La dépense que nécessite la méthode des traitements successifs ne peut pas être mise en balance avec les avantages qu'elle procure.

L'examen histologique du sang fournit des données très utiles pour apprécier l'efficacité du traitement; c'est en m'appuyant sur ces données que je suis arrivé à établir les règles précédentes pour l'administration de la quinine.

Sous l'influence du traitement, les parasites disparaissent plus ou moins rapidement de la circulation générale; j'ai déjà eu l'occasion de dire que les corps en croissant étaient plus résistants que les autres éléments parasitaires.

Le type de la fièvre me paraît avoir peu d'importance au point de vue du traitement, qui peut être formulé de la même manière pour les quotidiennes, les tierces et les quartes.

Le traitement des continues palustres diffère peu de celui qui convient aux intermittentes; on devra seulement augmenter les doses de quinine au début; on prescrira 1 gr. 50 ou 2 gr. par jour de chlorhydrate de quinine, jusqu'à ce que la fièvre soit tombée; la défervescence se produit presque toujours du deuxième au quatrième jour après que le traitement a été institué.

Quand la défervescence s'est produite, et qu'on n'a pas de doutes sur la nature palustre des accidents, il faut continuer le traitement indiqué plus haut à propos de la fièvre intermittente.

Dès qu'un malade atteint de fièvre intermittente ou de continue palustre présente des symptômes insolites : délire, stupeur, sopor, tendance à l'algidité, etc., on doit insister sur la médication quinique. La dose de 2 gr. de chlorhydrate de quinine dans les 24 h. est généralement suffisante, même dans les formes les plus graves, mais il faut s'assurer que le médicament est avalé et conservé; si le malade refuse de prendre la quinine, ou bien s'il se produit des vomissements, il faut recourir sans retard aux injections hypodermiques, qui devront être employées également toutes les fois que la gravité de l'état du malade sera manifeste et qu'on n'aura pas pu intervenir dès le début des accidents.

On peut associer la méthode par ingestion à la méthode

hypodermique.

En cas d'accès pernicieux, on injectera 1 gr. de chlorhydrate de quinine, et si, au bout de quelques heures, il n'y a pas d'amélioration, on renouvellera l'injection. Je ne crois pas qu'il faille dépasser la dose de 3 gr. de chlorhydrate de quinine par jour lorsqu'on emploie la méthode hypodermique; Maillot a prescrit des doses beaucoup plus fortes, mais en général sous forme de lavements, et l'absorption du médicament était évidemment très incomplète.

Les doses précitées sont celles qu'il convient de prescrire chez l'adulte; ces doses devront être considérablement diminuées, quand il s'agira de traiter le paludisme chez des enfants.

Chez les enfants de 4 ans et au-dessus on peut prescrire 0 gr. 30 à 0 gr. 40 de quinine par jour en plusieurs doses.

Chez les enfants de 2 à 4 ans : 0 gr. 20 à 0 gr. 30.

Chez les enfants de 1 à 2 ans : 0 gr. 10 à 0 gr. 20.

Chez les enfants au-dessous d'un an : 0 gr. 05 à 0 gr. 10 de chlorhydrate de quinine dans un lavement. (J. Simon.)

Lorsque les enfants ont des accès graves, il ne faut pas hésiter à recourir à la méthode hypodermique, d'autant qu'ils refusent souvent d'avaler la quinine et que la voie rectale n'est pas sûre.

« Les enfants, dit Comby ', supportent admirablement la quinine; quand le danger n'est pas pressant, on peut prendre pour règle de donner 0 gr. 10 de quinine par année d'âge (soit 0 gr. 20 à 2 ans, 0 gr. 30 à 3 ans, 0 gr. 50 à 5 ans, etc.), mais, s'il y a urgence, il faut doubler la dose; on ne le regrettera pas. »

Faut-il faire prendre la quinine à dose massive ou à dose fractionnée? L. Ufer a appelé l'attention sur les avantages de cette

<sup>1.</sup> La quinine chez les enfants, Médecine moderne, 17 avril 1895.

dernière méthode¹. La quinine est, d'après lui, aussi active à dose fractionnée qu'à dose massive et elle ne provoque ni troubles gastriques, ni bourdonnements d'oreilles. Les observations de L. Ufer ont été faites à Hambourg et ses conclusions ne peuvent pas s'appliquer à la pratique des pays chauds; quand un malade a une fièvre palustre grave et qu'on peut redouter sa transformation en accès pernicieux, il est évidemment indiqué de donner de fortes doses de quinine, sans se préoccuper des légers troubles qui peuvent en résulter. Même chez les malades qui ont des fièvres intermittentes simples, je crois qu'il y a avantage à ne pas trop fractionner les doses de quinine. En fractionnant, on a l'avantage de maintenir plus longtemps la quinine dans le sang, mais la quantité de quinine présente n'atteint à aucun moment les mêmes proportions qu'avec les doses massives.

Tandis que Ufer recommandait les doses fractionnées, Fr. Arnaud appelait l'attention sur les avantages thérapeutiques des doses massives de quinine dans le traitement du paludisme <sup>2</sup>.

Il me paraît impossible de donner à cet égard des règles absolues; il faut tenir compte, d'une part, de la gravité des accidents et, d'autre part, de la susceptibilité variable des sujets pour la quinine. S'il s'agit d'une femme nerveuse, n'ayant jamais pris de quinine, si d'ailleurs il n'y a pas urgence d'intervenir avec de fortes doses, on fera sagement de ne donner la quinine qu'à dose fractionnée; à plus forte raison les doses fractionnées seront-elles indiquées chez les sujets qui sont connus comme ayant de l'intolérance pour la quinine.

III. Du mode d'action de la quinine sur l'organisme a l'état sain et dans le paludisme 3. — La quinine a une action topique irritante

<sup>1.</sup> L. Ufer, Sur l'administration fractionnée de la quinine dans le traitement du paludisme, Thèse, Munich, 1905.

<sup>2.</sup> Fr. Arnaud, Réunion biol. de Marseille, 21 mars 1905.

<sup>3.</sup> Briquet, Traité thérap. du quinquina, Paris, 1855. — C. Binz, Centralbl. f. d. med. Wissensch., Berlin, 1867, et Experim. Untersuch. über das Wesen der Chininwirkurg, Berlin, 1868. — Trousseau et Pidoux, Traité de thérap., 8° édit., Paris, 1869, t. II, p. 483. — L. Colin, Étude sur les sels de quinine, Bullet. de thérap., 1872. — Guyochin, Th. Paris, 1872. — Delioux de Savignac, Art. Quinine du Diction. encyclop. des sc. méd. — L. Dupuis, Étude expérim. sur l'action physiol. des sels de quinine, Th. Paris, 1877. — Laborde, Acad. de méd., 20 janv. 1880. — J. Simon, Th. Paris, 1883. — C. Binz, Vorlesungen über Pharmakologie, 2. Aufl., 1891. — Romanowsky, Sur l'action spécifique de la quinine dans le paludisme, Wratch, 1891. — Golgi, Deutsche med. Wochenschr., 1892, p. 663. — A. Laveran, Art. Traitement du paludisme du Traité de thérap. appliquée, Paris, 1896, et de American Text Book of applied Therapeutics. — E. Léger, Les alcaloïdes des quinquinas, Paris, 1896.

sur les tissus. Les ouvriers qui manipulent l'écorce de quinquina et le sulfate de quinine sont sujets à des démangeaisons et à des

éruptions cutanées (GIRARD, CHEVALLIER).

L'action irritante des sels de quinine est surtout manifeste lorsque ces sels sont déposés à la surface du derme dénudé, à la surface d'un vésicatoire par exemple; les malades accusent une douleur très vive et on constate tous les signes d'une phlogose intense, parfois même il se produit une eschare superficielle.

Les injections hypodermiques des sels de quinine sont également douloureuses; elles donnent lieu souvent à des indurations, à des abcès et à des eschares, surtout si elles ont été faites dans le

derme et non dans le tissu conjonctif sous-cutané.

Cette action irritante est heureusement peu marquée sur la

muqueuse des voies digestives.

Jamais on n'observe l'inflammation de la muqueuse buccale ou pharyngée, à la suite de l'administration de la quinine en poudre ou en solution; les muqueuses stomacale et intestinale tolèrent très bien les doses ordinaires des sels de quinine, et c'est seulement lorsqu'on a administré la quinine à forte dose, et pendant longtemps, qu'on voit survenir quelques symptômes de gastrite.

L'expérience a démontré que les craintes formulées à cet égard par Broussais et ses élèves n'étaient pas fondées et qu'on pouvait prescrire la quinine, même à des sujets présentant des symptômes marqués d'embarras gastrique, sans avoir à redouter la gastrite ou la gastro entérite et sans prendre la précaution d'administrer au préalable un vomitif ou un purgatif.

Chez certains sujets, la quinine donnée même à faible dose provoque des vomissements, mais ces faits d'intolérance sont rares.

On a beaucoup discuté la question de savoir s'il fallait ranger la quinine parmi les excitants et les irritants avec Broussais, ou bien parmi les hyposthénisants avec Rasori et Giacomini; de nombreuses expériences ont été faites sur l'homme sain et sur les animaux pour résoudre ce problème, et on a cité des résultats qui, au premier abord, semblent contradictoires.

Duval et Béraudi, après avoir pris, l'un 0 gr. 60 et l'autre 1 gr. de sulfate de quinine (en une seule dose), éprouvent de l'excitation nerveuse, de l'accélération du pouls, de l'irritation gastro-intestinale et concluent de là que le sulfate de quinine est un irritant et un stimulant.

Giacomini expérimentant sur des lapins constate qu'à la dose

de 1 gr. 20 à 1 gr. 30 le sulfate de quinine produit des accidents toxiques et même mortels chez ces animaux et que les principaux phénomènes observés sont des phénomènes hyposthéniques : ralentissement du pouls, etc.

Mèlier observe les mêmes phénomènes chez les chiens intoxi-

qués par la quinine.

Giacomini et Mèlier concluent de ces expériences que la quinine est un hyposthénisant cardio-vasculaire.

Briquet, dans son Traité du quinquina, admet que la quinine est un hyposthénisant du cœur, des artères et du système nerveux.

Il est évident que si ces observateurs sont arrivés à des conclusions différentes, sur le mode d'action de la quinine, c'est qu'ils ne se sont pas placés dans les mêmes conditions; les uns, expérimentant sur l'homme, ont donné des doses faibles ou moyennes de quinine, les autres, expérimentant sur des animaux, ont donné des doses toxiques.

Un grand nombre de médicaments, excitants à faible dose, sont des hyposthénisants à forte dose; tel l'alcool, par exemple.

La quinine ne peut être rangée, d'une façon absolue, ni parmi les excitants, ni parmi les hyposthénisants, ses effets variant suivant les doses.

A faible dose, la quinine produit chez l'homme sain, et chez les animaux, une accélération des mouvements du cœur et une élévation de la pression sanguine; à forte dose, elle donne lieu à un ralentissement du cœur, précédé souvent d'une accélération; enfin, à dose toxique, elle détermine un arrêt du cœur en diastole (Bochefontaine, Laborde).

D'après Binz, sous l'action de la quinine, les leucocytes perdraient leurs mouvements amiboïdes et, par suite, la diapédèse de ces éléments serait entravée.

Hayem n'a pas constaté cette action de la quinine sur les leu-

cocytes.

L'observation du sang palustre montre que les leucocytes jouent un rôle important dans la destruction des hématozoaires, et que l'action des phagocytes, loin d'être entravée par la quinine, semble au contraire devenir plus énergique, plus efficace, à la suite de l'administration de ce médicament. Vandyke Carter a même émis l'opinion que la quinine agissait en excitant l'activité des leucocytes et non directement sur les hématozoaires.

Bastianelli et H. Vincent ont constaté que, chez les palustres,

l'administration de la quinine provoquait une augmentation du chiffre des leucocytes mononucléaires, en même temps qu'une diminution du chiffre des hémamibes. D'après A. Billet, quelques heures après l'administration de la quinine (en général de 3 à 5 heures après cette administration), on observe de l'hypoleucocytose qui fait place, 10 ou 12 heures après l'administration du médicament, à une hyperleucocytose portant sur les mononucléaires. Cette hyperleucocytose quinique est encore plus accentuée que l'hyperleucocytose palustre normale ; elle doit favoriser la phagocytose des parasites.

Piorry dit avoir constaté que la quinine détermine, même chez l'homme sain, une diminution rapide du volume de la rate, une véritable contraction de cet organe. Valleix et Briquet n'ont pas réussi à observer ce phénomène, en se plaçant dans les mêmes conditions que Piorry, et les expériences faites sur les animaux

par Pagès sont très peu convaincantes.

La quinine n'agit manifestement sur les dimensions de la rate que chez les individus atteints de paludisme aigu; la quinine, en même temps qu'elle coupe la fièvre, donne lieu a une diminution rapide du volume de la rate; cet effet s'obtient même chez les palustres qui n'ont pas de fièvre, quand l'altération de la rate n'est pas trop ancienne.

Chez l'homme sain, les doses thérapeutiques de quinine agissent peu sur la température; avec une dose de 2 gr. de sulfate de quinine on observe d'ordinaire un léger abaissement de la température normale, les variations nycthémérales diminuent ou disparaissent.

Dans la plupart des maladies fébriles : fièvre typhoïde, fièvres éruptives, rhumatisme aigu, érysipèle, etc., la quinine a peu d'influence sur le tracé thermométrique, ou bien il faut la prescrire à très forte dose et on n'obtient que des abaissements passagers de la température.

Dans les fièvres palustres, au contraire, il suffit de quelques doses de quinine pour couper la fièvre.

Il est évident pour quiconque a prescrit la quinine, d'une part dans la fièvre typhoïde ou dans le rhumatisme aigu, et d'autre part dans le paludisme, qu'elle exerce une action bien différente sur la marche de la fièvre palustre et sur celle de la fièvre typhoïde ou du rhumatisme aigu.

<sup>1.</sup> Bastianelli, H. Vincent, A Billet, Op. cit. Voyez p. 225 de cet ouvrage.

Pourquoi, comment le quinquina et les sels de quinine guérissent-ils les fièvres palustres?

Jusqu'en 1880, on n'avait pas réussi à répondre à cette question d'une manière satisfaisante.

Les recherches faites sur l'homme sain et sur les animaux ne pouvaient être ici d'aucun secours. Il est aussi impossible d'étudier sur l'homme sain ou sur les animaux le mode d'action de la quinine dans le paludisme, qu'il le serait d'étudier les propriétés parasiticides de la pommade d'Helmerich, en frictionnant, à l'aide de cette pommade, des animaux ou des individus qui n'auraient pas la gale.

Briquet admettait que la quinine guérissait la fièvre en agissant

sur le système nerveux 1.

L'opinion défendue par Binz que la quinine agissait dans le paludisme comme un parasiticide, trouva peu de crédit parce qu'on s'imaginait, en 1870, que le microbe du paludisme était une bactérie ou une algue et que l'action toxique de la quinine est très faible sur ces microbes 2.

Les palmelles de Salisbury se développent très bien dans une solution de sulfate de quinine 3.

Le Penicillium glaucum vit dans des solutions concentrées des

sels de quinine.

Les bouteilles qui renferment les solutions de sulfate de quinine, et qui ne sont pas nettoyées souvent et avec soin, se recouvrent

presque toujours de champignons à leur face interne '.

On avait bien constaté que le quinquina et les sels de quinine, si peu actifs contre les bactéries et les champignons, étaient des poisons très puissants pour les infusoires; mais on était trop éloigné de penser que l'agent pathogène du paludisme appartint au règne animal, pour attribuer de l'importance à cette propriété de la quinine.

Dès 1865, A. Chevalier note que la moindre parcelle de quinquina introduite dans une infusion de foin empêche le développe-

ment des infusoires 5.

2. Bochefontaine, Th. Paris, 1873.

<sup>1.</sup> BRIQUET, Traité thérapeutique du quinquina, Paris, 1855.

<sup>3.</sup> Wood, Americ. Journ. of med. Sc., 1868. 4. A. LAVERAN, Traité des flèvres palustres, p. 493. — Heim, Sur les Hyphomycètes observés dans les solutions de sulfate de quinine, Soc. de Biologie, 17 févr. 1894. 5. A. Chevalier, L'Étudiant micrographe, Paris, 1865, p. 529.

Cette action parasiticide de la quinine sur les infusoires est étudiée ensuite par Binz <sup>1</sup> et par Bochefontaine <sup>2</sup>.

La découverte de l'hématozoaire du paludisme a jeté un grand

jour sur cette question.

L'agent pathogène du paludisme étant, non un champignon ou une bactérie, comme on l'a cru pendant longtemps, mais un protozoaire, on s'explique mieux l'efficacité des sels de quinine dans

les fièvres palustres.

L'action destructive de la quinine sur les hématozoaires du paludisme est évidente. Ces parasites disparaissent rapidement du sang chez les malades soumis à la médication quinique; c'est même là une des causes qui ont retardé leur découverte, l'étude du sang palustre ayant été faite le plus souvent chez des malades qui avaient pris de la quinine.

On peut étudier directement l'action de la quinine sur les hématozoaires, en mélangeant une goutte de solution de sulfate de quinine très diluée à une goutte de sang palustre; dans ces conditions, on constate que les parasites prennent rapidement leurs

formes cadavériques 3.

D'après J. Murray, les parasites de la quarte ont d'abord, après l'administration de la quinine, des mouvements amiboïdes très actifs, des granulations s'en détachent, ensuite les hémamibes deviennent immobiles, le protoplasme s'opacifie et les grains de

pigment s'agglomèrent .

J'ai signalé, depuis longtemps, que les croissants résistaient beaucoup mieux à la quinine que les autres éléments parasitaires; Councilman, Golgi, Arnaud et bon nombre d'autres observateurs ont confirmé cette observation. Les croissants eux-mêmes disparaissent d'ailleurs du sang palustre sous l'influence d'un traitement prolongé.

Gualdi et Martirano ont constaté que des croissants provenant du sang de malades en traitement par la quinine pouvaient se

développer dans le tube digestif des Anopheles 6.

Lo Monaco et L. Panichi ont étudié l'action in vitro d'une solu-

2. Bochefontaine, Arch. de physiol., 1873, et Th. Paris.

<sup>1.</sup> BINZ, Arch. de Max Schultze, 1867.

<sup>3.</sup> A. LAVERAN, Du paludisme et de son hématozoaire, p. 185. — MIRINESCU et B. GHEORGHIU, Gaz. hebdom. de méd. et de chir., 2 juillet 1892. — ROMANOWSKY, Sur l'action spécifique de la quinine dans le paludisme, Wratch, 1891.

J. Murray, Scientif. Mem. by med. Offic. of the Army of India, 1897.
 F. Gualdi et F. Martirano, R. Accad. dei Lincei, 4 mars 1900.

tion de bisulfate de quinine à 1 pour 1500 sur du sang de quarte 1. D'après ces observateurs, le principal effet de la quinine serait de faire sortir les hématozoaires des hématies; par suite de leur sortie des hématies, les parasites se trouveraient placés dans des conditions défavorables à leur évolution.

Ziemann admet que la quinine agit sur le protoplasme des hémamibes; les formes jeunes sont les plus sensibles à la quinine, il y a donc avantage à administrer la quinine quelques heures avant l'accès, afin de détruire les jeunes hémamibes qui se produisent au moment de l'accès <sup>2</sup>.

D'après Schellong, la quinine tue les hémamibes indirectement; elle augmente la fixité de la combinaison de l'oxygène avec l'hémoglobine (Binz), par suite, les parasites ne peuvent plus se procurer l'oxygène nécessaire à leur développement<sup>3</sup>.

King a émis l'opinion que l'action curative de la quinine dans le paludisme était due à la fluorescence de ce médicament qui émettrait des rayons violets dans le sang . Il se base sur les recherches de Harrington et Leaming, d'après lesquelles l'Amæba proteus ne se meut qu'en présence de la lumière rouge, les rayons violets ayant pour effet de l'immobiliser. Si l'hypothèse de King était exacte, des substances fluorescentes autres que la quinine devraient détruire les hémamibes du paludisme, ce qui n'a pas été prouvé jusqu'ici; en outre la fluorescence de la quinine n'existant qu'à la condition que le milieu soit lumineux, la quinine ne devrait pas agir pendant la nuit.

En résumé, la question de savoir comment la quinine agit sur *H. malariæ* est encore discutée, mais la plupart des auteurs sont d'accord pour reconnaître que si la quinine guérit le paludisme c'est qu'elle tue les hématozoaires.

Si l'on pouvait introduire dans le sang, à dose suffisante, des parasiticides comme l'iode ou le mercure, ces médicaments détruiraient sans doute les microbes du paludisme aussi bien, sinon mieux, que les sels de quinine, mais ces agents sont des toxiques très puissants pour l'homme lui-même, si bien qu'on ne peut même pas les utiliser pour tuer les parasites qui vivent dans la partie supérieure du tube digestif.

<sup>1.</sup> D. Lo Monaco et L. Panichi, R. Accad. dei Lincei, 9 avril 1899.

<sup>2.</sup> H. ZIEMANN, Ueber Malaria und andere Blutparasiten, Iena, 1898, p. 75.

<sup>3.</sup> Schellong, Arch. f. Schiffs u. Tropen Hygiene, 1898, t. 11, fasc. 3.

<sup>4.</sup> A.-F.-A. King, Amer. Journ. of the med. Sc., 1902 et Medical Record, 23 mai 1903.

La sensibilité de *H. malariæ* pour la quinine n'a rien qui puisse nous surprendre; on sait depuis longtemps que certains parasites sont extrêmement sensibles à l'action de substances qui n'agissent pas sur d'autres.

IV. Des accidents auxquels peut donner naissance l'emploi des sels de quinine. — 1° Phénomènes d'intolérance. Intoxication par la quinine. — Certaines personnes ont une sensibilité toute particulière pour la quinine.

Trousseau et Pidoux citent les faits suivants :

« Nous avons vu, à l'hôpital de Tours, une jeune religieuse rester folle pendant un jour pour avoir pris, en une dose, 1 gr. 25 de sulfate de quinine.

« Un jour, par notre conseil, un malade prit, en une fois, 3 gr. de sulfate de quinine, pour se guérir d'un asthme qui revenait tous les jours à une heure fixe. Quatre heures après l'ingestion du médicament, il éprouva des bourdonnements d'oreilles, des étour-dissements, des vertiges et d'horribles vomissements; nous le vîmes 7 h. après l'administration de la quinine, il était aveugle et sourd, délirait et ne pouvait marcher, tant étaient grands les vertiges qu'il éprouvait; à chaque instant il vomissait; en un mot, il était sous l'influence d'une véritable intoxication. Ces accidents, auxquels d'ailleurs nous n'opposâmes aucune médication active, cédèrent spontanément dans le milieu de la nuit. » (Traité de thérap., 8° édit., t. II, p. 487).

Un homme vigoureux observé par Floyer ne pouvait pas prendre de sulfate de quinine, même à très faible dose (0 gr. 15), sans avoir une violente dyspnée et de l'urticaire 1.

Rizu rapporte qu'une de ses malades, chaque fois qu'elle absorbait du sulfate de quinine, même à très faible dose, éprouvait une congestion de la face, puis un véritable accès d'orthopnée et de l'urticaire <sup>2</sup>.

Pispiris, d'Athènes, a publié deux cas d'hémorragie intestinale chez des malades atteints d'anémie paludéenne, à la suite de l'administration du sulfate de quinine <sup>3</sup>.

Kobner a vu se produire des accidents graves chez un enfant, à la suite d'une injection hypodermique de 0 gr. 30 de sulfate de

<sup>1.</sup> FLOYER, Brit. med. Journ., 1886.

<sup>2.</sup> Rizu, Bullet. de la Soc. des méd. et natur. de Jassy, 1887.

<sup>3.</sup> Pispiris, Galenos, Athènes, août 1888.

quinine : éruption scarlatiniforme, coliques, écoulement sanguinolent par l'anus.

Des doses six fois plus faibles de sulfate de quinine, prises à l'intérieur, donnèrent lieu aux mêmes accidents chez cet enfant1.

Grooskopff a observé des accidents graves à la suite de l'administration de 2 gr. 50 de sulfate de quinine en une dose2.

Frank Grenier de Jaffna (Ceylan) a cité l'exemple suivant d'intolérance pour la quinine3. Une jeune fille âgée de 15 ans prend, pour un accès de fièvre, une dose de quinine; elle éprouve, peu après l'absorption du médicament, des accidents graves : nausées, vertiges, surdité, troubles visuels, tuméfaction de la face, dyspnée, prostration profonde, éruption ortiée sur tout le corps, ædème des mains et des pieds, vomissements; ces symptômes disparaissent au bout de six heures. Les accidents se reproduisirent par la suite chaque fois qu'on fit prendre de la quinine à la malade, même à très faible dose et même à son insu.

P. Moscato<sup>4</sup>, et Gorbatchov<sup>5</sup> ont cité de nouveaux exemples d'intolérance pour la quinine.

A la suite d'une prise de quinine, un malade atteint de paludisme chronique a une éruption scarlatiniforme, des œdèmes, du prurit, de l'amaurose, des vertiges. Les accidents se reproduisent après que le malade a pris une nouvelle dose de quinine (d'une autre provenance que la première). L'administration d'une 3° dose détermine une attaque apoplectiforme, puis le malade se rétablit (P. Moscato).

Chez une jeune femme de 32 ans, 30 centigr. de quinine ont provoqué l'obnubilation, l'anxiété précordiale, une faiblesse générale; à la seconde dose, la faiblesse a été telle que, pendant 24 heures, la malade a été presque paralysée des deux jambes (Gorbatchov).

Chez un homme de 20 ans, atteint de paludisme, 50 centigr. de chlorhydrate de quinine (à l'intérieur) ont provoqué des brûlures de l'estomac, des selles diarrhéiques, une dépression extrême, une éruption d'urticaire, un délire tranquille; tous ces troubles avaient disparu le lendemain, en même temps que la fièvre. Lorsque,

<sup>1.</sup> Kobner, Bullet. gén. de thérap., 1890, p. 506. 2. GROOSKOPFF, Therap. Monat., oct. 1892.

<sup>3.</sup> FRANK GRENIER, Indian med. Gaz., février 1898.

<sup>4.</sup> P. Moscato, Sur deux cas d'intox. quinique, Arch. internaz. di med. e chir., 1899.

<sup>5.</sup> J.-F. Gorbatchov, Idiosyncrasie à la quinine, Klinitchenski Journal, 1901, nº 2, Presse médicale, 28 septembre 1901.

quinze jours plus tard, les accès palustres se répétèrent, la quinine fut administrée par voie hypodermique sans provoquer de troubles (Gorbatchov).

Chez une jeune femme de 39 ans, 30 centigr. de quinine provoquaient chaque fois une faiblesse générale extrême, des troubles de la vue et de l'ouïe et des vomissements violents (Gorbatchov).

Merveilleux a observé des symptômes d'intoxication chez un malade à la suite de l'ingestion de doses de quinine de 25 centigrammes <sup>1</sup>.

Nous verrons plus loin qu'un grand nombre d'auteurs ont cité des cas d'hémoglobinurie quinique et que, chez certains sujets, il suffit de doses très faibles de quinine pour provoquer cet accident.

Ces faits d'intolérance pour la quinine sont heureusement rares. Je n'ai jamais observé, pour ma part, à la suite de l'administration du sulfate de quinine aux doses de 1 gr. 50 à 3 gr. dans les 24 h., que des bourdonnements d'oreilles et une surdité passagère.

Quelques auteurs ont exagéré notablement les propriétés toxiques de la quinine; aucun médecin ayant exercé dans les pays palustres n'admettra, je pense, que le sulfate de quinine, à la dose de 3 ou 4 gr., puisse déterminer la mort d'un homme adulte<sup>2</sup>.

Ces doses ont été bien souvent dépassées dans le traitement des accidents pernicieux et souvent avec succès.

Maillot, dans un cas de fièvre pernicieuse, a administré 9 gr. de sulfate de quinine dans les 24 h. et a guéri son malade.

Monneret a fait prendre jusqu'à 8 gr. de sulfate de quinine par jour dans des névralgies rebelles <sup>2</sup>.

Giacomini a pris sans inconvénient, pendant 47 jours, de 3 à 4 gr. de sulfate de quinine par jour.

Favier a pris également jusqu'à 3 gr. par jour de sulfate de quinine, dans le seul but d'expérimenter l'action de ce sel.

Giacomini donne l'observation d'un homme qui, par erreur, avala en une seule fois 12 gr. de sulfate de quinine; il y eut des phénomènes d'hyposthénisation du cœur et du système nerveux, mais ces symptômes furent combattus avec succès, à l'aide des excitants.

Guersent a cité le fait d'une dame à laquelle son mari, un médecin monomane, avait fait prendre en quelques jours 41 gr.

<sup>1.</sup> Merveilleux, Ann. Chyg. et de méd. colon., 1903, t. VI, p. 227.

<sup>2.</sup> Bouchardat, Manuel de matière médicale, Paris, 1865, 4° édit., t. II, p. 392. 3. Monneret, Élém. de pathol. méd., Paris, 1852, t. III, p. 104.

de sulfate de quinine; cette dame perdit momentanément la vue, l'ouïe et la parole; elle se refroidit comme un cadavre, mais tous

ces accidents se dissipèrent rapidement.

« Il n'existe, à ma connaissance, dit Briquet, de fait avéré d'intoxication suivie de mort que celui de ce médecin aliéné (dont il est fait mention plus haut), qui, pour se guérir d'une petite fièvre, s'administra lui-même l'énorme dose de 220 gr. de sulfate de quinine en 10 à 12 jours et qui finit par succomber à la prostration dans laquelle il était tombé. » (Traité thérap. du quinquina, p. 585.)

L. Guinon a observé les accidents qui suivent chez un adulte neurasthénique qui avait avalé, d'un seul coup, 8 gr. de sulfate de quinine pour se donner la mort : collapsus profond, insensibilité à toute excitation périphérique, refroidissement des extré-

mités, frissonnements continus, cyanose des lèvres.

Les deux symptômes caractéristiques furent : la surdité et la cécité. La surdité fut d'emblée absolue, elle s'atténua en quelques heures et disparut en un jour. La cécité ne parut complète que quelques heures après l'ingestion; pendant les premières heures, la pupille était encore mobile et paraissait réagir à la lumière; 7 à 8 heures après l'ingestion, elle était dilatée et inerte; le malade ne voyait pas une vive lumière. La cécité alla en s'atténuant.

La sécrétion urinaire fut supprimée pendant 11 heures, elle se rétablit abondante sous l'influence du traitement (injections souscutanées d'eau salée, lavements froids, ingestion abondante de

café).

La température resta normale, le pouls fut accéléré, à 120 le

premier jour, à 100 le second jour 1.

E. de Celebrini, de Trieste, cite le cas d'enfants de 3 à 4 ans qui ont avalé jusqu'à 5 gr. de quinine d'un seul coup et qui, après avoir présenté des symptômes inquiétants : vertiges, convulsions, albuminurie, ont guéri en 24 heures. Un enfant a pris, par erreur, 1 gr. de quinine par jour, pendant 14 jours, sans trouble appréciable <sup>2</sup>.

Le fait suivant montre que la dose de 12 gr. de sulfate de quinine, prise en une fois, peut entraîner la mort chez l'adulte<sup>3</sup>.

1. L. Guinon, Soc. méd. des hôp., 12 février 1897.

<sup>2.</sup> E. DE CELEBRINI, Atti della Soc. p. gli St. della malaria, Rome, 1904.
3. Baills Arch.de méd. milit., 1885, t. VI, p. 320. — Voir aussi Rosenbusch, Wien. med. Presse, 13 avril 1890, et G. Greswell, Lancet, 1er mai 1897.

Deux soldats, voulant se purger, se trompèrent de bouteille et, au lieu de prendre du sulfate de soude, absorbèrent une solution de sulfate de quinine, soit 12 gr. environ de sel pour chacun d'eux

Une demi-heure après l'absorption du médicament, ces deux hommes furent pris de crampes d'estomac et de vomissements, pâleur de la face, dilatation des pupilles, respiration courte, refroidissement, pouls petit, irrégulier, ralenti, parfois insensible; bourdonnements d'oreilles; tendance à la syncope.

Chez l'un des malades, les accidents allèrent en s'amendant,

l'autre succomba dans une syncope.

Ces faits montrent bien que le sulfate de quinine est surtout un poison du cœur; ce sont les accidents cardiaques qui ont dominé la scène dans les deux cas et qui ont déterminé la mort dans l'un deux.

Il est très rare qu'il faille donner plus de 3 gr. de sulfate ou de chlorhydrate de quinine par jour, même dans les accès pernicieux; les exemples qui précèdent prouvent qu'on peut sans danger dépasser cette dose; néanmoins, sauf le cas d'accès pernicieux, on ne prescrira pas, à un malade qui n'a jamais pris de quinine, de dose supérieure à 1 gr. dans les 24 heures, à prendre en plusieurs fois.

Il importe que le clinicien soit prévenu que la quinine peut provoquer des symptômes inquiétants, tels que délire, vertiges, ivresse quinique, vomissements, hyposthénisation du système nerveux, afin qu'il ne confonde pas ces symptômes avec ceux de la fièvre, ce qui le conduirait à augmenter encore les doses du fébrifuge.

2° Hémoglobinurie quinique 1. — Chez certains malades atteints de paludisme, la quinine, administrée même à faible dose, donne lieu à l'hémoglobinurie; les urines deviennent rougeâtres ou noi-

<sup>1.</sup> Tomaselli, Rivista clinica di Bologna, 1878, p. 119. — Ughetti, Lo Sperim., 1878. — Karamitsas, Bullet. gén. de thérap., 30 juillet, 1879. — Pampouris, Étude sur les fièvres palustres de Grèce, Paris, 1888. — Pampouris et Chomatianos, Rech. clin. et expérim. sur l'hémoglobinurie quinique, Progrès médical, 1888. — Tomaselli, Sur l'intoxication quinique, Congrès de la Soc. italienne de méd. int., Rome, 20 oct. 1888. — Sp. Kanellis, Arch. de méd. nav., 1888, p. 476. — P. Moscato, Gaz. degli ospitali, 1890, nºs 17-19. — Hare, Vaughan, De la quinine dans l'hématurie malarienne, Assoc. des méd. américains, 7° réunion, 1892. — P. Moscato, Gaz. med. Lombarda, 8 juin 1896, et Giornale internaz. delle scienze mediche., 31 mars 1897. — Raoul Dumas, Arch. de méd. nav., avril 1897. — Grocco, Hémoglobinurie quinique chez les malariques, La Settimana med., 2 janv. 1897. — Below, Ewald, Soc. de méd. berlinoise, 30 juin 1897. — Tomaselli, L'intoxication quinique et l'infection malarienne, Catane, 1897.

râtres, elles renferment de l'albumine et de l'hémoglobine; on n'y

trouve pas en général de globules sanguins.

C'est un médecin grec, le D<sup>r</sup> Verétas, qui le premier a signalé, en 1858, les hématuries provoquées par la quinine; D. Konsolas en 1859, Papavassiliou en 1861, Rizopoulos en 1872, Karamitsas en 1874, ont publié des faits confirmatifs de ceux observés par Verétas; Tomaselli en Italie (1878) a bien décrit cet accident de la médication quinique et il a montré qu'il s'agissait, non d'hématurie, mais d'hémoglobinurie.

Parmi les auteurs dont les travaux ont contribué à faire connaître l'hémoglobinurie quinique, il convient de citer encore P. Moscato en Italie, Theophanidis, Pispiris, Pampoukis et Chomatianos en Grèce.

Karamitsas cite l'exemple d'un étudiant qui était atteint d'hémoglobinurie dès qu'il prenait du sulfate de quinine, même à la dose de 0 gr. 30.

Sp. Kanellis, Pampoukis et Chomatianos, P. Moscato ont observé des faits semblables.

R. Koch a cité des exemples d'hémoglobinurie produite (chez des individus palustres) par la quinine à doses très faibles : 0 gr. 50, 0 gr. 25 et même 0 gr. 10<sup>4</sup>.

H. Ziemann a cité le cas d'un sujet (palustre) chez lequel la dose de un centigramme de quinine provoquait de l'hémoglobinurie<sup>2</sup>.

Carreau, Clarac, Boyé, W.-G. Ross et G. Low, Vincent, Plehn ont publié des cas d'hémoglobinurie quinique 3.

D'après Tomaselli, la quinine pourrait produire, non seulement l'hémoglobinurie, mais aussi une fièvre ictéro-hématurique, facile à confondre avec la fièvre ictéro-hématurique des pays chauds \*.

Les symptômes de la fièvre quinique ictéro-hématurique seraient les suivants : trois ou six heures après l'ingestion de la quinine, le malade est pris de frisson avec tremblement généralisé; la face pâlit et se couvre de sueurs froides; une douleur gravative se fait

2. H. Ziemann, Congrès internat. de méd., Paris, 1900 (sect. de méd. colon.). Comptes

rendus, p. 144.

4. Tomaselli, Congrès de la Soc. italienne de méd. interne, Rome, octobre 1888.

<sup>1.</sup> R. Koch, Zeitschr. f. Hyg., 1899, t. XXX; voir notamment Obs. 17, p. 325.

<sup>3.</sup> Carreau, De la methémoglobinurie quinique, Pointe-à-Pitre, Guadeloupe, 1891. — Clarac, Deux cas d'hémoglobinurie quinique, Arch. de méd. nav., avril 1896. — Boyé, Notes de pathol. exotique, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1902, p. 607. — W.-G. Ross et G. Low, Hémoglobinurie expérimentale dans un cas de bilieuse hémoglobinurique; Journ. of trop. med., 1er mai 1903. — H. Vincent, Soc. de Biologie, 16 décembre 1905. — Plehn, Soc. de méd. interne de Berlin, 21 mai 1906.

sentir dans les lombes, les vomissements bilieux sont inces-

A ces symptômes qui constituent la première période de l'intoxication et dont la durée varie d'une à trois heures, succède une élévation considérable de la température qui, dans l'aisselle, peut monter jusqu'à 42° et n'est jamais inférieure à 39°,5. L'hyperthermie est en proportion de la gravité des accidents. A ce moment surviennent des hématuries abondantes. Les émissions d'urine persistent et sont souvent accompagnées d'évacuations alvines séro-bilieuses, et de dyspnée; toute la surface du corps prend une teinte ictérique.

Dans les cas légers, la dyspnée, la diarrhée et l'ictère peuvent manquer; mais les vomissements, les douleurs lombaires et

l'hématurie sont des phénomènes constants.

Les urines sanguinolentes contiennent des hématies altérées des cylindres fibrineux, des cellules épithéliales et du pigment biliaire. On observe tantôt l'hémoglobinurie et tantôt l'hématurie; la première est plus fréquente.

Au bout de 24 ou 28 heures, l'accès se termine par une défervescence rapide, mais la mort peut se produire dans le collapsus

(Tomaselli).

On a vu (p. 282) que quelques observateurs ont été jusqu'à faire rentrer toutes les fièvres bilieuses hémoglobinuriques dans le cadre des accidents produits par la quinine; je crois avoir montré que cette opinion n'était pas admissible; je ne reviendrai pas ici sur cette discussion.

Lépine a observé in vitro l'action de la quinine sur le sang du chien, du mouton, du porc et a constaté que la quinine détruit beaucoup de globules rouges.

H. Vincent a constaté que les sels de quinine déterminaient in vitro une hémolyse rapide, surtout dans le sang des paludéens prédisposés à l'hémoglobinurie.

Mais ces observateurs ont employé, dans leurs expériences, des doses de quinine bien supérieures à celles qui peuvent provoquer chez l'homme l'hémoglobinurie.

Stephens et Christophers ont recherché in vitro le pouvoir hémolytique de la quinine sur le sang normal et sur le sang de malades atteints de bilieuse hémoglobinurique; ils ont trouvé que ce pouvoir était le même pour le sang des malades et pour le sang normal. Le sérum d'un des observateurs qui avait absorbé 2 gr. de quinine était sans action hémolytique sur le sang d'un des patients 1.

L'hémoglobinurie quinique est très rare, si l'on tient compte de l'énorme quantité de quinine qui est consommée dans un grand nombre de régions du globe pour le traitement et la prophylaxie du paludisme; d'autre part, sa fréquence n'est pas en rapport avec les doses de quinine qui sont prescrites.

Maillot qui donnait de la quinine à des doses très élevées n'a jamais observé l'hémoglobinurie. Pendant mon séjour en Algérie,

je n'en ai pas non plus noté un seul cas.

Les essais faits chez les animaux pour provoquer l'hémoglobinurie quinique ont donné des résultats négatifs 2.

Il est évident que l'hémoglobinurie quinique ne se produit que chez des individus prédisposés, et que le paludisme est une des causes prédisposantes les mieux établies; presque tous les malades chez lesquels l'hémoglobinurie quinique a été observée étaient des palustres, mais on ne doit pas oublier que c'est surtout dans le paludisme qu'on prescrit la quinine.

Tommasi a publié un cas d'hématurie quinique chez un malade atteint de fièvre typhoïde; P. Moscato a observé cet accident 2 fois

chez des typhoïdiques, 1 fois chez un leucémique 3.

J'ai retrouvé dans mes notes l'observation d'un malade, non palustre, qui soigné à Paris pour une fièvre typhoïde légère a eu une grave hématurie après avoir pris 0 gr. 50 de sulfate de quinine <sup>4</sup>.

L'hémoglobinurie peut se produire à la suite de l'emploi de l'antipyrine, de la phénacétine, de la salipyrine, de la phénocolle,

de l'euquinine.

Cardamatis, Vellopoulos, Teophanidis ont observé des cas d'hémoglobinurie euquinique. On a aussi signalé, en Grèce et en Italie, des cas d'hémoglobinurie à la suite de l'ingestion de fèves vertes ou de fleurs de fèves. Comme le dit Cardamatis, l'hémoglobinurie fabique peut être rapprochée de l'hémoglobinurie quinique.

Stephens et Christophers, Reports to the malaria Committee, Londres, 6 juillet 1900.
 Dickson, Th. Lyon, 25 novembre 1896. — Murri, Policlinico, 15 octobre 1897.

<sup>3.</sup> P. Moscaro, Sulla intessicazione chinica nella infezione typhoïde e nella leucemia, Milan, 1898.

<sup>4.</sup> Il est curieux de constater que le sulfate de quinine à doses élevées a été préconisé pour combattre les hémorragies. Voir notamment Liégeois, Journal des praticiens, 22 novembre 1900.

OUININE 483

Le sulfate de cinchonidine ne donnerait pas lieu, d'après Pampoukis, à l'hémoglobinurie et devrait être substitué au sulfate

de quinine chez les malades sujets à cet accident.

Il résulte des recherches de Vincent que l'on peut prévenir l'hémoglobinurie quinique en prescrivant, aux sujets prédisposés, le chlorure de calcium (4 à 6 gr. chaque jour par les voies digestives ou 1 à 2 gr. dissous dans de l'eau physiologique, par la voie hypodermique). On peut, chez certains malades, provoquer à volonté l'hémoglobinurie en donnant de la quinine et prévenir cet accident en faisant prendre du chlorure de calcium avant de donner de la quinine 1.

Dans les cas d'hémoglobinurie quinique, le chlorure de calcium n'est pas seulement préventif, il a aussi, d'après Vincent, des propriétés curatives; il se comporte comme une sorte de substance antisensibilisatrice ou antialexique, en tout cas comme un agent

antihémolysant remarquable.

3° Éruptions quiniques. — Les exemples d'exanthèmes développés sous l'influence de la quinine ne sont pas très rares <sup>2</sup>; on a vu déjà plus haut que des éruptions accompagnent souvent les accidents généraux d'intoxication.

L'exanthème quinique a tantôt l'aspect de l'urticaire, tantôt celui de la scarlatine et son apparition s'accompagne parfois d'autres troubles morbides, comme dans les faits de Floyer, de Rizu, de Kobner, de Moscato et de Gorbatchov.

Witherspon a observé un exemple remarquable d'érythème scarlatiniforme quinique 3. Il s'agit d'une dame, âgée d'une quarantaine d'années, qui 45' environ après l'ingestion d'une dose de quinine présenta les accidents qui suivent : prurit intense et sensation de brûlure commençant par les extrémités et se généralisant rapidement à tout le corps, puis rougeur et tuméfaction de la peau, congestion de la conjonctive avec sécrétion lacrymale profuse, œdème de la face, bruits dans les oreilles, tuméfaction de la langue, rougeur scarlatiniforme du pharynx, céphalalgie,

1. H. Vincent, Soc. de Biologie, 16 décembre 1905.

3. The southern Practitioner, 1894. Anal. in Méd. moderne, 5 sept. 1894.

<sup>2.</sup> Chevallier, Acad. des Sc., oct. 1850. — Bazin, Affections cutanées artificielles, 1862, p. 81. — C. David, Érythème quinique, Bullet. de la Suisse romande, 1875. — Jeudi de Grissac, Des éruptions quiniques, Th. Paris, 1876. — Floyer, Rizu, Kobner, Op. cit. — Rosenbusch, Wien. med. Presse, 13 avril 1890. — Allen, Exanthème quinique, Boston med. a. surg. Journ., 1894, II, p. 65. — Sestini, Arch. de méd. nav., 1895, XII, p. 927. — James C. Johnston, Dermatite bulleuse due à la quinine, Journ. of cutan. a. genito-urinary Diseases, juillet 1896.

nausées, vomissements, urines rares et colorées. Au bout de quelques jours, desquamation de la peau en larges lambeaux, comme dans la scarlatine; desquamation analogue de la bouche, du pharynx et de la langue.

La moindre dose de quinine avait toujours provoqué, chez cette dame, des accidents semblables.

Feulard a cité un cas d'érythème scarlatiniforme d'origine quinique ', et James Johnston un cas de dermatite bulleuse qui se serait développée, d'après lui, sous la même influence.

E. de Pietia Leone a cité un cas d'eczéma consécutif à l'absorption de la quinine <sup>2</sup>.

Gorbatchov rapporte les deux faits suivants (op. cit.). Chez un palustre de 65 ans, une dose de 30 centigrammes de quinine provoque une éruption prurigineuse, hémorragique, sur le corps et de l'herpès sur les lèvres et le pharynx. Ces accidents sont moins marqués à la suite des injections hypodermiques qu'après l'ingestion de la quinine.

Chez un médecin, le chlorhydrate de quinine, à la dose de 60 centigrammes, provoque des vomissements et une éruption morbilliforme très prurigineuse; des doses de 12 et même de 6 centigrammes de quinine provoquent encore l'éruption ou du moins un prurit intolérable.

G. Thibierge a observé, chez une femme, à la suite de l'administration de la quinine, une éruption à forme bulleuse et à élément unique; cette femme avait eu déjà des éruptions semblables

après usage de l'antipyrine 3.

Les exanthèmes quiniques, comme l'hémoglobinurie, relèvent évidemment de prédispositions individuelles; on voit de mème que, chez certains individus, les doses les plus faibles d'antipyrine provoquent des éruptions; les exanthèmes dus à l'antipyrine sont d'ailleurs d'une grande fréquence relativement aux exanthèmes quiniques.

Les ouvriers qui manipulent la poudre de quinquina ou de la quinine éprouvent souvent aux mains et aux avant-bras du prurit suivi de rougeur de la peau et d'une éruption lichénoïde; on observe quelquefois chez eux du gonflement de la face et des parties génitales. Il est à remarquer que ces accidents n'atteignent

<sup>1.</sup> FEULARD, Soc. de dermatol., 11 février 1897.

<sup>2</sup> E. de Pietia Leone Gaz. med. Lombarda, 22 novembre 1897. 3. G. Thibierge, Soc. méd. des hôp., 2 février 1906.

que certains ouvriers, ce qui montre qu'ici encore une prédisposition est nécessaire.

Comme le fait remarquer Jeudi de Grissac (op. cit.), l'exanthème qui se produit à la suite de l'administration de la quinine à l'intérieur est probablement causé, comme celui des ouvriers qui manipulent la quinine, par l'action irritante de cet alcaloïde ; une petite quantité de quinine est toujours éliminée par la sueur; il est probable que, chez certains individus, l'élimination par cette voie est plus active que chez d'autres.

4° Troubles de l'ouïe et de la vue. Surdité. Amblyopie. — Les bourdonnements d'oreilles sont, comme on sait, très communs chez les malades qui prennent de la quinine; ils s'accompagnent

quelquefois de vertiges.

Pour expliquer que, chez certains malades, une dose faible de quinine suffise pour provoquer des vertiges, il faut tenir compte de l'état du labyrinthe; d'après Lermoyez, lorsqu'il existe une lésion de cet organe, la quinine donne lieu très facilement à des accès vertigineux <sup>2</sup>.

On observe souvent de la surdité à un degré plus ou moins prononcé; il s'agit presque toujours d'un trouble passager qui se dissipe rapidement après qu'on a cessé l'emploi de la quinine.

L'amblyopie quinique est plus rare; elle est en général légère et bilatérale, contrairement à ce qui arrive pour les troubles oculaires qui relèvent du paludisme 3; de plus, des troubles de l'ouïe (bourdonnements, surdité) accompagnent les troubles de la vue d'origine quinique et sont d'ordinaire plus marqués que ces derniers. Plusieurs observateurs ont noté de l'ischémie rétinienne chez les malades atteints d'amblyopie quinique.

D'après Druault, on produit facilement l'amaurose quinique chez les chiens et les chats; chez les chiens, il faut donner de 16 à 20 centigr. de chlorhydro-sulfate de quinine par kilogr. d'animal.

Lermoyez Soc. méd. des hôp., 12 février 1897.

<sup>1.</sup> D'après Guyochin, le sulf. de quinine serait éliminé en partie par la sueur sous forme de sulfate de quinidine. Th., Paris, 1872.

<sup>3.</sup> Knapp, Horner, Congrès d'ophtalm. d'Heidelberg, 1881. — Grunning, Michel, Arch. f. Augenheil., 1881. — Galezowski, Diagnostie et traitement des affections oculaires, 1886. — Browne, Annales d'oculistique, 1887, l. XCVIII, p. 47. — Nettleshipp, Angelucci, même journ., 1888, t. XCIX, p. 157 et 170. — Tiffany, Atkinson, même journ., 1890, t. CIII, p. 297 et 298. — Geschwind, Arch. de méd. milit., 1892, t. XIX, p. 43. — L. Raynaud, Troubles oculaires de la malaria, Paris, 1892, p. 86. — Panas, Traité des malad. des yeux, Paris, 1894. — Pische, Therap. Monat., 1894, I. — De Scheiwnitz, Les amblyopies toxiques, The americ. Journ. of the med. Sc., 1896. — M.-T. Yarr, L'amaurose d'origine quinique, Journ. of trop. med., novembre 1898.

La quinine agirait sur les cellules ganglionnaires de la rétine 1. Aubert a constaté qu'on pouvait pallier les accidents qui se produisent souvent du côté de l'ouïe : bourdonnements, tintements, surdité, et qui chez certains malades ont une intensité gênante, en associant l'atropine à la quinine 2, d'après la formule suivante :

Chlorhydro-sulfate de quinine...... 40 centigrammes. Sulfate d'atropine....... 1/2 milligramme. Par cachet.

5° Propriétés ocytociques de la quinine 3. — D'après quelques auteurs, il serait dangereux de prescrire de la quinine aux femmes enceintes, surtout dans les trois premiers mois de la grossesse.

Petitjean, Delioux de Savignac, Rayer, Merz en France, Monteverdi en Italie, John Lewis et Warren aux États-Unis ont appelé l'attention sur cette propriété de la quinine qui a été contestée par bon nombre d'autres observateurs : Chiara, Bazin, Bertrand, etc.

Le paludisme, par lui-même, provoque souvent l'avortement (p. 348); la plupart des auteurs admettent aujourd'hui qu'une femme enceinte, affectée de paludisme, est plus exposée à avorter si on ne lui donne pas de quinine que si on lui en donne; on doit craindre en outre de voir la fièvre prendre chez elle le caractère pernicieux.

J.-L. Bérard, qui a eu fréquemment l'occasion d'observer, en Algérie, le paludisme dans le cours de la grossesse, n'a jamais vu survenir de complications à la suite de l'emploi de la quinine; il résulte des observations qu'il rapporte que la quinine, loin de provoquer l'avortement chez les femmes atteintes de paludisme, peut au contraire l'empêcher.

Dans plusieurs cas où, en présence d'un rétrécissement du bassin, il était nécessaire d'interrompre la grossesse, on a donné, écrit Boissard<sup>4</sup>, des doses massives de quinine, sans jamais pro-

<sup>1.</sup> DRUAULT, Rech. sur la pathogénie de l'amaurose quinique, Th. Paris, 1900 et Arch. d'ophtalmologie, janvier 1902.

<sup>2.</sup> Aubert, Lyon médical, 3 janvier 1897.

3. Chiara, Annali univ. di medic., 1873. — C. Bazin, Gaz. des hôp., 1873. — Plantard, Th., Paris, 1874. — Merz, Quinine et grossesse, Bullet. méd. de l'Algérie, 1874. — Lasfargues, Th., Montpellier, 1891. — Berard, Bullet. méd. de l'Algérie, 1892, p. 211. — A. Ribemont-Dessaignes et Lepage Précis d'obstétrique, 1893, p. 636. — Schwab, De l'action du sulfate de quinine comme agent accélérateur du travail de l'accouchement, Médecine moderne, 9 janvier 1897, et Soc. obstétricale de France, avril 1897. — R. Bennet, Lancet, 5 septembre 1897.

4. Boissard, Journal des praticiens, 28 août 1897.

OUININE 487

duire le moindre début de travail. On n'hésitera donc pas à recourir à la quinine quand, dans le cours d'une grossesse, il y aura des manifestations du paludisme.

D'après Duboué, Cordes, Bonfils et Schwab, la quinine n'est pas un agent abortif, mais elle a une action réelle sur le muscle utérin

qu'elle excite, quand sa contractilité a été déjà mise en jeu.

C'est ainsi que la quinine pourrait rendre des services pendant le travail de l'accouchement, lorsque le travail s'arrête ou languit.

Le sulfate de quinine serait préférable à l'ergot de seigle, parce que l'ergot provoque une contraction tétanique de l'utérus, tandis que la quinine ne fait qu'activer les contractions intermittentes

physiologiques (Schwab).

On peut donc, et l'on doit, donner de la quinine aux femmes enceintes qui présentent des accidents de nature palustre; on procédera seulement, dans ce cas, avec plus de prudence encore que dans les cas ordinaires; on ne prescrira, surtout au début du traitement, que des doses faibles ou moyennes de quinine, si la vie n'est pas en danger.

Coromilas conseille, lorsqu'il est nécessaire de donner pendant le cours de la grossesse des doses fortes de quinine, d'associer ce

médicament à un narcotique, opium ou morphine 1.

6° Accidents consécutifs aux injections hypodermiques des sels de quinine. — L'injection sous-cutanée des sels de quinine provoque en général une douleur assez vive et il se forme souvent, au point d'injection, un noyau d'induration. D'ordinaire ce noyau se résorbe, mais il n'est pas très rare de voir se produire un abcès ou bien une eschare sèche de la grandeur d'une pièce de cinquante centimes ou d'un franc, qui ne se détache que lentement.

Il se forme quelquefois des eschares plus étendues, et même des

phlegmons diffus.

Enfin le tétanos peut se déclarer à la suite d'injections hypodermiques de quinine. A Madagascar, cet accident a été noté fréquemment <sup>2</sup>.

H. Vincent a montré que les sels de quinine employés en injec-

<sup>1.</sup> G. Coromilas, Action de la quinine sur les organes génitaux internes pendant la grossesse et la menstruation, Americ. ginecological and obstetrical Journal, mars 1895.

2. Segard, Arch. de méd. nav., 1886. — Vincent et Burot, Le paludisme à Madagascar, Acad. de méd., 1896. — Burot, Le tétanos à Madagascar, Acad. de méd., 2 février 1897. — H. Vincent, Tétanos et quinine, Ann. de l'Inst. Pasteur, 1904, t. XVIII, p. 748. — G. Grixoni, Tétanos et injections hypod. de quinine, Gazz. d. Osped., e d. Clin., 1905, n° 148.

tions hypodermiques avaient sur le développement du bacille de Nicolaïer une action favorisante manifeste. Les expériences suivantes sont très intéressantes

On injecte à des cobayes, sous la peau, une faible quantité de culture du bacille du tétanos, chauffée à 80° pendant trois heures, pour détruire la toxine, et additionnée de 0 gr. 02 à 0 gr. 05 de chorhydrate de quinine, tandis que des témoins reçoivent seulement la culture. Les témoins ne s'infectent pas, tandis que les cobayes qui ont reçu le mélange de culture et de solution quinique ont, au bout de trois jours, un tétanos mortel en vingt-quatre ou quarante-huit heures.

L'expérience suivante est plus curieuse encore. A un cobaye, on inocule, sous la peau du flanc droit, cinq gouttes de culture privée de toxine; deux jours après on lui injecte, sous la peau du flanc gauche, 0 cm³ 10 d'une solution stérilisée de chlorhydrate neutre de quinine à 50 p. 100; trois jours plus tard, le tétanos apparaît, il est mortel en vingt-quatre à trente-six heures, tandis que les témoins, n'ayant reçu que la culture ou que la quinine, ne sont pas incommodés. A l'autopsie, on constate qu'au point d'inoculation de la culture il n'y a pas eu multiplication; au contraire, là où a été introduit le sel quinique, on trouve un exsudat renfermant en abondance le bacille de Nicolaïer à l'état de pureté. Le bacille a donc colonisé, non au point où il a été inoculé, mais au foyer même de l'injection de quinine.

D'après Vincent, la quinine favorise l'infection tétanique en

entravant la défense leucocytaire.

La conclusion pratique à tirer de ces faits, c'est que, chez tout paludéen offrant quelque plaie mal soignée ou porteur d'excoriations ayant pu livrer passage au bacille de Nicolaïer, il faudra s'abstenir, autant que possible, d'administrer la quinine par la voie hypodermique. La quinine prise par ingestion n'exerce pas d'action favorisante sur le développement du tétanos.

V. Médications adjuvantes, traitement des complications. — Bien que la quinine mérite le titre de spécifique du paludisme, il est souvent nécessaire de recourir à des médications adjuvantes, spécialement dans le traitement des accidents pernicieux et de la cachexie palustre.

On a admis pendant longtemps qu'avant de faire prendre de la quinine à un malade qui a la fièvre et qui présente des symptômes manifestes d'embarras gastrique, il fallait prescrire un vomitif ou un purgatif et au besoin l'un et l'autre ; la saignée était aussi très employée autrefois dans les fièvres palustres.

J'ai déjà eu l'occasion de dire qu'il était inutile, le plus souvent,

de combattre l'embarras gastrique avant de donner la quinine.

Lind insistait sur la nécessité de prescrire immédiatement le

quinquina dans les formes graves.

Fodéré s'élève contre l'emploi de la saignée et des éméto-cathartiques dans les fièvres intermittentes subintrantes et dans les accès graves de fièvre palustre. Au sujet de la céphalalgie et de l'état saburral des premières voies qu'on s'attachait à combattre, avant de donner du quinquina, Fodéré dit très justement 1: « J'ai appris par mon expérience qu'ici le principal emporte l'accessoire et que le praticien ne doit pas perdre un temps précieux à combattre des accidents qui ne sont que l'ombre de la maladie. »

A Maillot surtout revient le mérite d'avoir montré qu'on devait donner la quinine immédiatement, et à forte dose, aux malades atteints de fièvre continue palustre, sans se préoccuper de combattre les phénomènes inflammatoires, ni les symptômes d'em-

barras gastrique 2.

Tous les médecins qui ont exercé dans des contrées palustres, et surtout dans les pays chauds, sont aujourd'hui d'accord pour reconnaître que les évacuants sont inutiles au début du traitement des fièvres palustres, alors même qu'il existe un embarras gastrique très prononcé, et qu'ils sont même dangereux parce qu'ils retardent l'emploi de la quinine; on prescrira donc immédiatement les sels de quinine, quitte à revenir aux évacuants si l'embarras gastrique persiste, après la disparition de la fièvre.

Tandis qu'on s'efforce de combattre l'embarras gastrique chez un palustre, à l'aide des vomitifs ou des purgatifs, la fièvre peut prendre le caractère pernicieux et entraîner la mort; en donnant immédiatement de la quinine, on fait tomber la fièvre et l'embarras gastrique est ensuite beaucoup plus facile à combattre, si même il

ne se dissipe de lui-même, ce qui arrive le plus souvent.

Dans les fièvres intermittentes simples, la médication adjuvante a peu d'importance, il faut seulement soulager le malade, en particulier pendant le stade de frisson des accès.

2. Maillot, Traité des flèvres intermit., p. 361.

<sup>1.</sup> Foréré, Leçons sur les Épid., t. II, p. 231; cité par Maillot, Traité des fievres intermit., p. 370.

On donne des boissons chaudes et un peu excitantes, du thé par exemple, et à l'aide de boules d'eau chaude on facilite le réchauffement.

Lind recommande beaucoup de prescrire de l'opium pendant l'accès (15 à 20 gouttes de teinture thébaïque dans une potion).

Bailly et Maillot admettent aussi que l'opium diminue l'intensité du frisson et la longueur de l'accès 1.

L'antipyrine diminue l'intensité de quelques symptômes, de la céphalalgie et de la rachialgie notamment; elle peut donc rendre des services<sup>2</sup>, mais il faut toujours lui associer la quinine qu'elle ne saurait suppléer.

Lorsque les accès de fièvre s'accompagnent d'un point douloureux du côté de la rate, une injection hypodermique de chlorhydrate de morphine (1 centigr.) fait merveille, la douleur disparaît et l'accès de fièvre est souvent abrégé.

Kohos a recommandé les badigeonnages au gaïacol sur la région splénique <sup>3</sup>; les injections hypodermiques de morphine sont beaucoup plus efficaces.

1º Médications adjuvantes dans les accès pernicieux. — C'est surtout dans les accès pernicieux que les médications adjuvantes prennent de l'importance.

Lorsque le diagnostic d'accès pernicieux est porté, il faut d'abord prescrire la quinine à forte dose et par les voies les plus rapides et les plus sûres (injections hypodermiques); cette indication fondamentale une fois remplie, on s'occupera de combattre les symptômes les plus alarmants ou les plus douloureux.

Dans les cas de fièvre palustre grave, avec état typhoïde et hyperthermie, les bains tièdes ou froids peuvent rendre de grands services.

Chez les malades atteints d'accès comateux, lorsqu'il s'agit de sujets sanguins, vigoureux, et que l'on constate du reste les signes d'une forte congestion encéphalique, il est indiqué d'appliquer des sangsues aux apophyses mastoïdes, dans le but de prévenir des phlegmasies secondaires, plutôt que dans celui d'arrêter la marche des accidents pernicieux.

Maillot, op. cit., p. 356.
 Antony, Arch. de méd. milit., 1887, t. X, p. 21. — Moncorvo, Progrès médical,
 avril 1888. — Prout, cité par Gennaro de Luca, Compendio di terapia clinica,
 Napoli, 1890, p. 170.
 Kohos, Gaz. des hôp., 1894, p. 1173.

Les applications froides sur la tête, les révulsifs aux extrémités, les lavements purgatifs remplissent la même indication.

L'hydrate de chloral (4 gr. dans une potion gommeuse) est très

utile pour calmer le délire et chez les palustres alcooliques.

Vallin a employé avec succès le bromure de potassium, qui, selon lui, diminue la gravité des accidents en agissant sur la sensibilité réflexe de la moelle.

L'accès pernicieux algide est un de ceux qui réclament la médication symptomatique la plus énergique, en dehors du traitement

par la quinine.

On pratiquera sur la peau des frictions sèches ou des frictions excitantes, à l'aide du liniment volatil camphré; on appliquera des sinapismes aux extrémités inférieures; on prescrira des boissons chaudes, excitantes, le thé alcoolisé par exemple, les stimulants diffusibles: l'éther, le camphre, l'acétate d'ammoniaque sous forme de potions; ou mieux encore on pratiquera des injections hypodermiques d'éther (2 à 4 gr.) ou de camphre (0 gr. 50 à 1 gr.).

Les injections hypodermiques d'éther rendent aussi de grands services chez les malades atteints d'accidents cholériformes.

Lorsqu'il existe des vomissements, les boissons gazeuses, le vin de Champagne, la glace sont indiqués; une injection hypodermique de chlorhydrate de morphine pratiquée à l'épigastre réussit souvent à calmer les vomissements; on prescrira l'opium à l'intérieur s'il existe en même temps une diarrhée abondante; enfin, si les vomissements persistent, on pourra appliquer à l'épigastre un vésicatoire qui sera pansé ensuite à l'aide de la morphine.

Dans la pernicieuse cholérique avec état algide, on peut recourir, comme dans le choléra vrai, à l'injection intra-veineuse de sérum artificiel <sup>2</sup>.

Dans la bilieuse palustre, l'ipéca et le calomel rendent de grands services, mais ici encore la première indication est de faire prendre de la quinine.

2° Traitement de l'accès bilieux hémoglobinurique. — D'après quelques observateurs, il faudrait toujours s'abstenir de prescrire la quinine aux malades qui sont atteints de bilieuse hémoglobinurique.

E. Vallin, Bulletin de thérap., 1873.

<sup>2.</sup> Gros, Arch. de méd. nav., mai et juin 1896. — Burot et Legrand, Thérap. du paludisme, p. 56.

Les statistiques que donne Cardamatis (op. cit.) sont défavo-

rables à l'emploi de la médication quinique.

Sur 319 cas de bilieuse hémoglobinurique relevés dans la littérature médicale grecque, 68 traités sans quinine ont donné 3 décès, soit une mortalité de 4,4 p. 100; 251 traités par la quinine ont donné 74 décès, soit une mortalité de 29,5 p. 100.

Sur 1808 cas de bilieuse hémoglobinurique empruntés à différents auteurs, 456 cas non traités par la quinine ont donné 33 décès, soit une mortalité de 7,5 p. 100; 1 352 traités par la quinine ont donné 354 décès, soit une mortalité de 26,1 p. 100.

La quinine donnée pendant les accès hémoglobinuriques a,

d'après A. Plehn, une action funeste 1.

Je ne crois pas qu'il faille exclure complètement la quinine du traitement de la bilieuse hémoglobinurique; les sels de quinine me paraissent indiqués au début des accès lorsque la fièvre est vive et qu'on trouve des hématozoaires dans le sang.

La médication quinique est inutile quand la fièvre est tombée;

l'anurie est une contre-indication (Clarac).

Il faut également s'abstenir de donner de la quinine quand on est prévenu par le malade que ce médicament provoque chez lui de l'hémoglobinurie.

En tous cas, lorsque l'hémoglobinurie apparaît, ou lorsqu'il s'agit d'un sujet ayant déjà eu un ou plusieurs accès hémoglobinuriques, on ne doit employer la quinine qu'à doses faibles et en soumettant le malade à une surveillance attentive.

Plusieurs médications spéciales ont été préconisées.

D'après Quennec, la potion suivante a souvent pour effet de faire cesser les vomissements, d'augmenter la diurèse et de diminuer l'hémoglobinurie.

Chloroforme	4 gr.
Gomme pulvérisée	q. s.
	250 gr.
A prendre par cuillerées.	

Une fois l'action du chloroforme bien établie, on substitue à la potion chloroformée le chloral en lavements.

En même temps, Quennec conseille la quinine à petite dose, le sulfate de soude et les grands lavements salés froids, la glace, le

<sup>1.</sup> A. Plehn, Soc. de méd. interne de Berlin, 13 juillet 1903.

lait glacé coupé d'eau de Vichy, quand le malade va mieux <sup>1</sup>. Burot et Legrand conseillent, dans l'accès bilieux hémoglobinurique, l'eau chloroformée et le calomel <sup>2</sup>.

Berthier<sup>3</sup> a employé avec succès l'ergotinine (1 milligr. d'ergo-

tinine en injection hypodermique dans la région lombaire).

On a préconisé aussi le tannin, le perchlorure de fer, les ven-

touses scarifiées sur la région lombaire.

R. Koch et Cardamatis ont employé le bleu de méthylène (Voyez plus loin Succèdanés de la quinine). Cardamatis recommande en oùtre l'éther à l'intérieur ou en injections hypodermiques

et les injections de sérum artificiel.

D'après P. Gouzien, l'emploi systématique de la solution physiologique de sel marin à 7 p. 1000, en injections hypodermiques massives et en lavements, donne de très bons résultats. La quantité de solution à injecter varie de 100 à 300 gr. par jour. Les lavements (4 à 6 lavements de 200 gr. de solution physiologique chaque, dans les 24 h.) sont un précieux auxiliaire des injections hypodermiques 4.

Gouzien a également employé avec avantage une infusion préparée avec les feuilles récemment desséchées de Cassia occidentalis que les noirs du Dahomey désignent sous le nom d'Ahoandémé (15 gr. de feuilles pour un litre d'eau sucrée et aromatisée au citron). Il est des cas où cette infusion, administrée dès le début de l'accès et à haute dose, a fait pour ainsi dire tous

les frais du traitement 5.

Paucot a préconisé, dans le traitement de la bilieuse hémoglobinurique, les injections sous-cutanées de solutions concentrées de chlorure de sodium <sup>6</sup>.

L. Boyé a employé cette médication en procédant comme il suit 7.

Aussitôt le diagnostic posé, on injecte dans le tissu conjonctif

2. Burot et Legrand, op. cit., p. 81.

3. Berthier, Arch. de méd. expér., sept. 1896.

5. Voyez aussi à ce sujet : O. Sullivan-Beare, Un remède indigène contre la flèvre

bilieuse hémoglobinurique, Lancet, février 1903.

Semaine médicale, 1901, p. 376.

<sup>1.</sup> Quennec, Notice sur la fièvre bilieuse hémoglobinurique et son traitement par le chloroforme, Arch. de méd. nav., 1895.

<sup>4.</sup> P. Gouzien, Fièvre bilieuse hémoglobinurique, note sur l'emploi de l'Ahoandémé (Cassia occidentalis L.) et des injections hypod. massives de sérum artificiel, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1900, t. III, p. 43 et 414, et Congrès internat. de médecine, Paris, 1900 (sous-section de médecine coloniale).

<sup>7.</sup> L. Boyé, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1905, t. VIII, p. 250.

sous-cutané, de 400 à 500 cm³ d'une solution aqueuse stérilisée renfermant 30 à 40 gr. de chlorure de sodium par litre, le taux de 40 gr. ne devant jamais être dépassé. Il est bon de ne pas injecter plus de 200 cm³ sur un même point. L'injection doit être poussée très lentement (il faut employer une heure environ pour injecter 500 cm³). Les injections qui doivent être répétées toutes les 12 heures jusqu'à ce que l'hémoglobinurie s'arrête, ont l'inconvénient d'être fort douloureuses. Il paraît bien préférable d'injecter le chlorure de sodium en solution physiologique.

On a vu (p. 483) que, d'après les recherches de H. Vincent, le chlorure de calcium a une action préventive et curative dans l'hémoglobinurie quinique. Cette médication peut-elle être employée dans tous les cas de bilieuse hémoglobinurique ou doit-elle être réservée aux cas qui relèvent de l'intoxication quinique? c'est là un point qui n'est pas encore suffisamment éclairci. On prescrira 4 à 6 gr. de chlorure de calcium par jour, si le médicament est administré par les voies digestives; 1 à 2 gr. si l'on choisit la

voie hypodermique.

3° Médications adjuvantes dans l'anémie et la cachexie palustres.

— Dans le traitement de l'anémie et de la cachexie palustres, le médecin a une double indication à remplir : empêcher, au moyen de la médication spécifique, les rechutes de fièvre, combattre l'anémie et la faiblesse générale.

L'organisme lutte avec d'autant plus d'avantages contre les parasites du paludisme qu'il est placé dans de meilleures conditions générales, aussi les causes débilitantes entravent la guérison,

tandis que tous les toniques la favorisent.

Les malades anémiés, surmenés, mal nourris, ont des rechutes incessantes de fièvre. Au contraire, sous l'influence seule d'un bon régime et du repos, l'état des palustres s'améliore : l'anémie diminue, les rechutes s'espacent et la guérison peut être obtenue sans l'intervention d'une médication plus active.

Le vin, le café, le quinquina sont indiqués.

Le vin de quinquina et l'extrait de quinquina sont d'excellents toniques, en même temps que des adjuvants de la médication spécifique; il faut veiller seulement à ce qu'ils ne produisent pas de troubles digestifs.

Le vin de quinquina est utile surtout chez les malades qui ont de l'hypochlorhydrie; pris un peu avant le repas, il excite la sécrétion gastrique, stimule l'appétit et facilite la digestion; lorsqu'il y a hyperchlorhydrie, le vin de quinquina augmente la sensation de brûlure et peut provoquer la gastralgie, il faut en suspendre l'emploi'.

Le quinquina est mieux supporté quand on le fait prendre au milieu des repas, mais il ne joue plus, dans ces conditions, son

rôle d'apéritif qui est important2.

Le fer et l'arsenic rendent de grands services dans le traitement

de l'anémie et de la cachexie palustres.

Jaccoud recommande d'associer au quinquina (2 à 4 gr. d'extrait mou par jour), le tartrate ferrico-potassique, qui est mieux toléré par l'estomac que les autres préparations ferrugineuses et qui ne produit pas la constipation. Ce traitement doit être suivi pendant un ou deux mois, après que la fièvre a disparu; ensuite, à moins de complications, on doit employer l'hydrothérapie et l'acide arsénieux 3.

Lorsque l'estomac ne tolère pas les préparations ferrugineuses,

on peut avoir recours aux injections hypodermiques \*.

Glævecke conseille d'employer une solution aqueuse de citrate de fer au dixième; une solution à 3 ou 4 p. 100 est préférable, les injections sont ainsi beaucoup moins douloureuses (Lépine); on injecte, tous les deux ou trois jours, 3 à 4 cm³ de cette solution.

C'est à tort que Boudin a préconisé la médication arsenicale comme médication exclusive dans le paludisme, je reviendrai plus loin sur cette question, mais, à petite dose, l'acide arsénieux est un excellent reconstituant, très indiqué dans le traitement de la cachexie palustre.

On prescrira des granules d'acide arsénieux ou granules de Dioscoride (4 à 6 granules de 1 milligr. chaque, par jour), ou bien

les liqueurs de Boudin, de Fowler ou de Pearson.

La liqueur de Boudin (solution d'acide arsénieux à 1 p. 1000) sera donnée à la dose de 8 à 10 cm³ par jour chez l'adulte, la liqueur de Fowler (arsénite de potasse), à la dose de 10 à 20 gouttes par jour dans de l'eau ou du vin.

La liqueur de Fowler donne de très bons résultats chez les

GRIESINGER, op. cit., p. 104, note de Vallin.
 JACCOUD, Bulletin méd., 3 janv. 1895.

<sup>1.</sup> Liégeois, Comment on évite les gastropathies médicamenteuses, Journal des praticiens, 16 janv. 1897.

<sup>4.</sup> Lépine, Sur l'absorption du fer et sur les injections sous-cutanées des sels de ce métal, Semaine méd., 26 mai 1897. — NAAMÉ, Note sur l'administration du fer en injections hypod. dans la cachexie palud., Revue de méd., 10 mars 1897.

enfants au-dessus de deux ans. On commencera par deux gouttes (à prendre au milieu du repas), on augmentera peu à peu jusqu'à 10 gouttes, puis on redescendra à deux. On suspendra alors l'emploi de la liqueur pour y revenir au bout de 8 à 10 jours (J. Simon).

La médication arsenicale doit être continuée pendant longtemps, mais à petite dose et avec des interruptions, de manière à ne pas provoquer d'accidents gastro-intestinaux; s'il survient de la diarrhée ou de la dyspepsie, il faut suspendre aussitôt le traitement.

La noix vomique est un excellent tonique qui convient bien aux palustres chez lesquels les fonctions digestives sont souvent languissantes. La teinture de noix vomique sera prescrite, chez l'adulte, à la dose de 5 à 15 gouttes, à prendre au moment des repas.

L'hydrothérapie rend de grands services dans le traitement de l'anémie et de la cachexie palustres. Quelques médecins ont même préconisé son emploi dans le paludisme aigu comme dans le paludisme chronique.

Priessnitz conseillait, pendant l'accès de fièvre, l'enveloppement dans un drap trempé dans l'eau froide.

Fleury prescrivait de prendre une douche froide (12 à 14° C.) une ou deux heures avant l'accès de fièvre (douche en pluie ou en jet sur la région splénique); il cherchait ainsi à provoquer un accès de fièvre artificiel et à prévenir l'accès vrai 1.

Avec la plupart des auteurs, je pense que l'hydrothérapie n'est applicable qu'au traitement de l'anémie et de la cachexie palustres, et à condition d'associer son emploi à celui de la quinine. Des douches froides sur la rate, données sans précaution, peuvent en effet provoquer des accès graves et même des accidents pernicieux rapidement mortels (E. Fazio).

On aura soin de ne prescrire les douches, et surtout les douches froides en jet sur la rate, qu'après avoir fait prendre au malade quelques doses de quinine. On emploiera d'abord les douches tièdes, puis les douches en pluie froides, et, en dernier lieu, les douches froides en jet.

<sup>1.</sup> Fleury, Traité pratique raisonné d'hydrothérapie, Paris, 1856. — Fourcade, Du traitement des fièvres intermit. par l'hydrothérapie, Th., Paris, 1872. — Béni-Barde et Materne, Traité d'hydrothérapie, Paris, 1894. — A. Strassner, L'action de l'hydrothérapie dans la malaria, Deut. med. Wochenschr., 8 nov. 1894. — E. Fazio, Azione dei bagni minerali e termo minerali nell' infezione malarica, Rivista internaz. d'Igiene, 1895. — Ziegelroth, De l'hydrothérapie dans la malaria, Therap. Monatshefte, août 1897. — Béni-Barde, Exposé de la méthode hydrothérapique, Paris, 1905.

Les bains de mer, qui excitent la nutrition, sont également indiqués lorsque les malades ne sont pas trop affaiblis; ici encore il est utile de faire prendre de la quinine préventivement.

Les eaux minérales alcalines, celles de Vichy notamment, donnent de bons résultats, mais il faut savoir que l'excitation produite par le traitement hydro-minéral, principalement par les bains, détermine souvent une rechute de fièvre; on pourra donner de la quinine de manière à prévenir la rechute.

J. Fayrer et L.-T. Young ont recommandé les eaux de Carlsbad

dans le traitement du paludisme chronique 1.

Les hydropisies qui ne se rattachent pas à une altération des reins et qui ne s'accompagnent pas d'albuminurie, se dissipent en général rapidement, dès que l'état général s'améliore; on peut hâter leur disparition à l'aide des diurétiques.

Lorsqu'il existe de l'albuminurie, le régime lacté est indiqué; il

donne souvent d'excellents résultats.

On combattra, bien entendu, par les moyens appropriés, toutes les complications telles que : diarrhée, dysenterie, dyspepsie, etc., qui affaibliraient l'organisme et diminueraient sa force de résistance au paludisme.

La transfusion du sang a été pratiquée trois fois avec succès par

Oré chez des malades atteints de cachexie palustre 2.

4° Changement de climat, rapatriement. — Lorsqu'un malade a eu plusieurs atteintes de fièvre, lorsqu'il a eu surtout des accès pernicieux et qu'il présente des signes de cachexie, il est urgent de prescrire un changement de climat; le malade sera envoyé dans une localité saine et, autant que possible, dans un climat tempéré.

On empêche ainsi la réinfection de se produire, en même temps qu'on met le malade dans de bonnes conditions, au point de vue

de l'hygiène générale.

La grande chaleur est débilitante; les sueurs abondantes, les nuits sans sommeil, le supplice des moustiques, la dyspepsie, presque constante dans les pays chauds, affaiblissent l'organisme, l'empêchent de réparer ses pertes; il n'est donc pas surprenant qu'une amélioration rapide se produise chez les palustres qui ont contracté la fièvre dans les pays chauds et qui sont envoyés dans

Congrès de méd. de l'Inde, Calcutta, 1894.

<sup>2.</sup> ORÉ, Art. TRANSFUSION du Diction. de méd. et de chir. pratiques. — Gros, Arch. de méd. nav., mai et juin 1896.

des pays à climat tempéré, ou dans des stations installées sur les hauteurs.

Toutes les fois qu'il est possible de prendre cette mesure avant que la cachexie soit trop avancée, on observe une amélioration rapide. L'appétit revient et avec lui les forces, l'anémie diminue, les rechutes de fièvre, moins nombreuses et moins graves, cèdent plus facilement à la médication quinique.

Les médecins de l'armée de terre et de la marine ont souvent l'occasion de noter les bienfaits du rapatriement sur des malades épuisés par les fièvres, présentant déjà les symptômes de la cachexie ou sous le coup d'accidents pernicieux.

« La première et la plus importante règle de la prophylaxie des accès pernicieux est le rapatriement ou l'envoi dans un sanatorium de tout individu dont les accès récidivent avec fréquence et, à plus forte raison, de tout paludéen chronique » (Catrin, Gaz. hebdom. de méd. et de chir., mai 1895).

Dans un grand nombre de pays palustres on a installé sur les hauteurs, à l'abri du paludisme, des stations connues sous le nom de sanatoria dans lesquelles on envoie les malades et les convalescents. Pour ne parler que des sanatoria qui ont été organisés dans les colonies françaises, je citerai : le sanatorium de Salazie, à la Réunion, à 900 m. d'altitude, et le camp Jacob, à la Guadeloupe.

J'aurai l'occasion, à propos de la prophylaxie, de parler des stations d'été ou villes de santé qui rendent de si grands services dans les pays chauds et palustres.

L'air de la montagne, en améliorant la nutrition, aide à la formation de l'hémoglobine, mais de plus l'altitude par elle-même détermine une multiplication des hématies ', c'est dire qu'elle convient très bien dans une maladie aussi anémiante que l'est le paludisme.

Tout en recommandant le séjour des altitudes, dans les pays chauds, aux malades atteints de paludisme, il faut se défier de l'action perturbatrice des stations élevées sur des organismes affaiblis. Certaines stations, en raison de l'abondance des pluies et des grandes variations de température, sont nuisibles aux malades atteints de fièvre palustre et sont contre-indiquées en particulier lorsque le paludisme se complique de diarrhée ou de dysenterie.

<sup>1.</sup> P. Bert, Acad. des Sc., 20 mars 1882. — Muntz, Acad. des Sc., 2 février 1891. — P. Regnard, La cure d'altitude, Paris, 1897.

Kohlbrugge qui a étudié l'influence du séjour dans la montagne, sur les sujets atteints de paludisme, au sanatorium de Tosari (Java) à une altitude de 1777 m., constate que la fièvre disparaît presque toujours peu après l'arrivée à Tosari; il prescrit trois règles aux malades : repos, pas de bains, éviter l'air du soir ou de la nuit. Les malades qui vont faire des excursions dans la montagne ont infailliblement des rechutes, les refroidissements (bains, air froid du soir ou de la nuit) ont souvent les mêmes effets 1.

Dans l'armée, le rapatriement donne de meilleurs résultats que l'envoi dans les sanatoria; le malade anémié, affaibli par les fièvres, éprouve une grande satisfaction à rentrer dans sa famille et cette impression morale exerce sur la marche de la maladie une

influence qui n'est pas contestable.

Un malade qui a pris la fièvre dans les pays chauds n'est pas guéri par le seul fait qu'il rentre en France, par exemple; la fièvre récidive souvent pendant plusieurs mois ou même plusieurs années, après que le malade a quitté les localités fébrigènes; le changement de climat ne peut donc figurer que parmi les conditions adjuvantes du traitement, au même titre que la médication tonique et reconstituante.

5° Traitement de l'hypersplénie palustre, de l'ectopie et de la rupture de la rate. Splénectomie. - On a préconisé différentes médications contre l'hypersplénie.

La quinine, qu'on accuse en général dans le public de produire l'hypertrophie de la rate, a une action tout opposée et, dans les fièvres récentes, il n'y a pas lieu de se préoccuper de l'hypertrophie de la rate; la médication quinique, à elle seule, suffit à déterminer . rapidement une diminution de volume de cet organe.

Dans la cachexie palustre, il n'en est plus ainsi; la rate reste

volumineuse, malgré l'emploi prolongé des sels de quinine.

Les révulsifs (vésicatoires, pointes de feu), appliqués au niveau de la rate, sont indiqués lorsqu'il existe des douleurs qui trahissent une périsplénite.

Les douches froides en jet, sur la région splénique, produisent souvent de bons effets; afin d'éviter une rechute de fièvre, on prescrira la quinine d'une façon préventive au début de ce traitement.

Mossler a employé, contre l'hypersplénie palustre, l'application

<sup>1.</sup> J.-H.-F. Kohlbrugge, Arch. f. Schiffs u. Tropen Hygiene 1898.

locale de la glace et les injections dans le tissu même de la rate, à travers la paroi abdominale, de liqueur de Fowler (1 cm³ de cette liqueur au dixième), ou d'une solution phéniquée aux deux centièmes ¹.

A. Moscucci<sup>2</sup> et V. Vallerani<sup>3</sup> ont eu recours aux pulvérisations d'éther sur l'abdomen en utilisant l'appareil de Richardson. Cette méthode qui a été préconisée, dès 1895, par Raimondi, donne paraît-il de bons résultats quand la rate n'est pas encore devenue fibreuse.

Botkin a recommandé l'emploi de l'électricité dans le traitement de l'hypersplénie <sup>4</sup>.

Lorsque la rate palustre est simplement congestionnée, elle reprend assez facilement son volume normal, sans qu'il soit nécessaire de recourir au courant électrique, et quand elle est fibreuse, l'électricité ne paraît pas avoir beaucoup d'action sur elle.

Fazio a conseillé les injections intra-spléniques de quinine ; ces injections peuvent entraîner des accidents et il n'est pas démontré que la quinine employée ainsi agisse mieux sur la rate que lorsqu'elle est ingérée ou injectée sous la peau.

Murri (de Bologne) et Boari ont prétendu avoir obtenu des succès en injectant simplement, dans la rate hypertrophiée, de l'eau stérilisée (tous les jours, pendant quinze jours, injection dans la rate de 1 cm<sup>3</sup> environ d'eau stérilisée) <sup>5</sup>.

Les injections intra-spléniques d'ergotine et d'ergotinine ont été préconisées à plusieurs reprises ; les faits cités à l'actif de cette médication ne sont pas probants; ces injections, qui présentent un certain danger, ne paraissent pas devoir être conseillées.

L'ergot de seigle a été employé à l'intérieur; Jacobi conseille d'y avoir recours quand la quinine et l'arsenic ont échoué ; il fait prendre l'ergot sous forme d'extrait fluide et il donne jusqu'à plusieurs grammes par jour de cet extrait.

<sup>1.</sup> Mossler, Deutsches Archiv, 1875, p. 409. — Griesinger, op. cit., p. 116. Note de

A. Moscucci, La Riforma med., 23 avril 1898.

<sup>3.</sup> V. Vallerani, Supplemento al Policlinico, 1900, nº 48.

<sup>4.</sup> Botkin, Die Contractilität der Milz, Berlin, 1874.

Bulletin médical, 28 nov. 1888.
 MESSERER, Des lésions viscérales de l'impaludisme, Th., Paris, 1886. — F. Bran-CACCIO et Solaro, Du traitement direct de la tumeur splénique palustre, Gl' Incurabili, 1892. Anal. in Revue de Hayem, 15 avril 1893.

<sup>7.</sup> JACOBI, Medical news, 22 octobre 1898 et Médecine moderne, 8 avril 1899.

T. Lascarato de Patras (Grèce) a préconisé la berbérine, alcaloïde

tiré comme on sait de Berberis vulgaris.

La berbérine produit, paraît-il, de bons effets quand la tuméfaction de la rate n'est pas invétérée. On la prescrit aux doses de 10 centigr. à 1 gr. par jour, selon l'âge des malades, en l'associant toujours à la quinine. En Italie, on prescrit souvent pour un adulte :

F. Parona (de Novare) a eu recours, chez quatre sujets qui présentaient des tuméfactions énormes de la rate, à des injections hypodermiques iodo-iodurées. Dans trois cas sur quatre, les résultats auraient été assez satisfaisants <sup>2</sup>.

En somme, on réussit, par un grand nombre de procédés, à diminuer le volume de la rate palustre quand ce viscère est simplement congestionné et, parmi les médications préconisées, la médication quinique est encore la plus efficace, mais lorsque la rate est profondément altérée, fibreuse, les moyens médicaux ne donnent plus que des résultats nuls ou très incomplets.

C'est dans ces cas de rate fibreuse, volumineuse, principalement s'il y a des accidents dus à l'ectopie de ce viscère, que la splénec-

tomie apparaît comme une dernière ressource 3.

La splénectomie pour hypersplénie palustre a été pratiquée aujourd'hui un assez grand nombre de fois; les travaux de Jonnesco ont contribué beaucoup à mettre en honneur cette hardie opération.

1. T. Lascarato, Journal des Praticiens, 25 mars 1899.

2. Parona, Policlinico, 15 janvier 1898 et Semaine méd., 9 février 1898.

<sup>3.</sup> Kœberlé, Soc. de méd. de Strasbourg, 1° mai 1884. — Hartmann, Soc. de chir., 18 mai 1893. — C. Gangitano, Riforma med., 3 août 1893. — Darfeuille, Th., Paris, 1894. — Lieffring, Th., Paris, 1894. — Terrier, Soc. de chir., 11 avril 1894, et Gaz. des hôp., 1894, n° 44. — O. Vulpius, Beitrag z. klin. Chir., 1894. — Vignard, Gaz. méd. de Nantes, 1896. — A.-G. Olgiati, Th., Paris, 1896. — G. Ninni, Riforma med., 5 sept. 1896. — Catellani, Gaz. degli Ospitali, 17 janv. 1897. — Th. Jonnesco, Progrès médical, 20 mars 1897; Congrès de Moscou, 1897; Acad. de médecine, Paris, 25 octobre 1898; Congrès de chirurgie, Paris, octobre 1899; Travaux de Chirurgie, Paris, 1899; Congrès internat. de médecine, Paris, 1900 (section de pathologie générale). — Laccetti, Giorn. internaz. delle Sc. med., 15 janvier 1898. — Vanverts, Th., Paris, 1897-1898. — Stierlin, Deutsche Zeitschr. f. Chir., XLV, 3-4. — Hartley, Med. News, 2 avril 1898. — Michaïlovsky, Congrès internat. de méd., Paris, 1900 (section de chirurgie gén.). — Ch. Février, Chirurgie de la splénomégalie paludique, Médecine moderne, 23 octobre 1901.

On comprend que, dans les cas où la rate est déplacée, son pédicule fortement allongé, étiré, soit beaucoup plus facile à lier que quand elle est en place, or, la cause la plus fréquente de la mort à la suite de la splénectomie est l'hémorragie primitive ou secondaire (gros vaisseaux, adhérences rompues, déchirure du parenchyme splénique), la cachexie prédisposant d'ailleurs aux hémorragies.

La splénectomie, dont le pronostic est d'autant plus favorable que la rate est moins grosse, moins adhérente aux parties voisines et que son pédicule est plus allongé, peut réussir alors même que la rate est très volumineuse et en place.

Jonnesco, de Bukarest, a publié, dès 1897, 5 cas remarquables de splénectomies faites par lui, dans ces conditions, et suivies de succès; dans un de ces cas, la rate pesait 5 750 gr., dans un autre, 4 620 gr.

En 1899, au Congrès de chirurgie de Paris, Jonnesco annonce qu'il a extirpé, depuis 1896, 29 rates pour kystes hydatiques ou pour splénomégalie palustre, avec 10 décès dont 2 par hémorragie et 8 à la suite de complications pulmonaires.

En 1900, au Congrès international de médecine de Paris (section de chirurgie générale), Michaïlovsky (de Sophia) communique une série de 15 splénectomies pour splénomégalie palustre, avec un seul décès par pleuro-pneumonie. Le poids des rates enlevées variait de 1 800 à 4 000 gr.

A ce même Congrès, Jonnesco annonce qu'il a fait 32 splénectomies dont 28 pour splénomégalie palustre avec 8 morts.

En février 1899, Bragagnolo publiait dans la Revista Veneta une statistique de 119 cas de splénectomie avec 89 guérisons, ce qui donne une mortalité de 25 p. 100 ; mais il faut remarquer que la mortalité de la splénectomie a été en diminuant, à mesure que la technique de l'opération faisait des progrès. Cette mortalité qui de 1881 à 1885 était de 80 p. 100 et, de 1886 à 1890, de 31 p. 100, est tombée, pour la période de 1891 à 1898, à 18 p. 100 et on a vu que la statistique particulière de Michaïlovsky était encore plus favorable.

La splénectomie est indiquée lorsque la tumeur abdominale provoque des douleurs vives, une gêne persistante, lorsque les moyens médicaux ont échoué et que l'état général est précaire, sans que

<sup>1.</sup> Cité par Ch. Février, Op. cit.

toutefois la cachexie soit très marquée; elle est indiquée surtout lorsque la rate mobile et ectopiée provoque des accidents dus en particulier à la torsion du pédicule.

On n'a noté aucun effet fâcheux consécutif chez les malades qui

avaient subi avec succès la splénectomie.

D'après Hartmann et Vaquez, les modifications du sang chez ces malades peuvent se résumer ainsi qu'il suit : abaissement du chiffre de l'hémoglobine et lenteur de son relèvement, leucocytose lymphocytique tardive, leucocytose éosinophile modérée et très tardive <sup>1</sup>.

L'augmentation du nombre des globules blancs et rouges après la splénectomie est constante; l'accroissement des chiffres des hématies atteint parfois de très fortes proportions, de sorte que l'opération agit favorablement sur l'anémie palustre; le nombre des hématies qui, chez un des opérés de Jonnesco, était de 2 100 000 par millimètre cube avant la splénectomie, s'était relevé à 4 100 000 deux mois après, ce qui prouve que l'hématopoièse se faisait bien, malgré l'ablation de la rate.

Jonnesco a constaté que chez tous les opérés de splénectomie l'urine devenait hypotoxique; il a noté le même fait chez 4 chiens splénectomisés; peut-ètre, dit-il, se forme-t-il à l'état normal des toxines dans la rate.

On n'observe jamais d'hypertrophie ganglionnaire à la suite de l'ablation de la rate.

On a vu (p. 395) que, au point de vue de l'infection palustre, l'ablation de la rate, loin d'être nuisible, semblait au contraire avoir des résultats favorables.

Chez quelques malades atteints d'accidents consécutifs à la torsion du pédicule de la rate, on s'est contenté de faire la laparotomie et de détordre le pédicule, mais la torsion se reproduit souvent, ce qui nécessite de nouvelles interventions.

Rydygier, Zikow et Bardenheuer ont pratiqué la splénopexie, c'est-à-dire qu'à l'aide de différents procédés ils ont cherché à fixer la rate mobile, comme on fixe le rein mobile <sup>2</sup>. La splénopexie paraît présenter plus de difficultés et de dangers que la splénectomie, dans le cas de rate mobile.

Soc. de Biologie, 30 janv. et 5 juin 1897.
 Semaine médicale, 1895, p. 193, 444 et 536. Voyez aussi: Fran ke, Sur la fixation de la rate mobile, Deutsche Zeitschr. f. Chir., 1898.

La laparotomie avec ou sans splénectomie a été pratiquée plusieurs fois avec succès pour des ruptures de la rate.

Lorsqu'on soupçonne une rupture de la rate, il faut d'abord lutter contre l'hémorragie interne : application de glace sur l'hypocondre gauche, compression du ventre, injections d'ergotinine et d'éther. Si l'état s'aggrave, on pratiquera la laparotomie et s'il n'est pas possible d'arrêter l'hémorragie, on fera la splénectomie 1.

Brault a pratiqué la laparotomie chez deux cachectiques palustres atteints de sclérose polyviscérale avec ascite énorme. Les résultats ont été, paraît-il, excellents; la rate et le foie, qui étaient hypertrophiés, ont diminué de volume, l'ascite ne s'est pas reproduite pendant la convalescence. On donnait en même temps la moelle osseuse (80 gr. par jour environ)<sup>2</sup>.

J'enregistre ces résultats sans commentaires; il est impossible, dans l'état actuel de la science, de les expliquer d'une manière satisfaisante, mais il en est de même des résultats qui ont été obtenus à l'aide de la laparotomie simple dans la péritonite tuberculeuse.

VI. Succédanés de la quinine. — Un très grand nombre de substances, appartenant, soit au règne minéral, soit au règne végétal, ont été proposées à titre de succédanés de la quinine et, toutes les fois qu'un nouveau fébrifuge a été imaginé, on a pu citer des cas de guérison de fièvre intermittente à son actif.

Lorsqu'on expérimente un fébrifuge chez des malades atteints de paludisme, il faut se rappeler d'abord que beaucoup de fièvres intermittentes, surtout dans nos pays, guérissent en l'absence de toute médication spécifique; il suffit souvent que les malades entrent à l'hôpital pour que la fièvre disparaisse; le repos, une bonne alimentation, quelques toniques (vin, café), ont produit à eux seuls ce résultat; tout médicament donné à ces malades, au moment de leur entrée à l'hôpital, paraîtra donc avoir des propriétés fébrifuges d'après l'axiome : post hoc, ergo propter hoc.

L'exemple suivant cité par Trousseau et Pidoux<sup>3</sup> est très instructif à cet égard.

Vincent (d'Alger), Revue de chirurgie, juin 1893. — Bernard Pitts et C. Bal-Lance, Trois cas de splénectomie pour rupture de la rate (non palustre), guérison dans les trois cas, Soc. clin. de Londres, 1896, et Médecine moderne, 1896, p. 157.

J. Brault, Soc. de Biologie, 9 janv. 1897.
 Traité de thérap., 8° édit., t. II, p. 548.

Chomel, voulant expérimenter les propriétés fébrifuges de la poudre de houx, choisit 22 malades atteints de fièvre intermittente; mais, avant de leur faire prendre la poudre en question, il les soumit à la simple expectation; 19 guérirent spontanément, les 3 autres avaient : l'un une quarte, deux une fièvre quotidienne. La poudre de houx fut inutilement administrée à ces trois malades qui guérirent facilement par la quinine.

Si Chomel avait donné d'emblée la poudre de houx à ses 22 malades, on aurait pu conclure que cette poudre guérissait la

fièvre 19 fois sur 22.

On s'explique ainsi comment le chlorure de sodium, le plantain, le persil, l'artichaut, les toiles d'araignée, etc., ont donné de beaux succès à des médecins qui n'expérimentaient pas avec la rigueur de Chomel et pourquoi le nombre des substances qui ont été décorées du titre de succédanés de la quinine est si considérable.

Alors même qu'il serait prouvé par des faits nombreux que tel médicament est susceptible de guérir la fièvre intermittente de nos climats, il resterait à voir si ce médicament peut agir, comme

la quinine, dans les fièvres graves des pays chauds.

Nous connaissons aujourd'hui les parasites qui donnent lieu aux accidents du paludisme; nous pouvons donc nous placer dans des conditions plus rigoureuses qu'autrefois au point de vue de l'expérimentation des fébrifuges dans cette maladie. Il faudra à l'avenir constater la présence des parasites chez les sujets choisis pour l'expérience, noter les formes sous lesquelles ils se présentent, et rechercher s'ils disparaissent aussi vite du sang, chez les malades traités par le fébrifuge en expérience, que chez ceux qui sont soumis à la médication quinique.

Parmi les médicaments qui ont été préconisés comme succédanés de la quinine, il convient de donner la première place aux alcaloïdes qui, comme la quinine, sont extraits du quinquina. Les sulfates de cinchonine et de cinchonidine, qui ont l'avantage de coûter moins cher que le sulfate de quinine, ont été souvent expérimentés. L'euquinine appartient à ce premier groupe.

Il faut citer ensuite : l'acide arsénieux et les composés arsenicaux, l'iode, le nitrate de potasse, l'alun, l'acide phénique, le

chlorhydrate de phénocolle, le bleu de méthylène, etc...

Parmi les substances végétales : l'écorce de saule et la salicine qui en a été extraite, les écorces de chêne et de marronnier d'Inde, le buis, l'écorce de cascarille, les bois de Quassia amara et de Quassia simarouba, l'alkékenge (Physalis alkekengi), préconisé par Gendron, la gentiane (Gentiana lutea), la petite centaurée Gentiana centaurium), le chardon bénit et le chardon étoilé, la chicorée sauvage, le persil (Apium petrosilenum) (graines de persil préconisées par Joret et Homolle et apiol, principe extrait du persil), le tournesol (Helianthus annuus) sous forme de teinture, le pambotano, l'eucalyptus et l'essence oxygénée d'eucalyptus ou eucalyptol, l'épine-vinette et la berbérine qui en a été extraite, la bébéerine qu'il ne faut pas confondre avec la berbérine<sup>1</sup>, le poivre et la pipérine, la noix vomique et la strychnine, la cupréine.

Plusieurs de ces substances sont des amers, des toniques et des excitants des voies digestives : telles sont les Quassia amara et simarouba, la petite centaurée, la noix vomique; d'après ce que nous avons dit plus haut de l'importance de la médication tonique dans le traitement du paludisme, il est facile de s'expliquer le mode d'action de ces médicaments qui peuvent rendre des services, mais qui n'ont aucun droit au titre de succédanés de la quinine.

1. Cinchonine<sup>2</sup>. — La cinchonine se retire des eaux mères qui ont servi à la préparation de la quinine; sa formule chimique ne diffère de celle de la quinine que par un atome d'oxygène en moins.

Le plus employé des sels de cinchonine est le sulfate, qui est soluble dans 65,5 parties d'eau.

Briquet croyait que la cinchonine était deux fois moins toxique que la quinine. Bochefontaine et Laborde ont montré qu'au contraire la cinchonine était plus convulsivante que la quinine.

A la dose de 0 gr. 75 à 1 gr. en injection hypodermique, chez un chien de 12 kgr., la cinchonine donne lieu à des convulsions épileptiformes.

Une dose de 0 gr. 60 à 1 gr. peut produire chez l'homme sain des accidents : céphalalgie frontale, constriction des tempes, douleurs précordiales, ralentissement du pouls.

1. La bébéerine est extraite d'un bois qui est désigné à la Guyane sous le nom de bébeern (Nectandra Rodiei, Laurinées).

2. Moutard-Martin, Mémoire sur la valeur du sulfate de cinchonine dans le trait. des fièvres intermit., 1860, Mém. de l'Académie de médecine, t. XXIV, p. 447. — Discussion sur le sulfate de cinchonine, Bullet. de l'Acad. de médecine, t. XXV, p. 565. — Delioux de Savignac, art. Cinchonine du Diction. encyclop. des sc. méd. — J. Simon, Les Succédanés en thérapeutique, Th., Paris, 1883. — Mariani, Action antipériodique des alcaloïdes secondaires du quinquina, Atti della Soc. p. gli St. d. malaria, 1904, t. V.

Le sulfate de cinchonine a donné des succès dans les fièvres intermittentes simples, mais son efficacité dans le traitement du paludisme n'est pas comparable à celle de la quinine, ainsi qu'en témoignent les expériences faites dans les hôpitaux militaires de l'Algérie et de Rome par L. Laveran, Goze, Wahu, Barby, Rouis, Folie-Desjardins, Vital, Maignen, Mayer, Michel Lévy'.

A Blidah, 88 malades traités par l'expectation ont eu 235 accès, en moyenne 2,58; 56 malades traités par le sulfate de quinine en ont eu 50, soit 0,9 en moyenne; avec le sulfate de cinchonine, la movenne des accès a été de 2,45, c'est-à-dire à peine inférieure à celle de l'expectation pure et simple. « L'action du sulfate de cinchonine, dit mon père, m'a paru d'autant moins efficace que les fièvres étaient et plus récentes et plus intenses. Pendant la saison épidémique, son défaut d'efficacité ressortait de la simple observation et était d'autant plus frappant que je me suis abstenu de le donner dans les accès graves où le caractère pernicieux était imminent. »

En 1872, Briquet a essayé de réhabiliter le sulfate de cinchonine; Briquet reconnaît que le sulfate de cinchonine ne peut pas remplacer le sulfate de quinine dans le traitement des fièvres palustres des pays chauds, mais il pense qu'on peut utiliser ce sel pour le traitement des fièvres de France; voici les règles qu'il trace pour son emploi 2.

1º Donner le sulfate de cinchonine en solution, ou, si on le donne en poudre, faire prendre aussitôt après l'ingestion un verre d'une boisson acidulée. 2º Toujours fractionner les doses et les faire prendre en cinq ou six fois d'heure en heure. 3° Laisser entre la dernière prise et l'accès futur un intervalle de 8 à 12 h.

Moutard Martin a obtenu, avec le sulfate de cinchonine, de meilleurs résultats que les médecins militaires cités plus haut, ce qui s'explique facilement, les fièvres qu'on observe dans les hôpitaux de Paris, où ont été faites les recherches de Moutard Martin, étant moins graves que les fièvres d'Algérie.

C'est avec raison que le sulfate de cinchonine a été abandonné.

2. Cinchonidine. - La cinchonidine est isomère de la cinchonine, elle est moins convulsivante que cette dernière (Bochefontaine).

2. Acad. de médecine, 1er oct. 1872.

<sup>1.</sup> Rec. mém. de méd. milit., 3° série, t. II, et L. LAVERAN, Étude sur l'action comparée du sulfate de quinine, du sulfate de cinchonine et du quinium dans le traitement des flèvres intermittentes d'Afrique, Gaz. méd. de Paris, 1856.

Le sulfate de cinchonidine se dissout dans 130 parties d'eau.

La plupart des observateurs s'accordent à reconnaître que, dans le traitement des fièvres palustres légères, on peut employer avec succès le sulfate de cinchonidine.

Quelques auteurs sont arrivés à des conclusions encore plus favorables à la cinchonidine.

D'après Le Juge de Segrais et de Brun, les sels de cinchonidine seraient tout aussi efficaces que les sels de quinine et ils auraient l'avantage d'être mieux tolérés par l'estomac que ces derniers et de provoquer moins de troubles nerveux; comme, d'autre part, la cinchonidine coûte moins cher que la quinine, on voit qu'il faudrait préférer la cinchonidine à la quinine dans la plupart des cas <sup>1</sup>.

Je ne crois pas que la cinchonidine puisse remplacer la quinine dans le traitement des fièvres palustres graves <sup>2</sup>, et j'estime qu'on ne doit la prescrire que dans les fièvres palustres légères, ou chez des malades qui supportent mal la quinine.

Le bromhydrate, le bibromhydrate et le chlorhydrate de cinchonidine sont solubles dans leur poids d'eau et peuvent être par suite utilisés pour les injections hypodermiques.

Comme il est bon de ne pas employer des solutions concentrées, on prescrira, par exemple :

3. Quinidine. — Isomère de la quinine, la quinidine se trouve dans les eaux mères ayant servi à la fabrication du sulfate de quinine.

La quinidine est convulsivante au même degré que la cinchonine; chez l'homme sain elle produit, plus facilement que la quinine, des nausées et des vomissements (Gubler). Comme, d'autre part, son efficacité est moindre que celle de la quinine, on voit que la quinine a sur elle de grands avantages.

4. Quinoïdine. — D'après Pasteur, la quinoïdine n'est pas un

2. Marry, Contrib. à l'histoire du sulfate de cinchonidine, Bullet. gén. de thérap., 1884, p. 355. D'après Marty, il y aurait danger à dépasser la dose de 2 gr. par jour de sulfate de cinchonidine chez l'adulte.

<sup>1.</sup> Le Juge de Segrais, Étude sur la cinchonidine et ses sels comme succédanés de la quinine, Arch. gén. de méd., 1886, t. II, p. 420, 693. — De Brun, Revue de médecine, 10 sept. 1890. — Morizot, Th. Montpellier, 1893. — Maurange, Cinchonidine, Gaz. hebdom. de méd. et de chir., 21 juin 1896.

alcaloïde particulier, mais un mélange, en proportions variables, de cinchonine, de cinchonidine, de quinine et de quinidine.

C'est en somme un produit de composition variable, très infé-

rieur à la quinine.

5. Euquinine. — L'euquinine a été introduite dans la thérapeutique par von Noorden. On l'obtient en faisant agir l'éther éthylcarbonique sur la quinine. Elle se présente sous l'aspect de cristaux ténus, blancs, insipides, peu solubles dans l'eau, aisément solubles dans l'alcool et l'éther.

L'euquinine peut rendre des services dans la thérapeutique infantile; les enfants qui prennent difficilement la quinine, avalent sans peine l'euquinine dont l'amertume, beaucoup moindre, disparaît dans le lait sucré. L'euquinine, moins active que la quinine, doit être prescrite à plus forte dose (1 gr. 50 à 2 grammes chez

l'adulte, 0 gr. 50 à 1 gramme chez les enfants) 1.

6. Aristoquine. — L'aristoquine ou aristoquinine (éther diquinidé de l'acide carbonique) serait, d'après quelques observateurs, un bon succédané de la quinine et, en raison de son insipidité, pourrait rendre des services chez les enfants. L'aristoquine contient 96,1 p. 100 de quinine; elle a été prescrite aux doses de 0 gr. 15 à 0 gr. 30 chez les enfants âgés de moins d'un an; aux doses de 0 gr. 60 à 0 gr. 90 chez les sujets plus âgés <sup>2</sup>.

7. Saloquinine. — La saloquinine est l'éther quinique de l'acide salicylique, elle est insipide ce qui constitue un avantage sur la quinine dans la thérapeutique infantile, mais elle doit être prescrite à plus forte dose que la quinine; 2 gr. de saloquinine représentent environ 1 gr. de quinine. La saloquinine contient 50 p. 100 d'acide salicylique. D'après Tauszk, de Budapest, la saloquinine agit

plutôt comme antinévralgique que comme antipyrétique 3.

8. Alloquinine ou quinine sulfonée. — Les essais de ce médicament qui ont été faits chez des malades atteints de fièvre palustre montrent que son activité est nulle ou très faible 4.

9. Arsenicaux. Traitement de Boudin. - Le traitement préco-

<sup>1.</sup> C. v. Noorden, Centralbl. f. inn. med., 1896, n° 48 et Therap. Monastshefte, 1897. — Panegrossi, Gaz. degli Ospedali, 3 oct. 1897. — Zangri et Tomaselli, Riforma med., juillet 1898. — Gray, Brit. med. Journal, 26 février 1898. — F. Niedermayr, Centralbl. f. med. Wissensch., 1899, n° 48. — E. Sylvain, Arch. f. Schiffs u. Tropen Hyg., février 1903. 2. Médecine moderne, 1er avril 1903 (médications du jour). — Kunst, Arch. f. Schiffs u. Tropen Hygiene, 1904, t. VIII, fasc. 3.

Médecine moderne, Médications du jour, 4 juin et 25 juin 1902.
 Guénor, Les médicaments sulfonés, Th., Lyon, 1902.

nisé par Boudin ne consistait pas seulement, comme on le croit en général, à prescrire l'acide arsénieux au lieu de la quinine.

« Notre médication, écrit Boudin, ne consiste nullement dans la simple substitution des préparations arsenicales à la quinine, mais bien dans une médication complexe, dans laquelle l'arsenic est secondé par deux puissants moyens : les vomitifs et le régime alimentaire. Les vomitifs combattent l'embarras gastrique et hâtent le retour de l'appétit; le régime alimentaire abrège la convalescence, combat la tendance aux récidives et les accidents consécutifs multiples qui se lient à l'appauvrissement du sang. » (Boudin, Traité de géogr. et de statist. méd.)

Voici les règles posées par Boudin.

1º Faire vomir le malade au début.

2° Donner l'arsenic à dose fractionnée, c'est-à-dire en plusieurs prises, dont la dernière 2 h. au moins avant l'accès à combattre.

3° Profiter de la tolérance qui existe au début pour administrer la dose la plus forte d'arsenic et diminuer graduellement la dose, à mesure que la tolérance baisse.

4° Prendre le médicament pendant les phases d'apyrexie aussi

bien que les jours de fièvre.

5° Continuer le traitement pendant un temps proportionné à l'ancienneté de la maladie.

6° Faire usage d'une alimentation substantielle et très abondante, de vin généreux, etc.

Boudin employait la solution suivante, qui est désignée encore sous le nom de liqueur de Boudin :

Boudin a prescrit jusqu'à 0 gr. 10 d'acide arsénieux dans les 24 h.; une pareille dose peut amener de très graves accidents; la hardiesse avec laquelle Boudin maniait l'acide arsénieux ne doit pas être imitée.

Le traitement de Boudin, préconisé aussi par Sistach 1, n'est

plus employé, et avec raison.

Lorsqu'on donne l'arsenic à dose élevée pendant quelque temps on voit presque toujours survenir des accidents gastro-intestinaux

Sistach, Rec. mém. de méd. milit., 1861, 3° série, t. V, et Arch. gén. de méd., 1875. — Moutard Martin, Acad. de médecine, 12 mai 1874.

très préjudiciables au traitement; on conçoit difficilement comment Boudin, qui connaissait les heureux effets d'une alimentation substantielle et abondante chez les palustres, a pu conseiller l'emploi de l'acide arsénieux à aussi hautes doses.

L'action reconstituante de l'arsenic, administré à petite dose et pendant longtemps, est hors de doute; son action fébrifuge est très contestable; aucun médecin consciencieux ne voudrait faire l'essai du traitement de Boudin dans les formes graves du paludisme.

Riva et Lévrier ont employé la solution d'arséniate de soude en

injections intra-veineuses dans la cachexie palustre 1.

Lévrier injecte chaque jour 1 centigr. d'arséniate de soude dissous dans 10 cm³ de sérum artificiel. A la suite de ces injections le nombre des hématies augmente rapidement.

Il paraît plus simple, et moins dangereux, de donner l'arséniate de soude à l'intérieur ou en injections hypodermiques, s'il existe des troubles des voies digestives.

10. Le cacodylate de soude et l'arrhénal, préconisés par A. Gautier dans le traitement du paludisme, ont été présentés à tort comme des succédanés de la quinine; ces médicaments sont sans action sur l'évolution de l'hématozoaire du paludisme et il serait dangereux de les substituer à la quinine dans le traitement des fièvres palustres des pays chauds de la comme de l'hématozoaire du paludisme et il serait dangereux de les substituer à la quinine dans le traitement des fièvres palustres des pays chauds de la comme de l'hématozoaire du paludisme et il serait dangereux de les substituer à la quinine dans le traitement des fièvres palustres des pays chauds de la comme de la comme de l'hématozoaire du paludisme et il serait dangereux de les substituer à la quinine dans le traitement des fièvres palustres des pays chauds de la comme de l'hématozoaire du paludisme et il serait dangereux de les substituer à la quinine dans le traitement des fièvres palustres des pays chauds de la comme de l'hématozoaire du paludisme et il serait dangereux de les substituer à la quinine dans le traitement des fièvres palustres des pays chauds de la comme de l'hématozoaire du paludisme et il serait dangereux de les substituer à la quinine dans le traitement des fièvres palustres des pays chauds de la comme de l'hématozoaire du paludisme et il serait dangereux de la comme de l'hématozoaire du paludisme et il serait dangereux de la comme de l'hématozoaire du paludisme et il serait dangereux de la comme de l'hématozoaire du paludisme et il serait dangereux de la comme de l'hématozoaire du paludisme et il serait dangereux de la comme de l'hématozoaire du paludisme et il serait dangereux de la comme de l'hématozoaire du paludisme et il serait de la comme de l'hématozoaire du paludisme et il serait de la comme de la com

11. Soufre. — Le soufre et l'iode, qui sont des métalloïdes voisins de l'arsenic et qui, comme l'arsenic, fournissent des parasiticides énergiques, devaient naturellement attirer l'attention des expérimentateurs.

Polli ayant constaté que les propriétés antiputrides de l'acide sulfureux sont conservées dans les sulfites alcalins ou terreux, en a conclu que les sulfites étaient indiqués dans les maladies zymotiques, notamment dans les fièvres palustres .

Cette médication n'a pas donné de résultats satisfaisants 5.

5. C. Paul, Bullet. gén. de thérap., 1865.

RIVA, Gaz. méd. de Turin, 12 sept. 1895. — Lévrier, Arch. de méd. nav., 1895 et 1896.

<sup>2.</sup> A. GAUTIER, Acad. des Sciences, 10 février et 28 avril 1902; Acad. de médecine, 11 février, 25 février, 29 avril et 30 décembre 1902. — A. BILLET, Du cacodylate de soude dans le traitement de la cachexie palustre, Congrès internat. de médecine, Paris, 1900.

<sup>3.</sup> A. Laveran, Acad. de médecine, 16 décembre 1902 et 13 janvier 1903. — Cochez, Soc. de méd. d'Alger, 26 juin 1902. — W.-G. Ross, Journ. of trop. med., 15 décembre 1902. — E. Legrain, Rev. méd. de l'Afrique du Nord, février 1903. — Seguin, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1903. — Fraser, Lancet, mars 1903. — A.-C. Génova, Bullet. méd. de l'Algérie, mars 1903.

<sup>4.</sup> Polli, Sulle malattie da fermento morbifico, Milan, 1864.

12. Iode. — L'iode a été préconisé à plusieurs reprises pour le traitement des fièvres intermittentes; notamment par Boinet, F. de Willebrand, professeur à l'Université d'Helsingfors, Barilleau de Poitiers, Seguin d'Albi, Cantani, Regnoli, L. Concetti, Regnault <sup>1</sup>.

La formule recommandée par F. de Willebrand est la suivante :

Iode	1 gr.	
Iodure de potassium	2 —	
Eau distillée	10 -	

Prendre toutes les 2 heures, dans un demi-verre d'eau, 5 gouttes de cette solution.

L. Concetti donne 24 à 36 gouttes de teinture d'iode dans 60 gr. d'eau distillée, à prendre en trois fois, avant les accès.

L'action de l'iode paraît être une action tonique, comparable à celle de l'arsenic; la médication iodée, comme la médication arsenicale, n'est pas applicable dans les fièvres récentes, ni dans les formes graves.

L'iode n'est absorbé qu'à l'état d'iodures alcalins et il ne peut être donné qu'à petite dose; on s'explique donc qu'il ne tue pas les microbes du paludisme dans le sang, comme il tue des infusoires dans une infusion végétale.

13. Alun. Nitre. — Déjà préconisé par Lind<sup>2</sup>, l'alun a été signalé de nouveau dans ces dernières années comme un bon fébrifuge par quelques médecins russes ou allemands<sup>3</sup>.

D après Korolko, l'alun agirait surtout dans la fièvre tierce.

Les propriétés fébrifuges de l'alun ne sont pas démontrées.

Il en est de même de celles du nitrate de potasse 4.

14. L'acide phénique a été employé par Dieulafoy en injections hypodermiques <sup>5</sup>. On injecte chaque jour 3 à 5 gr. d'une solution

1. Boinet, Traité d'iodothérapie. — De Willebrand, Arch. gén. de méd., 1869, t. II, p. 46. — L. Concetti, Gaz. d. Ospitali, 1883, p. 459. — Regnault, Revue de médecine, septembre 1902.

2. Lind, Essai sur les malad. des Européens dans les pays chauds. Trad. fr. t. II, p. 176. « Après l'écorce du Pérou je n'ai rien employé, écrit Lind, qui eût plus de

succès que l'alun marié avec la muscade. »

3. Sur le traitement de la flèvre intermit. par l'alun calciné, Deutsche med. Wochenschr., 1885, et Bullet. gén. de thérap., 1885, p. 229. — Korolko, Wratch, 1891.

4. Hunter, Sur l'emploi du nitrate de potasse dans le traitement du paludisme. North Carolina med. Journ., 1890. Anal in Médecine moderne, 4 déc. 1890. D'après Hunter le nitrate de potasse à la dose de 0 gr. 10 à 0 gr. 50, suivant l'âge, serait un excellent fébrifuge et dans presque tous les cas une seule dose suffirait pour amener la guérison. Faut-il ajouter que ces merveilleux résultats n'ont pas été confirmés?

5. DIEULAFOY, Soc. méd. des hôp., 1884, Bulletin, p. 331.

à 1 p. 100, c'est-à-dire 3 à 5 centigr. d'acide phénique. Les injec-

tions sont continuées pendant 15 à 20 jours.

Ces injections n'ont pas produit d'accidents locaux et dans le cas cité par Dieulafoy la fièvre a cessé, non brusquement, mais progressivement.

Aucun fait n'est venu confirmer l'efficacité de cette médication.

15. Chlorhydrate de phénocolle .— Le chlorhydrate de phénocolle se présente sous l'aspect d'une poudre blanche, cristalline, soluble dans 16 parties d'eau à 17° C., insoluble dans l'alcool et l'éther, de saveur amère. Il n'est pas toxique et il s'élimine rapidement par les urines où sa présence est facile à constater, à l'aide du perchlorure de fer et surtout à l'aide de l'hypobromite de soude (teinte rouge pâle).

Cervello, de Palerme, a prescrit avec succès le chlorhydrate de phénocolle à la dose de 1 gr. à 1 gr. 50, chez l'adulte, en deux ou

trois prises.

Sur 20 cas de fièvres palustres traitées par la phénocolle (0 gr. 50

à 1 gr. par jour), Pucci dit avoir obtenu 17 guérisons.

La phénocolle, qui est facile à prendre et qui est très bien tolérée par les voies digestives serait utile chez les personnes qui tolèrent mal la quinine ou chez les femmes enceintes (MICHELE TITONE).

Ribet a donné la phénocolle à la dose de 2 gr. à 2 gr. 50 par jour, pendant 6 à 8 jours, et il n'a jamais observé d'accidents; les résultats du traitement ont été favorables.

E. Modigliano<sup>2</sup> et Moncorvo<sup>3</sup> ont recommandé la phénocolle dans le traitement de la fièvre palustre des enfants.

Les doses de 0 gr. 25 à 2 gr. en 24 heures sont bien tolérées par les enfants.

D'après Ziemann, la phénocolle est sans action sur les fièvres palustres.

16. Bleu de méthylène. — Le bleu de méthylène ou méthylcyanine colore bien les hématozoaires du paludisme; c'est pour ce motif que Ehrlich et P. Guttmann l'ont expérimenté dans le trai-

<sup>1.</sup> Cervello, De l'action antimalarique du chlorhydrate de phénocolle, in Semaine méd., 1893, p. 2. — De Angelis, L. Vincenzi Mangano, Riforma med., 1893. — Pucci, Congrès de médecine, Rome, 1894. — Ribet, Soc. de thérap., 9 janv., 1895. — Renon Du chlorhydrate de phénocolle, Th., Paris, 1896. — Soukatchev, Boenno med. Journ., avril 1897. — Lewkowicz, Wien. klin. Wochenschr., 13 oct. 1898. — H. Ziemann, Deutsche med. Wochenschr., 1898, n° 8.

<sup>2.</sup> Arch. ital. de pédiatrie, nº 5, 1893.

<sup>3.</sup> Monconvo, Gaz. hebdom. de méd. et de chir., 1895.

tement du paludisme<sup>1</sup>; les résultats auraient été favorables. Plusieurs observateurs ont publié des faits confirmatifs de ceux de Ehrlich et Guttmann.

Boinet et Trintignan ont obtenu de bons résultats, dans le paludisme de date récente, en donnant chaque jour 0 gr. 60 à 1 gr. de bleu de méthylène<sup>2</sup>.

Bourdillon a cité quelques faits de guérison de fièvre intermittente à la suite de l'administration du bleu de méthylène<sup>3</sup>.

Thayer a obtenu des succès, mais il constate que le bleu de méthylène est moins actif que la quinine et qu'il n'y a pas d'avantage à l'employer de préférence à la quinine .

D'après Matienzo, le bleu de méthylène peut être employé comme un succédané de la quinine dans les fièvres intermittentes simples; dans les formes graves, il faut toujours recourir à la quinine <sup>5</sup>.

Röttger, assistant du D<sup>r</sup> Quincke, a traité avec succès 7 cas de fièvre intermittente par le bleu de méthylène <sup>6</sup> (0 gr. 60 à 0 gr. 80 par jour, en cachets de 0 gr. 10). La durée du traitement a varié de 8 à 33 jours.

Siguan a obtenu des résultats assez favorables, mais il considère le bleu de méthylène comme moins efficace que la quinine 7.

Cardamatis a employé le bleu de méthylène, en Grèce, dans 240 cas de fièvres intermittentes ou de continues palustres. La dose ordinaire a été de 0 gr. 50 à 0 gr. 60 par jour chez l'adulte, en 4 cachets. Dans 193 cas, sur 240, la fièvre n'aurait pas reparu passé le 10° jour et, dans 221 cas, passé le 12° jour du traitement. Malheureusement, Cardamatis dit avoir souvent associé la quinine au bleu de méthylène, ce qui enlève beaucoup de valeur à sa statistique 8.

P. GUTTMANN et EHRLICH, Berlin. klin. Wochenschr., 1891, 39. — GUTTMANN, Soc. de méd. int. de Berlin, 21 déc. 1891, 4 déc. 1892 et 1<sup>er</sup> février 1893.

<sup>2.</sup> Boinet et Trintignan Marseille médical, 1892, nº 17, et Bulletin méd., 5 juin 1892.

<sup>3.</sup> Bourdillon, Revue de médecine, 10 sept. 1892.

<sup>4.</sup> S. Thayer, On the value of methylene-blue in malarial fever, The Johns Hopkins Hospital Bulletin, mai 1894.

<sup>5.</sup> Matienzo, Sobre el tratamento de las intermittentes palustres por el azul de metilena, Gaceta medica de Mexico, 1893.

<sup>6.</sup> Semaine médicale, 22 avril 1896. Voyez aussi Rosin, Einfluss von Chinin und Methylenblau auf lebende Malariaparasiten, Deutsche med. Wochenschr., n° 44, 1893. — Parenski et Blatteio, Therap. Monatschrifte, 1893, anal. in Arch. gén. de méd., 1894. — Chtchegoleff, Meditzinskoïé obozrénié, 1896, anal. in Médecine moderne, 19 août 1896.

<sup>7.</sup> Siguan, Th. Montpellier, 1894. 8. J.-P. Cardamatis, De l'emploi du bleu de méthylène dans le traitement des flèvres palustres. Rapport de A. Laveran, Acad. de médecine, 13 avril 1897. — J.-P. Cardamatis, Deutsche med. Wochenschr., 1898, n° 5.

C. Ferreira et Moncorvo ont employé le bleu de méthylène

dans le traitement de la fièvre palustre chez les enfants.

Moncorvo a donné 0 gr. 15 à 0 gr. 20 de bleu de méthylène au début et jusqu'à 0 gr. 40 en 24 h., en 4 ou 5 prises. Il n'y a pas eu d'accidents. Le bleu de méthylène employé était chimiquement pur. Les résultats ont été satisfaisants.

Ivanov<sup>3</sup> et Wood<sup>4</sup> ont publié des faits favorables à l'emploi du bleu de méthylène dans le traitement du paludisme. Ivanov dit avoir essayé aussi, avec de bons résultats, un bleu d'aniline autre

que le bleu de méthylène.

A côté de ces succès du bleu de méthylène, il faut enregistrer des insuccès.

G. Mya, qui a employé le bleu de méthylène en injections hypodermiques, a constaté que ces injections étaient assez douloureuses et que l'action sur l'évolution de la fièvre était peu marquée <sup>5</sup>.

Senator et Strasmann n'ont retiré aucun bon résultat du traitement de la fièvre palustre au moyen du bleu de méthylène 6.

Bein a trouvé des hématozoaires dans le sang d'une malade qui prenait du bleu de méthylène depuis 15 jours et qui, pendant 12 jours, avait pris ce médicament à la dose de 1 gr. 7.

Ziemann<sup>8</sup>, van Campenhout et Dryepondt<sup>9</sup> n'ont pas constaté l'action attribuée au bleu de méthylène sur les fièvres palustres.

Pour ma part, j'ai prescrit plusieurs fois, sans succès, le bleu de méthylène à des malades atteints de fièvre intermittente, et je me suis assuré qu'on n'arrivait pas à colorer par ce moyen les hématozoaires du paludisme dans les vaisseaux, non plus que les hématozoaires endoglobulaires des oiseaux; chez les oiseaux en expérience, le bleu de méthylène, injecté sous la peau à forte dose, finissait par colorer les noyaux d'un certain nombre d'hématies et la mort arrivait, avant qu'il fût possible de colorer les hématozoaires <sup>10</sup>.

Bullet. gén. de thérap., 1893.

4. Wood, Soc. méd. de Philadelphie, 9 nov. 1904.

7. Soc. de méd. de Berlin, 21 mars 1892.

8. H. Ziemann, Deutsche med. Wochenschr., 1898, nº 8.

Moncorvo, Gaz. hebdom. de méd. et de chir., 1895.
 Ivanov, Fortschritte der Med., 1er et 15 mai 1901.

G. Mya, Lo Sperimentale et Médecine moderne, 1892, p. 208.
 Soc. de méd. de Berlin, 1893, Union méd., 1893, p. 418.

<sup>9.</sup> Van Campenhout et Dryepondt, Travaux du labor, de Léopoldville en 1899-1900, Bruxelles, 1901.

<sup>10.</sup> A. LAVERAN, Soc. de Biologie, 30 janv. 1892.

En somme, le bleu de méthylène ne saurait être substitué sans danger aux sels de quinine dans le traitement des fièvres palustres graves.

Le bleu de méthylène, administré à la dose de 0 gr. 50 à 0 gr. 60 par jour, colore fortement les urines, qui prennent une teinte d'abord verdàtre, puis d'un bleu foncé; lorsqu'on prolonge l'emploi du bleu de méthylène, ou qu'on élève les doses, on observe de la dysurie. Les matières fécales sont également colorées 1.

Il faut avoir soin de se procurer un bleu de méthylène très pur. Le bleu de méthylène doit être donné pendant un mois. La première semaine, on prescrit 0 gr. 50 par jour (en cinq cachets de 0 gr. 10 chaque); les semaines suivantes, 0 gr. 30 par jour (Guttmann).

17. Noix vomique, strychnine. — La teinture de noix vomique et la strychnine, qui ont été préconisées notamment par Pearson-Nash, doivent prendre rang, à côté de l'arsenic, parmi les médicaments qui, grâce à leurs propriétés toniques, rendent des services dans le traitement des fièvres palustres rebelles et de la cachexie palustre, mais dont les vertus fébrifuges sont très problématiques<sup>2</sup>.

18. Teinture d'eucalyptus, eucalyptol. — Nous verrons plus loin (Prophylaxie) que la culture de l'eucalyptus a donné souvent de bons résultats dans les pays palustres. On a conclu de là que l'eucalyptus renfermait des substances capables de détruire les agents du paludisme et on a préparé, à l'aide des feuilles ou de l'écorce d'eucalyptus, différents produits pharmaceutiques qui ont été essayés dans le traitement des fièvres palustres.

Tristani, Brunel, Castan, Gubler ont obtenu des succès avec la teinture d'eucalyptus; d'autres observateurs, en plus grand nombre, ont administré cette teinture sans résultat, même dans les fièvres intermittentes simples; de fait, la teinture d'eucalyptus n'est plus employée aujourd'hui.

La teinture d'eucalyptus se donnait à la dose de 4 gr. par jour

en moyenne.

L'essence oxygénée de l'Eucalyptus globulus, ou eucalyptol,

<sup>1.</sup> D'après Galliard, le bleu de méthylène n'est pas un médicament inoffensif; à la dose de 0 gr. 40 à 0 gr. 60, il peut provoquer des nausées ou des vomissements, de la diarrhée, du ténesme vésical et une albuminurie transitoire (Soc. méd. des hôp., 1891, Bulletin, p. 200, et même Soc., 1897, Bulletin, p. 860). Ces accidents sont rares et sans gravité quand on ne dépasse pas la dose 0 gr. 60 par jour et qu'on emploie un bleu de méthylène très pur.

2. Pearson-Nash, Lancet, 1867.

produit sur l'économie une action assez semblable à celle de la térébenthine. Cette essence a des propriétés antifermentescibles et antiputrides.

19. Tannin. — Bourrelier d'Alger, et Alix ont employé le tannin dans le traitement des fièvres palustres rebelles à la quinine.

Alix prescrit : 4 gr. de tannin le 1<sup>er</sup> jour, en dissolution dans de l'eau, 3 gr. le 3<sup>e</sup> jour, 2 gr. le 6<sup>e</sup> jour, 1 gr. le 10<sup>e</sup> jour. Boissons délayantes abondantes '.

20. Teinture d'hélianthe. — Cette préparation a été préconisée en Russie par Kosatchkoff et employée par Maminoff dans la fièvre palustre des enfants <sup>2</sup>.

La teinture d'hélianthe ou tournesol est préparée avec les fleurs et avec l'écorce de la plante et donnée, suivant l'âge des malades, à la dose de 10 à 25 gouttes, 3 à 4 fois par jour.

Moncorvo a expérimenté à Rio de Janeiro la teinture alcoolique ou l'extrait d'hélianthe chez des enfants atteints de fièvre palustre. L'extrait alcoolique a été prescrit à la dose de 1 à 6 gr. en 24 h. dans une potion.

Ce médicament, qui n'a pas de saveur désagréable, est très bien accepté par les enfants et il n'a jamais provoqué d'accidents.

Moncorvo conclut de ses recherches que la quinine peut être avantageusement remplacée, dans beaucoup de cas de fièvre palustre chez les enfants, par l'extrait alcoolique d'hélianthe.

Les observations publiées 3 ne sont pas convaincantes; le diagnostic de fièvre palustre, souvent difficile à faire chez l'enfant, est discutable dans bon nombre de cas; il est regrettable que l'examen du sang n'ait pas été fait régulièrement.

Romanowsky a constaté que les microbes du paludisme ne disparaissaient pas du sang des palustres auxquels on administrait la teinture d'hélianthe \*.

21. Pambotano. — L'écorce du pambotano (Calliandra grandiflora, arbre de la famille des légumineuses, originaire du Mexique) a été signalée à plusieurs reprises comme un succédané du quinquina. On prépare une décoction avec 70 gr. d'écorce par litre d'eau pour un adulte, 35 gr. pour un enfant <sup>5</sup>.

1. P. Alix, Arch. de méd. nav., 1895, p. 308.

G. DE LUCA, Compendio di terapia clinica, parte seconda, Napoli 1890, p. 170.
 Moncorvo, Contrib. à l'étude de nouveaux moyens de traitement des flèvres palustres dans l'enfance, Gaz. hebdom. de méd. et de chir., nov. 1895.

ROMANOWSKY, Wratch, 1891.
 G. DE LUCA, op. cit., p. 170. — POUGHER, Soc. de thérap., 10 juin 1896. — DINAN,

J'ai expérimenté, à Paris, le pambotano dans quelques cas de fièvre intermittente et je n'ai pas constaté ses propriétés fébrifuges.

Villejean, qui a analysé l'écorce de pambotano, n'a pu en extraire aucun alcaloïde.

- 22. Calaya. Le calaya (Anneslea febrifuga), signalé par quelques observateurs comme un bon succédané de la quinine n'a pas fait ses preuves.
- 23. Cupréine. Quinéthyline. Grimaux et Arnaud ont extrait du Quina cuprea un alcaloïde, la cupréine, qui, d'après Laborde et Bourru, a des propriétés fébrifuges analogues à celles de la quinine; la cupréine méthylique ou quinéthyline serait même plus active que la quinine<sup>2</sup>.

Le sulfate de quinéthyline administré à la dose de 0 gr. 75 par jour ne produit pas d'effets toxiques.

La cupréine propylique ou quinopropyline, douée également de propriétés fébrifuges, est, en raison de sa toxicité, beaucoup plus difficile à manier que la quinéthyline.

Les faits de guérison de la fièvre intermittente par la quinéthyline sont trop peu nombreux, et cette substance n'a pas été éprouvée dans des formes assez graves, pour qu'on puisse se prononcer sur sa valeur.

24. Gentiane, gentiopicrine. — La gentiane a été souvent employée dans le traitement des fièvres palustres. D'après G. Tanret, la gentiopicrine que l'on extrait de la gentiane pourrait être employée (à la dose de 1 gr. 50 par jour) comme succédané de la quinine, mais de l'aveu de l'auteur l'efficacité de la gentiopicrine est moindre que celle de la quinine <sup>3</sup>.

25. Sérothérapie. Organothérapie. — Comme le paludisme ne confère pas l'immunité et qu'il n'est pas inoculable aux animaux, il est probable que la sérothérapie ne sera ici d'aucun secours.

Gros a conseillé d'essayer chez l'homme l'injection du sérum d'animaux réfractaires au paludisme et en particulier de la chèvre<sup>4</sup>, mais il ne paraît avoir fait aucune application de ce procédé.

Th., Paris, 1896. — Heim, Soc. fr. de colonis. et d'agric. colon., Bulletin de la sect. d'agric. colon., 1905, p. 7.

<sup>1.</sup> Challan de Belval, Le Calaya, Congrès internat. de médecine de Moscou, tiré à part, Bordeaux, 1899.

<sup>2.</sup> Laborde, Acad. de médecine, 3 juillet 1894.

<sup>3.</sup> G. Tanret, Contrib. à l'étude de la gentiane, Paris, 1905.

<sup>4.</sup> Gros, Arch. de méd. nav., mai et juin 1896. — En 1895 deux confrères ont essayé, sur ma demande, les injections de sérum de cheval dans le traitement du paludisme en Algérie; le cheval ayant une immunité naturelle pour le paludisme, on pouvait

Alexeïeff et Critzmann qui ont traité la cachexie palustre par l'ingestion de rate et de moelle osseuse de bœuf, disent avoir obtenu des résultats favorables.

Alexeïeff faisait prendre à ses malades 50 à 100 gr. par jour de moelle osseuse crue, en tartines légèrement salées; il a ensuite employé la formule de A. Barrs (moelle osseuse crue, vin de Porto,

glycérine pure et gélatine) 1.

Critzmann a prescrit à plusieurs cachectiques palustres le traitement qui suit : prendre tous les jours, à chaque repas, 50 gr. de rate de bœuf fraîche, crue, hachée, mélangée à un jaune d'œuf et à 10 gr. de moelle osseuse de bœuf<sup>2</sup>.

Critzmann pense que, chez le cachectique palustre, la rate désorganisée ne remplit plus ses fonctions, et qu'en faisant manger

de la rate on pare à ce danger.

Les succès obtenus par la splénectomie démontrent que les

fonctions de la rate ne sont pas essentielles.

Danilewsky et Cohnstein ont employé, dans le traitement de différentes espèces d'anémies, les extraits de rate et de moelle osseuse<sup>3</sup>. Sous l'influence de ce traitement, le nombre des hématies et le taux de l'hémoglobine augmenteraient rapidement.

Burot et Legrand ont prescrit, à de nombreux cachectiques paludéens traités à l'hôpital maritime de Rochefort, de la pulpe de rate hachée, mélangée à de la moelle osseuse (pulpe de rate 50 gr., moelle osseuse 10 gr.); on formait avec cette pulpe et du sucre des boulettes qui étaient avalées d'abord facilement; au bout de 15 jours, les malades accusaient de la répugnance et il fallait interrompre.

Cette préparation est sans effet sur la fièvre, mais elle paraît faciliter la reconstitution du sang, peut-être en raison du fer qu'elle contient sous une forme facilement assimilable.

Ces essais d'organothérapie sont encore trop peu nombreux pour qu'il soit possible de juger de leur valeur.

En somme, malgré le grand nombre des substances proposées

espèrer que l'injection de son sérum donnerait de bons résultats chez les palustres. Dans le paludisme aigu ces injections n'ont eu aucun effet appréciable; chez les cachectiques, elles ont paru produire une légère amélioration.

1. Th. Alexeïeff, Wratch, 1895, et Médecine moderne, 4 déc. 1895.

3. Cohnstein, Wiener med. Presse, 1896.

<sup>2.</sup> Critzmann, Note sur le traitement de l'impaludisme par l'ingestion de rate et de moelle osseuse de bœuf, Acad. de méd., 24 déc. 1895.

<sup>4.</sup> Burot et Legrand, Thérapeutique du paludisme, Paris, 1897, p. 140.

comme succédanés de la quinine, nous ne connaissons aucun médicament qui mérite véritablement ce titre et qui, dans un cas de fièvre palustre grave, puisse inspirer la même confiance que la quinine; c'est donc toujours à la quinine qu'il faut recourir dans le traitement du paludisme aigu, quand il s'agit de couper la fièvre intermittente et, à plus forte raison, quand on a à traiter des fièvres graves.

On a reproché autrefois à la quinine son prix élevé; ce reproche ne serait plus justifié aujourd'hui ¹; on prescrit sans cesse des médicaments plus coûteux et beaucoup moins utiles. Il faut espérer d'ailleurs que la culture du quinquina s'étendra et que le prix de la quinine continuera à diminuer. Les plantations qui ont été faites aux Indes ont produit déjà des résultats très favorables.

Les tentatives faites pour découvrir un succédané de la quinine sont justifiées toutefois : certaines personnes supportent mal cet alcaloïde et l'amertume des sels de quinine rend leur emploi un peu difficile chez les enfants. Le sulfate de cinchonidine et l'euquinine sont les médicaments qui semblent pouvoir suppléer avec le plus d'avantages les sels de quinine quand l'emploi de ces derniers est contre-indiqué.

<sup>1.</sup> En 1884, le sulfate de quinine valait encore 400 fr. le kgr.; actuellement il se vend 35 fr. le kgr. Le chlorhydrate de quinine se vend 50 fr. le kgr. (novembre 1906).

## CHAPITRE XII

## PROPHYLAXIE

Sommaire. — Prophylaxie rationnelle du paludisme, ses résultats. Ligues contre le paludisme, leur utilité, leur rôle.

 Destruction des moustiques. — Suppression des eaux stagnantes. — Autres moyens de destruction des larves des moustiques. — Destruction des insectes ailés.

II. Mesures de protection contre les piqures des moustiques. Choix de l'habitation. Sanatoriums. — Protection mécanique : moustiquaires, protection méthodique de l'habitation au moyen de toiles métalliques, protection des individus obligés à rester la nuit en plein air. — Pommades culicifuges. — Ventilateurs mécaniques.

III. Emploi préventif de la quinine. Historique. — A quelle dose et sous quelle forme faut-il prescrire la quinine préventivement? — L'emploi préventif de la quinine est sans danger. Nécessité d'avoir, dans les pays palustres, de la quinine à bon marché. — Autres médicaments préconisés à titre préventif.

IV. Prophylaxie indirecte. Tous les progrès économiques ou hygiéniques se traduisent, en pays palustre, par une diminution dans la gravité de l'endémie.

Alors qu'on ignorait la cause du paludisme et son mode de propagation, la simple observation des conditions qui favorisaient son développement ou qui l'entravaient avait déjà permis d'instituer une prophylaxie qui, pour être empirique, n'en était pas moins efficace. Quand on étudie l'histoire du paludisme et de sa répartition à la surface du globe, on constate fréquemment que des régions autrefois insalubres ont été assainies; les exemples abondent pour l'Europe et même pour des régions plus chaudes comme l'Algérie'.

<sup>1.</sup> Boufarik, dans la province d'Alger, est aujourd'hui un village florissant et salubre; à la création, 60 pour 100 des habitants sont morts. Il serait facile de citer beaucoup d'exemples semblables.

Il est aujourd'hui démontré que le paludisme est produit par H. malariæ et que ce parasite est propagé par les moustiques du genre Anopheles; par suite, nous pouvons tracer des règles plus précises concernant la prophylaxie de cette endémie, instituer en un mot sa prophylaxie rationnelle.

Nous aurons l'occasion de montrer, au cours de ce chapitre, que, parmi les mesures anciennement conseillées, beaucoup étaient excellentes. Nous savons aujourd'hui pourquoi ces mesures sont efficaces, ce qui constitue déjà un grand progrès, nous savons en outre que des mesures nouvelles et plus précises s'imposent : destruction méthodique des larves de moustiques, moyens de protection mécaniques ou autres contre les piqures de ces insectes, etc.

La lutte contre le paludisme est devenue plus facile et plus efficace qu'elle n'était autrefois; l'application des données scientifiques nouvelles sur l'agent pathogène et sur son mode de propagation a donné déjà, sur beaucoup de points, des résultats remarquables 1.

Pour que le paludisme se propage dans une localité, les conditions suivantes sont nécessaires : il faut que, dans cette localité, existent des *Anopheles* pouvant servir au développement de l'hématozoaire du paludisme et des malades atteints de paludisme; il faut que ces malades ne soient pas soumis, d'une façon régulière, à la médication quinique qui fait disparaître les hémamibes de la grande circulation; il faut que les *Anopheles* qui ont sucé le sang des malades puissent piquer ensuite des individus sains; il faut enfin que la température extérieure soit assez élevée pour que l'évolution complète de l'hématozoaire s'accomplisse dans les moustiques.

Cette dernière condition a une grande importance au point de vue prophylactique. Dans nos climats tempérés et même dans des climats plus chauds, tels que l'Algérie, les Anopheles ne deviennent

<sup>1.</sup> Travaux généraux sur la prophylaxie du paludisme et Instructions à consulter. Instruction de l'École de Liverpool pour la prévention du paludisme, Liverpool, 1900; Instruction de la même École à l'usage des agents des compagnies, des maisons de commerce, Liverpool, 1903. — A. Laveran, Instruction pour la prophylaxie du paludisme, Acad. de médecine, 29 mai 1900 et Sur la prophylaxie du paludisme en Corse, Acad. de médecine, 24 décembre 1901. — P. Manson, The prevention of malaria, Journal of the sanitary Institute, juillet 1902. — A. Laveran, Prophylaxie du paludisme in Encyclopédie de Léauté (je ferai dans ce chapitre beaucoup d'emprunts à ce travail). — Atti della Soc. per gli St. della malaria, t. 1 à VII. — Ministère des colonies. Instructions concernant les mesures à prendre contre les maladies endémiques, épidémiques et contagieuses, Paris, 1903.

abondants et ne peuvent s'infecter que pendant la saison chaude, il en résulte qu'il y a une saison salubre, pendant laquelle on peut se départir de toutes les règles de prophylaxie contre le paludisme. Il est facile de constater à quelle époque on observe, dans une région donnée, les premiers cas de fièvre de première invasion. Pour les voyages, pour les expéditions militaires dans les pays palustres, on choisira avec soin les saisons salubres.

Théoriquement, on devrait empêcher la propagation du paludisme dans une localité en prenant une des mesures sui-

vantes:

1º Détruire les moustiques;

2º Protéger les habitants contre les piqures des moustiques;

3° Guérir tous les malades atteints de paludisme, de telle sorte que les Anopheles ne puissent plus s'infecter;

4º Rendre les individus sains réfractaires au paludisme.

La pratique démontre que chacune de ces méthodes employée séparément est en général insuffisante, parce que l'application

rigoureuse en est le plus souvent impossible.

La destruction complète des moustiques dans une localité est une opération toujours difficile, souvent impossible; guérir tous les malades atteints de paludisme n'est pas moins difficile; la guérison ne s'obtient que par un traitement prolongé auquel un grand nombre de malades refusent de se soumettre; dans les pays chauds, les indigènes ne se soignent pas et les hématozoaires existent en permanence dans le sang d'un grand nombre d'enfants; les mêmes obstacles s'opposent à l'application générale des moyens de protection mécanique contre les moustiques, d'autant que l'emploi de ces moyens est coûteux; enfin on ne connaît pas de méthode qui donne l'immunité complète pour le paludisme; l'usage préventif de la quinine a, comme nous le verrons, d'excellents effets, mais il n'est pas facile de le généraliser et la protection qu'on obtient ainsi est passagère, elle cesse dès qu'on interrompt l'emploi de la quinine.

D'autre part, les conditions dans lesquelles la prophylaxie du paludisme doit se faire étant variables, les mesures à prescrire

ne sauraient être les mêmes dans tous les cas.

Les mesures énumérées plus haut devront être, en général, combinées. Suivant les circonstances, suivant les conditions particulières aux localités et aux individus qu'il s'agira de protéger, conditions qui devront toujours être étudiées avec beaucoup de

soin, telle ou telle des mesures énumérées plus haut prendra plus ou moins d'importance.

La destruction des moustiques par le desséchement des mares ou par le pétrolage, n'est possible que là où les eaux stagnantes n'ont que peu d'étendue; les travaux de desséchement des marais, d'endiguement des rivières, de drainage du sol, exigent une mise de fonds considérable; le choix de l'habitation sur une hauteur bien ventilée, à l'abri des moustiques, est souvent impossible.

Les voyageurs, les soldats en campagne, ne peuvent se protéger que très incomplètement contre les piqures des moustiques, c'est donc à l'emploi préventif de la quinine qu'ils doivent avoir recours; au contraire, des personnes qui vivent dans une maison bien protégée contre les moustiques à l'aide de toiles métalliques et qui ne sortent pas le soir, ni pendant la nuit, peuvent négliger l'emploi préventif de la quinine ou le réserver du moins pour des circonstances exceptionnelles.

On n'oubliera pas que les mesures qui se rapportent à la lutte directe contre le paludisme ne sont pas les seules à conseiller dans les pays où règne cette endémie; tous les progrès économiques, toutes les améliorations dans l'hygiène générale ou privée se traduisent (l'histoire du paludisme en Europe en fournit de nombreux exemples) par une rétrocession de l'endémie. Le progrès économique ne se décrète pas, on doit rappeler cependant qu'en percant des routes, en construisant des chemins de fer, en améliorant de quelque manière que ce soit, les procédés de culture, en développant l'industrie, on travaille à l'assainissement des pays palustres.

On peut citer déjà des exemples remarquables de l'efficacité de la prophylaxie rationnelle du paludisme : assainissement de la Havane et d'Ismaïlia par la destruction des moustiques, diminution très grande de la morbidité et de la mortalité palustres dans les maisons protégées au moyen de toiles métalliques en Italie, en Corse, en Algérie, au Sénégal, résultats excellents obtenus, sur un grand nombre de points, en combinant ces mesures fondamentales de la lutte contre le paludisme : destruction des moustiques, protection mécanique contre ces insectes et emploi préventif

de la quinine.

'Depuis 1900, le nombre des malades de la garnison de Rome atteints de paludisme s'est abaissé de plus de moitié, grâce à la

protection mécanique des casernements et à l'emploi prophy-

lactique de la quinine 1.

La morbidité et la mortalité palustres autrefois si considérables parmi les employés des chemins de fer d'Italie, sur les lignes qui traversent des contrées insalubres, a subi une décroissance rapide, grâce à l'emploi de la prophylaxie rationnelle. La Société des chemins de fer de la Sicile occidentale a abaissé le pourcentage des atteintes de paludisme parmi ses agents à 2,7 p. 100 en 1903 <sup>2</sup>.

Mêmes résultats en Corse. Le taux de la morbidité palustre est tombé, dans les maisons protégées, à 10 ou 12 p. 100, alors que,

avant la protection, il était de 50 p. 1003.

Le Domaine de Casabianda (Corse), autrefois réputé pour son insalubrité, est aujourd'hui presque complètement assaini, grâce aux mesures excellentes qui ont été prises : desséchement de marais, protection méthodique des habitations, emploi préventif de la quinine \*.

M. Roume, Gouverneur général de l'Afrique occidentale, constatait récemment que, grâce aux mesures prophylactiques prises à Dakar, les entrées pour paludisme à l'hôpital avaient diminué

de près de moitié 5.

Ces exemples, qu'il serait facile de multiplier, montrent qu'on peut avoir confiance dans la prophylaxie nouvelle du paludisme.

Pour que la prophylaxie rationnelle soit appliquée dans un pays, il est indispensable d'apprendre aux habitants comment le paludisme se propage et quelles sont les mesures à prendre pour s'en préserver. Les associations ou ligues contre le paludisme peuvent rendre, à cet effet, de grands services.

En 1901, dans un Rapport à l'Académie de médecine sur la prophylaxie du paludisme en Corse, j'ai conseillé la création d'une Société pour l'assainissement de la Corse; quelques mois après la publication de ce rapport, le D'F. Battesti fondait, à Bastia, la Ligue corse contre le paludisme.

J'ai suivi de près les travaux de cette ligue qui ont été dirigés

2. Atti della Soc. per gli St. della malaria, 1904, t. V, p. 890.

G.-B. Mariotti-Bianchi, Giorn. med. del Rº Esercito, 31 juillet 1904, p. 504. —
 G. Alvaro, même Recueil, 30 septembre 1905.

<sup>3.</sup> F. Battesti, Quatrième campagne de la Ligue corse contre le paludisme, Bastia, 1906.

<sup>4.</sup> P. Zuccarelli, Rapport médical sur la situation sanitaire du Domaine de Casabianda, Bastia, 1906.

Discours prononcé par M. Roume à la séance d'ouverture du Conseil de gouver, nement de l'Afrique occid., session de décembre 1905.

avec un zèle infatigable par Battesti; lors d'un voyage que j'ai fait en Corse en 1902, j'ai pu me rendre compte des résultats déjà obtenus, et je puis affirmer que la ligue fondée à Bastia a rendu déjà, malgré la modicité de ses ressources, de grands services.

Le 20 mars 1906, en présentant à l'Académie de médecine le rapport du D<sup>r</sup> Battesti sur la quatrième campagne de la Ligue corse, je résumais comme il suit l'œuvre de cette ligue depuis sa fondation en 1902.

La ligue a réussi à abaisser, en Corse, le prix de la quinine à 15 centimes le gramme.

Elle a vulgarisé le mode d'emploi de ce médicament, comme moyen préventif et curatif du paludisme.

Elle a organisé la prophylaxie antipalustre pour tous les services publics de la Corse : douanes, ponts et chaussées, postes et télégraphes, chemins de fer.

Elle a initié la population aux données nouvelles de la science, relatives à la prophylaxie du paludisme, au moyen de brochures, d'articles de journaux, d'affiches, d'expositions 1.

Elle a organisé l'enseignement de la nouvelle doctrine dans toutes les écoles primaires de la Corse.

Elle a fait, sur un grand nombre de points insalubres, des installations gratuites de toiles métalliques, ce qui a été un bienfait pour les individus ainsi protégés et une excellente leçon de choses pour leurs voisins.

Enfin elle a attiré l'attention des pouvoirs publics et des services compétents sur la meilleure direction à donner aux travaux d'assainissement des régions palustres de la Corse.

Battesti qui avait créé la Ligue corse et qui, depuis quatre ans, lui avait donné une si heureuse impulsion, est mort malheureusement le 12 mai 1906, à la suite d'une courte maladie; il faut

<sup>1.</sup> Battesti a publié, outre les Comptes rendus des opérations de la Ligue corse contre le paludisme de 1902 à 1905, une série de brochures destinées à propager les idées nouvelles sur l'étiologie et la prophylaxie du paludisme : La nouvelle étiologie du paludisme, Ajaccio, 1902 ; Comment on se défend contre le paludisme, Bastia, 1902 (travaux insérés dans le Bulletin de l'Instruction primaire du département de la Corse); Petit questionnaire avec réponses, sur le paludisme, à l'usage des écoles primaires de la Corse; au moyen des journaux de la Corse, au moyen de conférences, d'affiches apposées dans les gares, de tableaux muraux dans les écoles, et même au moyen de cartes postales illustrées, le public a été averti qu'il devait se mettre en garde contre les piqures des moustiques et qu'un des moyens les meilleurs d'éviter la fièvre consistait à prendre de la quinine préventivement pendant la saison chaude.

souhaiter que ses compatriotes continuent l'œuvre si bien commencée par lui 1.

La Ligue contre le paludisme en Algérie, créée en 1903 à Alger par MM. Moreau et Soulié, sur le modèle de la Ligue corse, a

rendu également de grands services.

M. le Gouverneur général de l'Algérie a compris la nécessité d'entreprendre la lutte méthodique contre le paludisme avec les armes nouvelles dont nous disposons et il a prescrit une série de mesures des plus utiles; c'est là un gage précieux de succès, mais dans la lutte contre le paludisme, à côté de l'action si puissante, si nécessaire des pouvoirs publics, un rôle des plus utiles reste encore à l'initiative privée; MM. Moreau et Soulié l'ont bien compris <sup>2</sup>.

« La Ligue s'est proposé d'abord de vulgariser, en Algérie, les notions scientifiques nouvelles sur l'étiologie et la prophylaxie du paludisme. C'est là en effet un des principaux buts que les ligues

en question doivent s'efforcer d'atteindre.

« Il ne faut pas s'en rapporter aux prescriptions administratives pour persuader la population algérienne de l'utilité des mesures prophylactiques qui s'imposent aujourd'hui contre le paludisme; les colons sont doués en général d'un caractère indépendant et, en présence des idées erronées qui ont encore cours, ces prescriptions courraient risque de rester lettre morte. Il est nécessaire de faire l'éducation du colon algérien, en ce qui concerne la cause de la fièvre et les moyens de l'éviter; quand le public sera convaincu que les fièvres palustres ne sont pas produites par des miasmes invisibles, contre lesquels on est désarmé, mais par des microbes que propagent les moustiques, alors les mesures de prophylaxie rationnelle trouveront bon accueil et elles seront appliquées avec le soin et la régularité indispensables.

« Cette vulgarisation des idées scientifiques nouvelles; la Ligue algérienne l'a poursuivie par la plume et par la parole.

« Des brochures intitulées : Le paludisme et les nouvelles doctrines, Comment on se défend contre le paludisme, Comment employer la quinine à titre préventif et à titre curatif contre le paludisme, ont été tirées à un grand nombre d'exemplaires et répandues

<sup>1.</sup> M. le Dr Thiers, de Bastia, a remplacé Battesti comme président de la Ligue Corse contre le paludisme.

<sup>2.</sup> Ligue contre le paludisme en Algérie, Compte rendu de ses travaux par MM. Moreau et Soulié, Agha-Alger, 1905.

dans toutes les communes d'Algérie par les correspondants de la Ligue.

« Une propagande orale a été instituée. Elle a consisté en conférences publiques illustrées de projections, quand les circonstances le permettaient. L'évolution de l'hématozoaire chez l'homme, la description des moustiques Anopheles et de leurs larves, les phases du développement du parasite du paludisme dans l'organisme du moustique, l'aspect d'une maison protégée... ont été traduits dans une trentaine de vues. La Ligue a préparé ainsi six séries complètes de sujets qu'elle a mis à la disposition des conférenciers 1. »

De même qu'en Corse, les instituteurs ont été, en Algérie, des auxiliaires excellents et tout dévoués.

La Ligue algérienne a fait, dans un certain nombre de localités insalubres, des installations de toiles métalliques; enfin elle a propagé l'usage de la quinine à titre préventif.

Une ligue sur le modèle des Ligues corse et d'Algérie a été créée en Grèce; il est à désirer que, dans tous les pays palustres, on

organise de semblables ligues 2.

Le but principal que doivent se proposer ces ligues, est de répandre dans le public les notions scientifiques sur la nature de l'agent pathogène du paludisme, sur le rôle des moustiques dans sa propagation et sur la prophylaxie rationnelle qui s'impose désormais. Ce but, qu'on ne s'y trompe pas, est difficile à atteindre; on se heurte à des préjugés fortement enracinés; il faut donc s'armer de patience et s'ingénier à trouver les meilleurs moyens de vulgariser les notions nouvelles.

Il est très important que les jeunes générations soient instruites en pays palustre; l'enfant qui n'a pas d'idées préconçues et auquel la parole du maître inspire confiance, est plus facile à conquérir aux idées nouvelles que l'adulte, et surtout que le vieillard. En Corse, Battesti a fait, pour les écoles primaires, un petit questionnaire avec demandes et réponses que les instituteurs font apprendre aux enfants; les notions fondamentales relatives au paludisme, à ses causes, à son mode de propagation et à sa prophylaxie, y sont très clairement résumées.

Les instituteurs sont des auxiliaires des plus utiles; il serait

A. LAVERAN, Rapport à l'Acad. de médecine, 10 octobre 1905.
 TEDESCHI, La Ligue contre le paludisme en Corse, Ann. d'hyg. et de méd. colon.
 1906, t. IX, p. 416.

important de leur faire, en pays palustre, des conférences avec démonstrations pratiques, de leur montrer l'hématozoaire du paludisme, de leur apprendre à reconnaître les Anopheles des Culex, à l'état de larves et d'insectes ailés; on les intéresserait ainsi à cette étude et on les convaincrait de la vérité des faits qu'on leur demande d'exposer à leur tour et de vulgariser. Des figures représentant l'hématozoaire du paludisme et ses transformations dans les moustiques devraient être mises à la disposition des instituteurs, en même temps qu'une instruction plus détaillée que celle destinée au public.

Un des buts à poursuivre doit être aussi d'étudier la répartition du paludisme et celle des moustiques, des *Anopheles* en particulier; les ligues pourront ensuite intervenir auprès des pouvoirs publics pour faire disparaître les mares à *Anopheles* qui sont situées à proximité des agglomérations et dont la suppression est parfois

des plus faciles.

En Italie, des lois spéciales dont nous aurons à nous occuper à plusieurs reprises, dans le cours de ce chapitre, ont été faites pour assurer l'exécution des mesures prophylactiques contre le paludisme; une semblable législation serait fort utile dans quelques régions de la France, en Corse, en Algérie et dans la plupart de nos colonies. Les arrêtés de quelques-uns des Gouverneurs généraux de nos colonies suppléent heureusement, dans une certaine mesure, à cette lacune de notre législation sanitaire.

J'étudierai successivement : les moyens de destruction des moustiques, les mesures à prendre pour se protéger contre les piqures de ces insectes, la prophylaxie médicamenteuse ; enfin je passerai en revue les progrès économiques et hygiéniques dont l'influence sur l'endémie palustre n'est pas douteuse.

I. Destruction des moustiques. — Des résultats remarquables ont été obtenus déjà, dans un certain nombre de localités, par cette méthode dont les succès viennent à l'appui de la doctrine anophélienne. En détruisant les moustiques dans une localité insalubre, on assainit cette localité; c'est là un fait aujourd'hui bien démontré. Malheureusement, la destruction des moustiques est loin d'être facile.

Voyez notamment: Les mesures sanitaires appliquées dans l'Afrique occidentale française, Semaine médicale, 10 janvier 1906.

R. Ross a organisé la destruction des culicides à Freetown (Sierra-Leone); des escouades de travailleurs étaient chargées de visiter toutes les maisons, tous les jardins et de détruire les larves de moustiques. En 1901, plus de 6500 maisons avaient été nettoyées; les résultats étaient encore incomplets <sup>1</sup>. Je n'ai pas de renseignements sur la suite de cette expérience.

A la Havane, les Américains ont pris des mesures énergiques pour détruire les moustiques qui propageaient la fièvre jaune, en même temps que le paludisme, et ils ont obtenu des résultats remarquables <sup>2</sup>.

Dans l'île d'Asinara (Italie), la destruction des moustiques a produit d'excellents effets 3.

A Ismaïlia (Égypte), la Compagnie de l'isthme de Suez a mis fin à une grave épidémie de paludisme en détruisant méthodiquement les moustiques <sup>4</sup>. Le tracé suivant que j'emprunte à l'ouvrage du D<sup>r</sup> Pressat résume parfaitement ce qu'on peut appeler l'expérience d'Ismaïlia.

Jusqu'en 1877, l'état sanitaire d'Ismaïlia est très satisfaisant; à cette époque, le canal d'eau douce est achevé, ce qui permet de faire d'abondantes irrigations; la ville se transforme en une verte oasis, mais en même temps on voit se multiplier, dans une proportion très inquiétante, les cas de paludisme qui de 300 en 1877 s'élèvent à 2500 en 1891, sur une population de 6000 habitants environ. Différentes mesures prophylactiques prises par la Compagnie restent sans effet. Il est question d'évacuer Ismaïlia, lorsqu'on songe à faire un essai de destruction méthodique des moustiques. Toutes les mares inutiles sont comblées et un personnel spécial est créé pour le pétrolage des mares, des ruisseaux, des pièces d'eau, etc... Les résultats ne se font pas attendre; le tracé indique une décroissance brusque de l'épidémie qui coïncide exactement avec l'époque à laquelle les mesures de destruction méthodique des moustiques sont prises. En 1901, le chiffre des palustres, s'abaisse à 476, en 1902 à 85, en 1903 à 6 et pendant

<sup>1.</sup> R. Ross, Rapport sur la campagne contre les moustiques à Sierra-Leone, Brit. med. Journ., 1er juillet 1899, et Mosquito-Brigades and how to organise them, London, 1902. Le Moal, résumé de ce travail in Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1904, t. VII, p. 294.

<sup>2.</sup> Gorgas, cité par Ross, Mosquito-Brigades.

<sup>3.</sup> FERMI et Tonsini, Zeitschr. f. Hygiene, 16 août 1900.

<sup>4.</sup> R. Ross, Report on malaria at Ismaïlia and Suez, 1903. — R. Boyce, The antimalaria measures at Ismaïlia, Liverpool. sch. of trop. med., février 1904. — Pressar, Le paludisme et les moustiques, Paris, 1905.

le 1<sup>er</sup> trimestre de 1904, il n'y a qu'un cas de paludisme. Ismaïlia était assainie.

Il faut dire que ces résultats remarquables ont été obtenus grâce

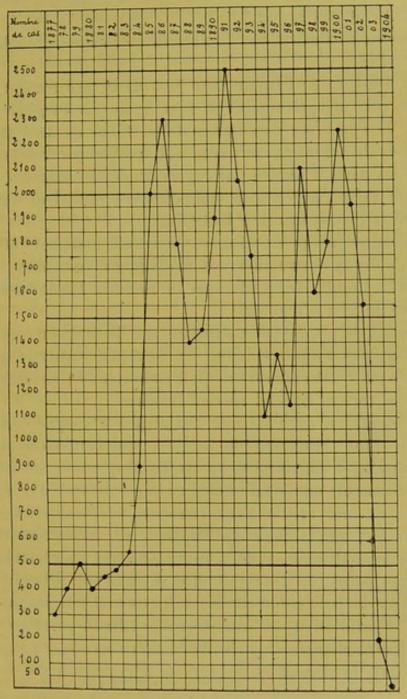


Fig. XLVIII. — Statistique du paludisme à Ismaïlia de 1877 à 1901.

à un concours de circonstances qui se rencontre rarement : la ville d'Ismaïlia constitue une oasis dans le désert, elle appartient à la Compagnie de l'isthme de Suez qui pouvait prescrire toutes les mesures indispensables et veiller à leur exécution, enfin la Compagnie qui est riche pouvait faire toutes les dépenses nécessaires.

Ces dépenses se résument comme il suit 1.

Dépenses une fois faites (comblement des marais, drainage du sol, etc...) : 50 000 francs.

Dépense annuelle (travaux d'entretien, pétrolage des fossés, etc...): 18 300 francs.

C'est dira-t-on de l'argent très bien placé; assurément, mais si bon que soit un placement, il faut avoir de l'argent pour en profiter. Les pauvres communes de la Corse ou de l'Algérie ne peuvent évidemment pas se livrer à de semblables dépenses.

Dans les oasis d'Algérie où règne l'endémie palustre, il serait cependant facile, grâce à la main-d'œuvre militaire, d'imiter ce

qui a été fait avec succès à Ismaïlia.

Les mesures prises à Selangor (Péninsule malaise) <sup>2</sup> et à Lome (Togo) <sup>3</sup>, pour la destruction des moustiques, ont donné de bons résultats; à Lome, d'après Kruger, le nombre des enfants infectés est tombé de 37 à 5,7 p. 100.

Les essais de prophylaxie palustre par destruction des moustiques n'ont pas toujours donné les heureux résultats que nous venons de citer <sup>4</sup>. On comprend qu'il en soit ainsi; les difficultés de

l'opération varient en effet suivant les pays.

Nous avons vu (p. 173) que l'existence d'Anopheles avait été constatée dans beaucoup de localités qui, autrefois palustres, étaient assainies depuis plus ou moins longtemps, on peut donc espérer d'assainir une localité malgré la persistance des Anopheles, ce n'est pas une raison pour renoncer à détruire les culicides toutes les fois que la chose est faisable; si l'on ne réussit qu'à en diminuer le nombre, c'est déjà un résultat très appréciable.

En pays palustre, il devrait être sévèrement défendu par les règlements de police d'avoir des réservoirs d'eau stagnante permettant la pullulation des moustiques, et des inspecteurs spéciaux devraient être chargés de surveiller l'exécution de ces règlements. Au Sénégal, le personnel du service d'hygiène a été investi du

<sup>1.</sup> Suppression du paludisme à Ismaïlia, Public, de la Con du canal maritime de Suez, Paris, 1906.

<sup>2.</sup> E.-A.-O. Travers, Journ. of trop. med., 15 septembre 1903 et Arch. f. Schiffs u. Tropen Hyg., mai 1904, p. 213.

KRUGER, Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte, t. XXI, p. 586.
 Voyez notamment: Rep. of the anti-malarial operations at Mian Mir 1901-1903,
 Scientif. mem. by offic. of the med. a. sanit. Dep. of the Gov. of India, Calcutta, 1903 et 1904.

droit de pénétrer, dans les dépendances des habitations pour s'assurer qu'il n'y avait pas de gîtes à moustiques; la présence de larves de moustiques, résultant de l'inobservation des mesures prescrites par les règlements, constitue une contravention 1.

1. Destruction des larves de culicides. Suppression des eaux stagnantes. — Les culicides ont besoin d'eau stagnante pour se reproduire; la première mesure à prendre pour détruire ces insectes est donc la suppression des collections d'eau stagnante.

C'est un fait connu depuis longtemps, enregistré par tous les auteurs, que, pour assainir un pays, il faut dessécher les marais, endiguer les cours d'eau, drainer le sol, en un mot faire disparaître les eaux stagnantes <sup>2</sup>; les données de la tradition et de l'expérience sont donc tout à fait d'accord avec la doctrine anophélienne.

A. Desséchement des marais. — Dans l'histoire du paludisme, les exemples abondent de pays qui ont été assainis à la suite du desséchement des marais et de la mise en culture du sol qu'ils recouvraient. Par contre, on peut citer beaucoup de régions qui sont devenues insalubres à la suite de la formation naturelle de marais ou de la création d'étangs. Les étangs à poisson de la Sologne et de la Dombes ont été la cause principale de l'extension de l'endémie palustre dans ces régions de la France; la mesure d'assainissement la plus efficace a été de rendre à la culture une grande partie de la surface du sol qui avait été transformée en étangs <sup>3</sup>.

On a vu (p. 41) qu'une loi ayant permis de rétablir les étangs

<sup>1.</sup> Le Moal, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1906, t. IX, p. 212.

<sup>2.</sup> Régy, Assainissement du littoral méditerranéen du département de l'Hérault, Montpellier, 1868. — Hervé-Mangon, Rapport sur l'amélioration sanitaire et agricole de la Dombes, Acad. des sc., 1869. — Durand Claye, Mémoire sur le desséchement du lac Fucino, Paris, 1877. Bull. de la Soc. des Agriculteurs de France, 1877, et Ann. des Ponts et Chaussées, 1878. — Chambrelent, De l'assainissement et de la mise en valeur des landes de Gascogne, Congrès internat. d'hygiène, Paris, 1880. — Vallin, Art. Marais du Diction. encyclop. des sc. méd. — Rey, Art. Marais du Nouveau diction. de méd. et de chir. pratiques.

<sup>3.</sup> Passerat a essayé de démontrer que les étangs de la Dombes n'étaient pas malsains. Un étang bien construit n'est pas dangereux, dit-il; d'accord, mais les étangs bien construits sont rares dans la Dombes et ailleurs. Passerat demande à ce que les étangs soient entourés de berges à arêtes vives ou du moins fortement inclinées, chose difficile à obtenir pour des étangs qui sont mis en culture tous les trois ans. Il résulte des chiffres donnés par Passerat lui-même que l'état sanitaire s'est beaucoup amélioré dans la Dombes depuis qu'on a desséché une partie des étangs (Passerat, Des étangs de la Dombes, Bourg, 1893, et Mouvement de la population dans le pays d'étangs de 1800 à 1896, Bourg, 1897). — Consulter au sujet des étangs de la Dombes l'excellent rapport fait au Sénat par M. Reymond (Annexe au procèsverbal de la séance du 17 mars 1899).

dans la Dombes, une recrudescence de l'endémie palustre n'a pas tardé à se produire.

Les marais salants qui ne sont pas insalubres quand ils sont entretenus en bon état de fonctionnement, le deviennent dès qu'ils sont abandonnés et qu'ils se transforment en marais gâts 1.

Pour dessécher un marais, on creuse des canaux d'écoulement des eaux à la mer et, quand le niveau des parties à dessécher est inférieur au niveau de la mer, ou des cours d'eau voisins, on installe des machines d'épuisement.

C'est ainsi qu'on est arrivé à dessécher, en Hollande, le lac ou mer de Harlem; on s'est servi, comme moteur des machines d'épuisement, de la force motrice du vent.

De grands travaux ont été entrepris, depuis 1880, pour assainir le delta du Tibre qui constitue une vaste plaine d'alluvions mesurant 27 km. de long sur 14 de large (marais et étangs de Maccarèse et d'Ostie); le niveau de ce delta est, en certains points, inférieur à celui de la mer, ce qui rendait les travaux de desséchement difficiles.

Des canaux ont été creusés pour recevoir les eaux de la région et une usine élévatoire, qui fonctionne depuis 1889, a été installée pour épuiser les eaux qui sont rejetées dans un canal qui va à la mer.

Les parties desséchées des marais d'Ostie ont été soumises à une culture intensive.

L'insalubrité de cette région est déjà moins grande et l'on peut espérer qu'en poursuivant ces travaux, on réussira à assainir cette campagne romaine dont le paludisme a pris possession depuis des siècles, mais qui, aux beaux temps de l'Empire romain, était fertile et salubre <sup>2</sup>.

On peut avoir recours au procédé du colmatage, lorsqu'il existe,

2. A. Biglieri, Les améliorations hydrauliques du delta du Tibre, Rome, 1896. Anal. in Revue d'hygiène, 1896, p. 1102.

<sup>1.</sup> Mèlier (Rapport sur les marais salants) prévoyait que la concurrence des salines du Midi et de l'Est de la France serait fatale aux marais salants de l'Ouest et que l'abandon progressif de ces derniers marais deviendrait une cause d'insalubrité; c'est en effet ce qui est arrivé. Le meilleur moyen de lutter contre cet état de choses est de former des associations syndicales comme cela a été fait à Marennes pour l'assainissement de la région. Le système d'association syndicale mis en pratique à Marennes par M. Leterme a produit, dit Mèlier, d'excellents résultats et il serait à désirer que de pareilles associations pussent s'établir partout. « Le règlement que leur a donné M. Leterme est un véritable code sur les marais salants, code approuvé d'ailleurs par l'autorité et dont elle a apprécié elle-mème toute la sagesse » (Mémoires de l'Acad. de méd., 1847, p. 674).

à proximité des marais que l'on veut dessécher, un fleuve ou une rivière dont les eaux sont riches en produits limoneux; les alluvions qui se déposent comblent peu à peu les dépressions occupées par l'eau stagnante.

C'est ainsi qu'a été comblée, suivant les plans de Galilée et de

Torricelli, la vallée de la Chiana entre le Tibre et l'Arno.

On a comblé le palude di Castiglione avec l'eau fourbeuse de l'Ombrone; les étangs voisins de Narbonne et de Vic ont été comblés à l'aide des alluvions de l'Aude<sup>1</sup>.

Le desséchement des marais et des étangs est le plus souvent, au point de vue économique, comme au point de vue hygiénique

une excellente opération.

Le desséchement partiel du lac de Grand-Lieu (Loire-Inférieure) par exemple, desséchement qui est en projet depuis de nombreuses années, aurait d'aussi bons résultats au point de vue économique qu'au point de vue sanitaire. Ce lac a une superficie de 3 600 hectares; la pêche et la chasse sont affermées actuellement 22 000 francs; on a calculé qu'en desséchant 3 000 hectares on élèverait le revenu à 450 000 francs.

Quand on dessèche un marais ou un étang, on ne doit pas oublier, toutefois, que l'opération présente des dangers et que, si elle est mal faite, elle peut aggraver temporairement l'endémie palustre.

En 1805, on dessécha, en plein été, le marais de la Chartreuse aux portes de la ville de Bordeaux : 12 000 habitants furent atteints, dit-on, de fièvre palustre et 3 000 succombèrent<sup>2</sup>.

Un étang ou un marais est beaucoup moins dangereux quand il est couvert d'eau que lorsqu'on vient à le vider et que la vase, qui

en forme le fond, reste exposée à l'air.

On sait que Lancisi arrêta une grave épidémie de fièvres palustres, qui sévissait sur la population de Rome, en faisant inonder les fossés du fort Saint-Ange.

Le même moyen prophylactique a été employé plusieurs fois

avec succès en Hollande.

Lorsqu'il n'est pas possible de dessécher complètement un marais ou un étang, il faut s'efforcer, à l'aide de digues ou de barrages, de maintenir toujours l'eau à peu près au même niveau, surtout pendant l'été.

1. J. Arnould, Nouveaux éléments d'hygiène, 2° édit., 1889, p. 143.

<sup>2.</sup> L. Colin, Art. Intermittentes (fièvres), du Diction. encyclop. des sc. méd.

Les travaux de desséchement des marais, de curage des étangs, des canaux ou des fossés doivent être menés rapidement et effectués, autant que possible, en dehors de la période endémoépidémique des fièvres.

Si les travaux ne peuvent pas être interrompus pendant cette période, on les restreindra autant que possible et on prendra des précautions minutieuses pour protéger la santé des ouvriers.

Quand il s'agit de curer des fossés, un lac ou un étang de peu d'étendue et au voisinage immédiat d'un centre de population, on peut désinfecter la vase à mesure qu'on la retire afin d'empêcher e développement de gaz mal odorants.

C'est ce qui a été fait en 1892 pour le curage du grand canal du parc de Versailles et pour celui du lac de Saint-Mandé. On mélangeait, à un mètre cube de vase, 500 gr. de sulfate de fer et 1 kgr. de chaux <sup>1</sup>. Les résultats obtenus furent satisfaisants.

Si la vase ne peut pas être désinfectée, on l'ensemencera le plus tôt possible avec des plantes à végétation rapide.

Les flaques d'eau persistantes seront pétrolées (V. p. 542).

B. Drainage du sol. — Grâce au drainage, un grand nombre de régions autrefois ravagées par le paludisme ont été assainies. Les bienfaits du drainage ont été signalés surtout en Irlande, en Angleterre et aux États-Unis.

« Les fièvres d'accès, dit Graves, étaient anciennement très communes dans certains cantons marécageux voisins de Dublin; aussi, à l'époque où je faisais mes études médicales, il y avait constamment, dans les hôpitaux, des cas plus ou moins nombreux de fièvre intermittente; mais aujourd'hui les bas-fonds du sol ont été drainés, et les fièvres maremmatiques ont entièrement disparu. » Plus loin Graves ajoute : « De toutes les maladies que-produisent les contrées marécageuses, la fièvre intermittente est la plus importante et son extinction est la plus saisissante, la plus éloquente de toutes les modifications causées par le drainage. » (Clin. méd. Trad. fr., t. I, p. 109-112.)

En Angleterre, les districts marécageux des comtés de Norfolk, Lincolnshire, Cambridgeshire, ont été assainis par le même moyen.

Le drainage a donné aussi des succès en Amérique, dans plusieurs cantons de l'Illinois, du Michigan et de l'État de New-York.

<sup>1.</sup> Diverneresse, Soc. de méd. publ., 24 ianvier et 28 février 1894, Rev. d'hygiène, 1894.

Le drainage n'a pas seulement pour avantage d'assainir le sol, il augmente sa fertilité et sa valeur, et il doit être regardé comme une des plus importantes améliorations foncières que l'on puisse exécuter.

Les terres qui ont besoin d'être drainées se reconnaissent aux caractères suivants: la terre, forte et grasse, s'attache aux souliers, les pieds des hommes et des chevaux laissent des cavités dans lesquelles l'eau demeure comme dans de petites citernes, le soleil forme une croûte dure, légèrement fendillée, un bâton enfoncé dans le sol, à une profondeur de 40 à 50 cm., forme un trou au fond duquel on aperçoit de l'eau stagnante 1.

Le drainage agricole se pratique d'ordinaire à l'aide de tubes en terre cuite poreuse, ajustés bout à bout, le diamètre de ces tubes variant avec le volume d'eau dont ils doivent assurer l'écoulement. Les tubes de drainage sont placés dans des tranchées creusées de manière à ce que la pente naturelle conduise l'eau des drains à la

rivière voisine.

Les tubes de drainage peuvent être remplacés par de simples tranchées au fond desquelles on met des pierres et du gros gravier,

très perméable à l'eau.

Lorsque la pente et les déversoirs naturels manquent, on peut utiliser les couches absorbantes profondes du sol; on creuse des puisards qui permettent à l'eau superficielle de s'écouler dans la profondeur du sol. C'est par ce procédé que l'ingénieur Chambrelent a réussi à assainir les Landes; des puits absorbants percés à travers l'alios, couche imperméable, reçoivent l'eau amenée par les tranchées ou crastes.

C. Endiguement de la mer, des cours d'eau. — Lorsque le niveau du sol est inférieur à celui de la mer, il est nécessaire de protéger les côtes, comme on l'a fait sur beaucoup de points de la Hollande, au moyen de digues puissantes, et d'épuiser par des procédés mécaniques (moteurs à vapeur ou à vent) l'eau qui tend à s'accumuler dans les parties déclives.

Les marais mixtes, c'est-à-dire dans lesquels l'eau de mer se mélange à l'eau douce, sont particulièrement dangereux, il est donc indiqué de prendre des mesures pour empêcher ce mélange.

On a assaini les marais de Lucques en construisant des écluses

<sup>1.</sup> Barral, Drainage, irrigations, engrais, Paris, 1860, t. I, p. 109 et Duboué, Traité de l'impaludisme, Paris, 1867, p. 105.

dans les canaux qui faisaient communiquer ces marais avec la mer (1740-1821); ces écluses agissant à la manière d'une soupape se fermaient par la seule pression de l'eau de la mer, quand celle-ci tendait à monter, et s'ouvraient sous la pression des eaux du bassin. A la suite de ces travaux, le village de Viareggio, qui était des plus insalubres et presque abandonné, est devenu un lieu de villégiature très fréquenté.

A plusieurs reprises, les écluses s'étant détériorées, on a vu reparaître les fièvres qui disparaissaient de nouveau lorsque les réparations nécessaires avaient été exécutées.

La séparation des eaux douces des eaux salées a donné aussi de bons résultats en Toscane et, en France, dans la région de Marennes 1.

L'endiguement des rivières est une mesure excellente; c'est ainsi qu'à Strasbourg les fièvres palustres ont disparu presque complètement après que l'Ill et le Rhin eurent été endigués.

D. Faucardage des cours d'eau; rizières à eau courante. - L'eau courante est beaucoup moins dangereuse que l'eau stagnante, les culicides ne peuvent s'y reproduire que si le courant est très faible; il arrive que, sur les bords d'un cours d'eau, la végétation ralentit assez le courant pour que les Anopheles puissent s'y développer; il est donc indiqué d'endiguer les cours d'eau et d'empêcher la végétation aquatique d'envahir leurs bords. L'opération dite de faucardage est très utile en pays palustre; dans la campagne romaine on y procède d'une façon originale : on fait entrer, dans le canal à nettoyer de ses herbes, un troupeau de buffles et les bergers montés dans des barques poussent les animaux devant eux2.

On a vu (p. 76) que les rizières sont une cause grave d'insalubrité. On ne remédie entièrement au mal qu'en supprimant les rizières, mais cela n'est pas possible dans les pays où, comme à Madagascar, le riz joue un très grand rôle dans l'alimentation.

On peut du moins aménager les rizières de manière à ce qu'elles se prêtent aussi peu que possible à la culture des Anopheles.

Les rizières bien entretenues, à eau courante, sont beaucoup moins dangereuses que les rizières à eau stagnante 3.

<sup>1.</sup> Mèlier, Rapport sur les marais salants.

<sup>2.</sup> Sambon et Low, Medico-Chirurg. Transact., 1901.

<sup>3.</sup> F. Pezza, Atti della Soc. per gli St. d. malaria, 1904, t. V. — F. Tusini, même Recueil, 1906, t. VII, p. 307.

Après la récolte du riz, il ne faut pas laisser la rizière se transformer en marécage; dans les cinq jours qui suivent la récolte, il faut, dit Beaugrand (op. cit.) procéder à l'asséchement.

Les pièces d'eau des jardins seront à eau courante. Il suffit d'un jet d'eau au milieu d'une pièce d'eau et d'un courant faible

pour empêcher les moustiques de s'y développer.

A San-Diégo (Texas), Howard a obtenu de bons résultats, au point de vue de la destruction des moustiques, en établissant à la surface d'un étang des roues à eau qui, pendant l'été, étaient mues par de petits moulins à vent; la légère agitation produite ainsi à la surface de l'eau suffisait pour gêner considérablement

le développement des moustiques 1.

E. Autres mesures à prendre pour la suppression des gites des culicides. — Le desséchement des marais, l'endiguement des étangs et des rivières, le drainage du sol, sont des opérations qui nécessitent une mise de fonds considérable et qui, par suite, ne s'exécutent que lentement; en dehors de ces grands travaux d'assainissement, il est possible, dans beaucoup de localités, de supprimer des mares de peu d'étendue, et beaucoup de gîtes de moindre importance encore, qui suffisent à la culture des Anopheles.

Pendant le voyage que j'ai fait en Corse en 1902, j'ai été frappé de voir que, dans certaines localités de l'intérieur, dans la vallée de Casa-Luna notamment, les mares à *Anopheles* étaient rares et de très faible étendue; ces mares ne servant à rien, il serait facile de les faire disparaître, soit en établissant un drain d'écoulement à la rivière, soit en les comblant avec de la terre ou du sable <sup>2</sup>.

Dans les habitations, dans les jardins, il faut faire disparaître tous les réservoirs inutiles (baquets, tonneaux, puits abandonnés), et tous les débris d'ustensiles ou de vaisselle qui retiennent assez d'eau pour permettre l'éclosion des culicides. En ce qui concerne les réservoirs d'eau servant à l'arrosage ou à d'autres usages, nous indiquerons plus loin le moyen d'empêcher les larves des culicides de s'y développer.

Les citernes doivent être couvertes, afin que les moustiques ne puissent pas aller y déposer leurs œufs.

Les Culex pullulent souvent dans les fosses fixes installées près

<sup>1.</sup> Howard, cité par Nuttall, Centralbl. f. Bakter., t. XXV, 1899, p. 293.

<sup>2.</sup> A. LAVERAN, Acad. de médecine, 7 octobre 1902. — F. Battesti, Bastia-Journal, 22 août 1903.

des maisons; dans les pays chauds, les fosses à terre sèche ou à cendre seront adoptées de préférence aux fosses fixes; dans les fosses fixes ordinaires, on détruira périodiquement les larves.

A Conakry, on a dû combler les trous des rochers et les excavations des arbres connus sous le nom de fromagers qui servaient de gîtes aux Anopheles.

F. Culture du sol, reboisement. — La culture du sol est regardée, à juste titre, comme un des meilleurs moyens d'assainir les localités palustres.

Les arbres et les plantes qui se développent le plus rapidement sont ceux qu'on devra préférer.

L'eucalyptus a été recommandé d'une manière spéciale1.

Les plantations d'eucalyptus ont prospéré en Algérie, en Corse et en Italie, et ont donné, dans certaines localités, de si bons résultats qu'on a pu leur attribuer des propriétés fébrifuges. Il a fallu reconnaître qu'on s'était exagéré la valeur de ces plantations et que les bons effets obtenus étaient dus simplement à la croissance rapide des eucalyptus. On pouvait supposer que les huiles essentielles contenues dans les feuilles mettaient en fuite les moustiques; l'expérience a prouvé que les Anopheles s'accommodent très bien de l'abri fourni par le feuillage de ces arbres.

L'Eucalyptus globulus est le plus connu des Eucalyptus, c'est celui qui a été introduit le premier en Europe; il domine encore dans les vieilles plantations; dans les plantations nouvelles, il a été remplacé presque partout, en Algérie, par E. rostrata; E. globulus craint le froid et la grande chaleur, il lui faut de bonnes terres, ni sèches ni trop humides, il périt rapidement dans les sols constamment marécageux; E. rostrata résiste mieux (Rivière, op. cit.).

Les plantations de pins ont une influence presque aussi favorable, au point de vue du paludisme, que celles d'eucalyptus, mais le pin ne se développe pas aussi vite que l'eucalyptus.

Dans la Caroline du Nord, on a noté l'absence des fièvres partout où existaient des forêts de pins <sup>2</sup>.

2. L. SATCHWELL, The sanitarian, nov. 1892, et Gache, Climatologie de la Répu-

blique Argentine, Buenos-Aires, 1895.

<sup>1.</sup> Ramel, Revue maritime et commerciale, 1861. — Regulus Carlotti, Du mauvais air en Corse, Ajaccio, 1869. — Ortal, De l'Eucalyptus globulus. Th. Paris, 1874. — Gimbert (de Cannes), Gaz. hebdom., 1875, p. 340. — Torelli, Rapport au Sénat italien sur l'amélioration des régions où règne la malaria, 1880. — Channing, Étiologie et prophylaxie de la malaria, Gaz. méd. de l'Algérie, 30 avril 1884. — Michon, Bulletin de la Soc. nat. d'acclimatation, janvier 1885.

A Bourbon, on a fait avec succès des plantations de filaos pour

assainir le sol.

Le filao (Casuarina equisetifolia) est un arbre voisin des conifères, qui vient très bien dans les régions équatoriales, surtout dans les terrains sablonneux. Le bois, très dur, peut être utilisé pour les constructions navales ou comme combustible; l'écorce renferme une matière colorante et a des propriétés astringentes.

Vincent et Burot pensent que le filao pourrait rendre de grands

services pour l'assainissement de la côte à Madagascar 1.

En Hollande et dans l'Amérique du Nord, on a fait souvent, et avec succès, des plantations d'hélianthe ou tournesol (Helianthus annuus)<sup>2</sup>.

L'hélianthe croît rapidement et dessèche bien le sol. Les différentes parties de la plante peuvent être utilisées. Les semences servent à la nourriture des volailles ou bien on en extrait de l'huile; les feuilles vertes ou sèches peuvent être employées pour la nourriture des bestiaux.

D'après certains observateurs. l'hélianthe aurait des propriétés fébrifuges; en Russie les paysans, lorsqu'ils ont la fièvre, se couchent sur un lit formé de feuilles d'hélianthe et ils se recouvrent également de ces feuilles. On a vu, dans le chapitre précédent, que la teinture d'hélianthe a été préconisée par quelques auteurs comme succédané de la quinine.

D'après Valentin, le houblon aurait les mêmes propriétés assai-

nissantes que l'hélianthe.

Le ricin a été cité comme ayant des propriétés culicifuges. En Égypte, on plante des ricins autour des maisons, dans le but de se débarrasser des moustiques <sup>3</sup>. Plumacher, consul des États-Unis à Maracaïbo, a préconisé les plantations de ricin comme un excellent moyen d'éloigner les moustiques; des branches de ricin placées dans une chambre suffiraient pour garantir les habitants de cette chambre contre les moustiques.

On a attribué aussi au papayer (Carica papaya) et à l'Ocimum

viride des propriétés culicifuges.

L'Ocimum viride est employé, paraît-il, à Sierra-Leone comme culicifuge et aussi comme fébrifuge . Ocimum viride est une plante, très rare en Europe, voisine du basilic vulgaire.

<sup>1.</sup> Acad. de méd., 7 avril 1896, et Revue scientifique, 18 juillet 1896.

<sup>2.</sup> L'hélianthe a été préconisé surtout par Chevreul et par l'américain Maury. 3. Indian med. Record, 16 mars 1898.

<sup>4.</sup> Brit. med. Journal, 31 janvier 1903; The tropical agriculturist, 2 février 1903; Lettre du capitaine Larymore in The London Times, 28 avril 1903.

D'après les expériences faites à Sierra-Leone par Prout, Ocimum viride n'aurait pas les propriétés culicifuges qui lui ont été attribuées 1.

Les propriétés culicifuges du ricin et du papayer ne sont pas mieux établies que celles de l'Ocimum viride 2.

L'introduction de la culture de la vigne à coïncidé, dans beaucoup de localités, avec une diminution marquée de l'endémie palustre 3, mais ici d'autres éléments interviennent : la culture de la vigne entraîne l'aménagement du sol, la construction de chemins, le desséchement des mares, de plus, elle augmente le bienètre des populations qui s'y livrent; toutes conditions favorables à la rétrocession de l'endémie palustre.

Si les plantations qui facilitent le desséchement du sol et qui ne gènent ni la circulation de l'air, ni la pénétration de la lumière autour des habitations sont à recommander, par contre, les bois touffus, les massifs de verdure des jardins, nécessitant un fréquent arrosage et entretenant l'humidité, sont d'excellents réceptacles pour les culicides, dangereux par conséquent.

En pays palustre, l'habitation ne doit pas être entourée de jardins. On a réussi plus d'une fois à assainir des habitations en détruisant toute la végétation qui les entourait, ce qui n'est pas contradictoire avec ce qui a été dit plus haut de l'influence assainissante de certaines cultures ou plantations.

Le reboisement d'une région constitue une excellente mesure d'assainissement quand il s'agit d'un pays accidenté ; le reboisement régularise l'écoulement des eaux pluviales et empêche les inondations dont l'influence sur l'endémie palustre est néfaste (V. p. 78).

2. Autres movens de destruction des larves de culicides. Pétrolage des mares, etc. — Le meilleur moyen de détruire les larves de culicides dans des réservoirs, dans des mares ou des étangs de peu d'étendue, consiste à verser dans l'eau, de l'huile ordinaire ou de l'huile de pétrole qui s'étale en couche très mince à la surface.

Médecine moderne, 9 septembre 1903. Voyez aussi J-M. Alkinson, Ocimum viride und Malaria, Journ. of trop. med., 1<sup>er</sup> août 1903.

<sup>2.</sup> Ed. et Et. Sergent, Soc. de Biologie, 14 novembre 1903.

<sup>3.</sup> Caryophyllis, Congrès de médecine, Paris, 1900 (section de thérap.).

<sup>4.</sup> L. Pagliani, Le reboisement dans ses rapports avec le paludisme, Rivista d'Igiene e Sanita publica, 1er nov. 1898. — Gouv. gén. de l'Algérie. Rapport de la Commission d'études forestières, Alger, 1904.

Ce procédé, signalé dès 1847 <sup>1</sup>, a été expérimenté, en Amérique, par Mme Aaron <sup>2</sup> et par Howard <sup>3</sup>. D'après Howard, un tonneau de pétrole de la valeur de 22 francs suffit pour couvrir une surface d'eau de 96 000 pieds carrés.

Howard, dans une propriété située près de Washington, Smith à Long-Island, Weed à la Nouvelle-Orléans, Kellogg à Palo-Alto (Californie), ont employé avec succès ce procédé pour la destruction

des larves de moustiques.

L'huile de pétrole étendue en couche très mince à la surface de l'eau n'est pas nuisible pour les poissons.

Un grand nombre d'expériences faites dans ces dernières années

ont confirmé les résultats obtenus en Amérique.

Le meilleur mode d'emploi de l'huile de pétrole ou kérosène est le suivant : on fixe, au bout d'une perche, un morceau de chiffon, le chiffon est trempé dans le pétrole et promené à la surface de l'eau; le pétrole s'étend bien et la quantité nécessaire pour couvrir une pièce d'eau est moindre que lorsqu'on se contente de verser le pétrole dans l'eau.

Il suffit d'employer 15 cm3 de pétrole par mètre carré.

Galli-Valerio et J. Rochaz de Jongh ont imaginé, pour étendre le pétrole à la surface de l'eau, un appareil spécial qui ne paraît pas indispensable.

Le pétrole, à quantité égale, est plus actif que l'huile à brûler

ordinaire.

Un des avantages de ce procédé est qu'il n'est pas nécessaire de tenir compte du cube d'eau, mais seulement de la superficie des pièces d'eau ou des réservoirs.

Malheureusement, le pétrole s'évapore et il est nécessaire de répéter l'opération tous les quinze jours.

Il faut avoir soin de commencer le pétrolage au printemps, avant que les culicides soient nombreux.

A Ismaïlia, une équipe de quatre hommes a suffi pour la destruction des larves; elle se composait d'un surveillant européen et de trois indigènes; « munie d'un tonneau à pétrole monté sur

Magasin pittoresque, 1847, p. 180; Revue scientif., 7 décembre 1895.

3. L.-O. Howard, An experiment against mosquitoes, Insect Life, t. V et t. VI,

1893-1894.

<sup>2.</sup> Lamborn, Dragon-Flies versus Mosquitoes. New-York, 1890. Analyse in Revue scientif., 18 octobre 1890. Dans cet ouvrage, Lamborn a publié des mémoires sur la destruction des moustiques, qui lui avaient été adressés par M<sup>mo</sup> C.-B. Aaron et par A.-C. Weeks, W. Beutenmuller, Macauley et Mac Cook.

roues, elle eut pour mission de pénétrer dans toutes les maisons de la ville, de verser du pétrole partout où elle trouverait de l'eau stagnante et de vider tous les récipients mobiles que le pétrole eut endommagés. Les habitants, prévenus par des circulaires, surent que l'équipe passerait dans chaque maison, chaque semaine, à la même heure. Il en résulta ceci ; tous les habitants qui craignaient de voir mettre du pétrole dans leurs tonneaux, cuves, baquets à lessive, etc... prirent l'habitude de les vider un peu avant l'arrivée des pétroleurs. Et c'est tout ce que nous demandions, écrit M. Pressat, car de cette façon il n'y eut nulle part dans la ville de l'eau séjournant plus d'une semaine; or, nous savons qu'il faut plus de sept jours à un œuf de moustique pour devenir larve, nymphe et insecte parfait. » (Pressat, op. cit., p. 133.)

Comment l'huile détruit-elle les larves et les nymphes des culi-

cides?

On a dit que les larves étaient tuées parce que l'huile agglomérait les soies de l'appareil respiratoire. Les poils ou soies qui se trouvent à l'orifice terminal des troncs trachéens sont rares et courts et, a priori, il est difficile de comprendre que leur agglomé-

ration par l'huile puisse produire l'asphyxie des larves.

J'ai recueilli des larves de moustiques mortes, ou mourantes, dans un cristallisoir dont l'eau avait été recouverte d'une très légère couche d'huile à brûler, ces larves ont été fixées dans le liquide de Flemming, déshydratées, puis montées dans le baume. Dans ces conditions, l'acide osmique colore en noir les gouttelettes d'huile et on constate facilement que ces gouttelettes pénètrent dans les troncs trachéens, ce qui explique la mort par asphyxie des larves beaucoup mieux que l'agglomération des soies.

Le pétrole n'étant pas noirci par l'acide osmique, je n'ai pas pu m'assurer qu'il tuait les larves par le même mécanisme que l'huile; il me paraît très probable qu'il en est ainsi et que, si le pétrole est plus actif que l'huile, c'est parce que sa grande fluidité lui permet de pénétrer plus rapidement dans les trachées <sup>1</sup>.

Galli-Valerio et J. Rochaz de Jongh ont constaté que les nymphes sont détruites plus rapidement par le pétrole que les larves, bien que, chez les nymphes, les orifices respiratoires ne soient pas garnis de poils; le xylol, le toluol, la benzine, le benzol qui n'agglutinent pas les poils tuent les larves comme l'huile <sup>2</sup>.

A. Laveran, Soc. de Biologie, 20 janvier 1900.
 B. Galli-Valerio et J. Rochaz de Jongh, Therap. Monatshefte, septembre 1904.

Quand les larves de moustiques se développent dans des eaux servant à des usages alimentaires (puits peu profonds, citernes comme cela a été observé à Tunis et à Jérusalem), il est indiqué de projeter à la surface de l'eau un peu d'huile ordinaire et de ne pas recourir, dans ce cas, au pétrole qui rendrait l'eau impropre à la boisson.

Un grand nombre d'autres substances ont été mises en expé-

rience pour la destruction des larves de culicides.

Les antiseptiques ordinaires (sublimé, acide phénique) sont peu actifs sur les larves ' et devraient être employés à des doses qui seraient dangereuses pour l'homme et pour les animaux domes-

tiques.

Le permanganate de potasse a été préconisé à plusieurs reprises<sup>2</sup>; il est assez actif quand on fait l'expérience sur des larves qui ont été mises dans de l'eau propre, mais, versé dans l'eau très impure d'une mare, le permanganate est décomposé rapidement et rendu inactif, à moins que l'on n'emploie des doses énormes.

Le lait de chaux présente un inconvénient semblable, la chaux se transforme rapidement en carbonate de chaux inactif. Toutefois la chaux peut, dans certains cas, rendre des services pour la destruction des larves. Il faut employer de la chaux vive de bonne qualité, dans la proportion de 1 partie de chaux pour 100 parties d'eau 3.

La poudre de fleurs de chrysanthèmes projetée dans l'eau, dans la proportion de 0 gr. 50 de poudre pour un litre d'eau, tue assez rapidement les larves; l'emploi de l'huile de pétrole est beaucoup plus commode (on trouve partout du pétrole) et moins coûteux.

Galli-Valerio et J. Rochaz de Jongh ont mis en expérience, pour la destruction des larves de moustiques, des produits très variés. Le xylol, l'huile de térébenthine, la benzine, le pétrole et le saprol qui s'étendent bien à la surface de l'eau, ont donné de très bons résultats. Le xylol, l'huile de térébenthine, la benzine sont des

2. The public health Journal, 1898.

<sup>1.</sup> Celli et Casagrandi, Atti d. Soc. p. gli St. d. malaria, 1899. — Doty, Travail analysé in British med. Journal, 7 septembre 1901 et in Médecine moderne, 18 septembre 1901. — G. Tedaldi, Atti d. Soc. p. gli St. d. malaria, 1902, t. III, p. 102. — B. Galli-Valerio et J. Rochaz de Jongh, op. cit.

<sup>3.</sup> Maroudhis, 2° Congrès panhellénique de médecine, Athènes, 1903 et Grèce médicale, 1-15 juin 1903. — Le marnage des terres exercerait, au dire de quelques observateurs, une influence favorable dans les pays palustres. Greller, De l'influence antima larique de la chaux, Revue d'hygiène, 20 août 1899.

produits trop coûteux et trop volatils pour qu'on puisse songer à les utiliser pour la destruction des larves.

En 1906, Gros de Rebeval (Algérie) a fait des expériences comparatives de destruction des larves de moustiques avec le pétrole, le saprol et avec le produit qui a été dénommé larvicide. L'huile de pétrole a donné, de beaucoup, les résultats les meilleurs. Le saprol a détruit les poissons et les tètards de grenouilles qui sont utiles, puisqu'ils mangent une grande quantité de larves. La larvicide coûte cher (12 fr. 50 le kilogr.) et elle a paru être sans action sur les nymphes; de plus, dans les mares riches en plantes aquatiques, elle se fixe sur ces dernières ce qui diminue d'autant son pouvoir '.

Le pétrole qui se trouve partout à bon marché et dont l'efficacité a été constatée dans nombre d'expériences faites, non plus dans les laboratoires, mais en grand, est donc le produit de choix

pour la destruction des larves des moustiques.

On a vu (p. 189) que les larves de culicides ne peuvent pas vivre dans les mares ou dans les ruisseaux qui sont entièrement couverts de lentilles d'eau. Centanni et Orta ont proposé de se servir de la lentille d'eau pour la destruction des larves. Il est possible que ce procédé puisse être utile dans quelques cas particuliers; l'emploi du pétrole qui donne des résultats beaucoup plus rapides et plus sûrs et qui ne rend pas les collections d'eau inutilisables pour d'autres usages (comme font les lentilles d'eau) devra être préféré dans l'immense majorité des cas.

Les poissons détruisent beaucoup de larves de moustiques; pour faire disparaître les moustiques au voisinage d'une pièce d'eau, il est donc indiqué d'entretenir des poissons dans cette pièce

d'eau.

Russel de Bridgeport <sup>2</sup> rapporte qu'à la suite d'une inondation, deux étangs à peu près de même grandeur s'étaient formés dans une localité, dans l'un de ces étangs, il était resté une douzaine de poissons, tandis que, dans l'autre, il n'y avait aucun poisson; au bout de quelque temps, les larves de moustiques pullulèrent dans le second de ces étangs, alors que le premier en restait indemne.

J'ai observé des faits identiques pendant l'été de 1903 aux

environs de Roscoff (Finistère).

Russell, Insect Life, 1891, t. 111, p. 223.

<sup>1.</sup> A. LAVERAN, Caisse des Rech. scientif., Rapports sur les travaux entrepris en 1905, Melun, 1906.

Howard a conseillé de mettre, dans les étangs à moustiques, des épinoches (Gasterosteus aculeatus) qui ont l'avantage de pouvoir vivre dans une eau de médiocre qualité, comme l'est souvent celle de ces étangs; les petits cyprins peuvent être utilisés également dans ce but.

Les larves de tritons mangent aussi les larves de moustiques, mais elles les détruisent moins rapidement que ne font les épi-

noches, ainsi que j'ai pu le constater.

R.-H. Lamborn a provoqué une enquête parmi les entomologistes américains sur la question de savoir si les libellules (*Dragon-Flies*) détruisaient les moustiques <sup>1</sup> et si, en favorisant la multiplication des libellules dans une localité, on pourrait la purger de moustiques. Il résulte des recherches de Mme Aaron, de Weeks et de plusieurs autres observateurs, que l'utilisation des libellules contre les moustiques n'est pas pratique.

On a tenté, en Amérique, d'utiliser pour la destruction des moustiques une mouche piquante (Stechfliege) qui fait une guerre acharnée à ces insectes et qui, à cause de cela, a reçu la dénomination populaire de Mosquito-hawks (faucon des moustiques) <sup>2</sup>.

Beaucoup de larves d'insectes mangent les larves de culicides, les larves de Mochlonyx, en particulier<sup>3</sup>; quand on met dans un bocal des larves de culicides avec des larves de Mochlonyx, on constate que les premières disparaissent rapidement; mais on se place ainsi dans des conditions très favorables à la destruction des larves de culicides, attendu que les larves d'insectes en expérience ne peuvent pas se procurer d'autre nourriture; à l'état naturel, il n'en est pas ainsi; le fait est qu'on trouve souvent des larves de culicides dans des collections d'eau qui renferment également des larves d'insectes réputées culiciphages.

3. Destruction des culicides arrivés à l'état d'insectes ailés. — Il est beaucoup plus difficile de détruire les culicides qui sont arrivés à l'état d'insectes ailés que de détruire les larves. La destruction des culicides ailés qui se trouvent aux environs des habitations est impossible, la destruction de ceux qui ont pénétré dans les habitations est même difficile, parce qu'on ne peut pas employer des procédés qui rendraient les maisons inhabitables.

De là le titre du travail de Lamborn cité plus haut.
 Brit. med. Journ., courte analyse in Janus du 15 février au 15 mars 1899, p. 106.
 B. Galli-Valerio et Rochaz de Jongh, Rech. sur les culicides, Rome, 1903. — D'Emmerez de Charmoy, Rapport sur la malaria et les moustiques à l'île Maurice, 1902.

L'acide sulfureux produit par la combustion du soufre tue très rapidement les moustiques. Ce procédé n'est pas applicable à la destruction des moustiques dans les maisons, mais il rend de grands services pour la destruction de ces insectes à bord des navires venant de ports infectés de fièvre jaune ou ayant eu des matelots ou des passagers atteints de cette maladie; on sait que la fièvre jaune est propagée, comme le paludisme, par des culicides (Stegomyia fasciata). La désinfection opérée à l'aide de l'appareil Clayton donne des résultats excellents.

Les fumigations à l'acide sulfureux peuvent être employées aussi pour détruire les moustiques dans les citernes '.

L'aldéhyde formique est beaucoup moins efficace 2.

Les vapeurs de chlore tuent rapidement les moustiques, mais elles sont très irritantes.

La fumée est souvent employée pour tuer ou pour éloigner les moustiques. Dans beaucoup de pays on enfume les habitations afin de se défendre contre les moustiques.

Dans certaines localités de la Vendée, dès que le soleil a disparu de l'horizon, on enfume les chambres à coucher en brûlant des bouzas (fiente de vache desséchée); c'est ce qu'on appelle la chessaie; les moustiques sont désignés sous le nom de chussons 3.

Inutile d'ajouter que ce procédé est fort désagréable et qu'il entraîne des inconvénients sérieux : irritation de la muqueuse res-

piratoire et des conjonctives, etc.

On emploie, dans le midi de l'Europe, pour débarrasser de moustiques les chambres à coucher, des cônes à base de poudre de pyrèthre, souvent désignés sous le nom de fidibus. Un peu avant de se coucher, on ferme les fenêtres et on allume un de ces cônes qui brûle en dégageant une fumée assez irritante. Il n'est pas agréable, dans les pays chauds, de fermer ainsi les fenêtres le soir et de respirer l'air imprégné de cette fumée. D'autre part, les moustiques ne sont pas tués à la suite de cette opération, ils ne sont qu'engourdis; au bout de quelques heures, ils se réveillent et piquent.

<sup>1.</sup> J. CROPPER, La flèvre palustre de Jérusalem et sa prophylaxie, Journal of Hyg., octobre 1905.

J. Rosenau, Desinfection against mosquitoes with formaldehyd and sulphur dioxid, Washington, 1900. — Loir, La lutte pratique contre la malaria, Paris, 1903.
 Marcel Baudoin, Gaz. méd. de Paris, 13 août 1904.

Celli et Casagrandi ont expérimenté différents produits pour la destruction des moustiques ailés 1.

Le tableau suivant indique, pour chaque culicicide, les temps nécessaires pour obtenir la mort apparente et la mort réelle des

moustiques.

Dans une chambre d'habitation, on ne peut pas employer des quantités de culicicides équivalant à celles employées dans ces expériences, de plus, l'air se renouvelle rapidement et les principes volatils disparaissent, on ne doit donc pas espérer d'obtenir, dans la pratique, des résultats aussi satisfaisants.

Effets produits par quelques culicicides.

CULICICIDES	MORT APPARENTE	MORT RÉELLE
Essence de térébenthine  Camphre  Ail  Naphtaline  Fumée de tabac  — de poudre de chrysanthèmes (fleurs choisies).  — de feuilles fratches d'Eucalyptus  — de poudre de pyrèthre  — de feuilles sèches de menthe  — de cônes zanzaricides.  Acide sulfureux.	4 à 5' 5 à 10' 10 à 35' instantanée 5' 3 à 5' 5'	4' 4 à 5 h. 5 h. 8 h. 4 à 3' 1 h. 3 h. 8 h. 8 h. 1'

La poudre de pyrèthre a une activité incontestable; elle est employée à la Havane pour la destruction des moustiques.

Comme on l'a vu plus haut, les cônes à base de poudre de pyrèthre sont très employés dans le midi de l'Europe; on obtient les mêmes résultats en faisant des boulettes avec de la poudre humide de pyrèthre; on laisse sécher ces boulettes et, le soir, on en fait brûler une ou deux dans la chambre que l'on veut débarrasser des moustiques<sup>2</sup>.

A Rio-de-Janeiro on procède comme il suit à la destruction des moustiques adultes dans les maisons; la poudre de pyrèthre, appelée aussi poudre de Perse, est projetée sur un réchaud rempli de charbon bien enflammé; pour une chambre de dimensions moyennes, on emploie trois cuillerées à soupe de la poudre. Le

1. Atti d. Soc. p. gli St. d. malaria, 1899.

<sup>2.</sup> A.-M. CAMPBELL, Remedies against sandflies and mosquitoes, Insect Life, 1891, t. III, p. 470.

réchaud doit être placé au milieu de la chambre et toutes les issues, fissures, etc... doivent être soigneusement obturées. Au bout de trois heures, on ouvre, on balaie les moustiques et on les brûle 1.

Au Japon, on emploie pour débarrasser l'habitation des moustiques un petit appareil dont le modèle m'a été envoyé, en 1904, par le D<sup>r</sup> Van der Heyden<sup>2</sup>.

L'appareil se compose d'un cylindre en tôle de 35 centimètres de haut, dans lequel on fait brûler lentement une poudre végétale grossière, enveloppée dans une gaine de papier; cette espèce de bougie est allumée par son bout inférieur et suspendue à l'aide d'un crochet au couvercle mobile de l'appareil. De petits orifices, ménagés à la partie inférieure et à la partie supérieure du cylindre en tôle, permettent à l'air de se renouveler et à la combustion de se faire; la fumée, peu irritante, s'échappe par les orifices supérieurs.

Ce chasse-moustiques fonctionne avec les fenêtres ouvertes; Van der Heyden l'a employé avec succès dans des localités du Japon où les moustiques abondaient.

Malheureusement, nous ne connaissons pas exactement la composition de la poudre végétale que l'on brûle dans l'appareil. M. le professeur Guignard qui, à ma demande, a examiné le contenu d'une des bougies, a constaté que la poudre renfermait : 1° des débris d'une Composée, d'un Chrysanthemum probablement, autre que les pyrèthres; de la poudre grossière du bois d'une Conifère qui est probablement le gincko; cette poudre résineuse facilite la combustion.

Pour la protection des maisons à la campagne, Mme Aaron et Beutenmuller recommandent l'emploi de lampes qui sont placées à une certaine distance de la maison sur des assiettes contenant un peu d'huile de pétrole. Les moustiques, attirés par la lumière, tombent dans les assiettes et sont tués par le pétrole.

On peut placer une de ces lampes, le soir, dans une chambre voisine de la chambre à coucher; dans cette dernière, il faut, au contraire, fermer les fenêtres de bonne heure et ne pas laisser de lumières.

<sup>1.</sup> Dupuy, Épidémiol. de la flèvre jaune à Rio-de-Janeiro, Revue d'hygiène, 1905, p. 13.

<sup>2.</sup> J'ai présenté cet appareil à l'Académie de Médecine dans la séance du 22 novembre 1904.

On pourrait utiliser, pour détruire les moustiques, les lampes à acétylène qui sont employées pour la destruction d'autres insectes nuisibles; ces lampes sont placées au-dessus de récipients qui contiennent un liquide insecticide.

D'après Héricourt, il suffirait de tenir une lampe à pétrole allumée dans une chambre pour éloigner ou détruire les moustiques i; il n'en est rien, malheureusement. Les moustiques abondent souvent dans des chambres, dans des bureaux, éclairés à l'aide du pétrole 2.

Lorsqu'on est obligé de passer la nuit en plein air, dans une région où abondent les moustiques, il est utile d'allumer de grands feux, les insectes viennent s'y brûler ou bien la fumée les éloigne.

Un ingénieur, M. Chaulin, a construit un appareil destiné à détruire les moustiques par l'électrocution 3.

L'appareil, sorte de lanterne cylindrique, se compose de deux cercles horizontaux superposés, reliés par une série de chaînes verticales. Des bornes électriques mettent les chaînes en communication avec une source d'électricité (courant électrique d'éclairage ou accumulateur), de manière à ce qu'une chaîne communiquant avec le pôle positif, se trouve entre deux chaînes communiquant avec le pôle négatif et réciproquement. Au centre de l'appareil existe un petit foyer lumineux. Les moustiques, attirés par la lumière, vont se heurter contre les chaînes et quand ils touchent avec leurs pattes ou leurs ailes deux chaînes voisines ils tombent foudroyés.

Cet appareil est ingénieux, mais son prix élevé, et les conditions de son fonctionnement, en limitent beaucoup les applications.

Dans les habitations, une personne doit être chargée de tuer les moustiques que l'on trouve, le matin surtout, sur les murs des chambres à coucher, sur les vitres des fenêtres ou sur les moustiquaires. Cette chasse aux moustiques est facile dans les habitations protégées à l'aide de toiles métalliques, les rares moustiques qui ont réussi à s'introduire se portent, le matin, sur les toiles métalliques fixées aux fenêtres et on les écrase sans peine.

Afin de faciliter la destruction des moustiques, les murs des habitations seront peints à la chaux, ou mieux, couverts d'un

2. F. Battesti, Anopheles et paludisme, Bastia, 1903.

Revue scientifique, 9 février 1901.

<sup>3.</sup> Journal le Temps du 11 juillet 1906 (Causerie scientifique) et Bulletin de l'Acad. de médecine, 24 juillet 1906.

enduit de couleur claire permettant le lavage (ripolin, par exemple).

Pour la destruction des moustiques, on peut enfin avoir recours aux ennemis naturels de ces insectes et en particulier aux araignées <sup>1</sup>.

II. Mesures de protection contre les piqûres des moustiques.

— La destruction des moustiques étant une opération difficile, nécessairement limitée à un petit nombre de localités qui peuvent en supporter les frais, et, dans ces localités elles-mêmes, la destruction n'étant souvent que partielle, il est nécessaire de recourir à d'autres mesures de protection; le choix de l'habitation, l'émigration sur les hauteurs pendant la saison insalubre, le soin d'éviter les sorties nocturnes en pays palustre, la protection mécanique contre les piqûres des moustiques constituent les principaux moyens dont on dispose dans ce but.

1° CHOIX DE L'HABITATION. — Le choix de l'emplacement de l'habitation a, en pays palustre, une importance capitale.

Dans une même ville, on trouve souvent des quartiers salubres, à côté de quartiers sur lesquels sévit le paludisme.

Les parties les plus élevées d'une ville, les rues les plus centrales, les plus habitées, donnent le maximum de préservation et doivent être par conséquent recherchées; on évitera, au contraire, les habitations situées dans les parties basses, sur les bords des cours d'eau. Le voisinage des cultures, des jardins, est dangereux<sup>2</sup>.

Les personnes qui habitent des maisons isolées dans la campagne sont beaucoup plus exposées à contracter le paludisme que celles qui habitent dans des villes et, dans les villes, c'est la population des faubourgs qui paie à l'endémie le plus lourd tribut.

On a vu (p. 87) que *H. malariæ* se trouve souvent, à l'état permanent, dans le sang des enfants indigènes, ce qui facilite beaucoup la propagation du paludisme.

Le nombre des Anopheles infectés dans les cases indigènes au Congo s'élève parfois à 20 p. 100<sup>3</sup>. Les Européens ne devraient donc pas habiter dans le voisinage immédiat des indigènes; un intervalle de 800 à 1 000 mètres devrait exister entre les habitations qu'ils occupent et celles des indigènes.

<sup>1.</sup> Fr.-Sav. Monticelli, La profilassi biologica nella lotta contro la malaria, Atti del R. Istit. d'incoraggiamento di Napoli, 1906.

<sup>2.</sup> Perronnet, Revue gén. de elin. et de thérap., 1890, p. 472. 3. Dutton et Todd, Rapport déjà cité sur l'expéd. dans l'État indép. du Congo.

Les moustiques aiment les coins sombres, les réduits mal aérés; il faut tenir grand compte de cette donnée dans la construction et dans l'aménagement intérieur des habitations en pays palustre. Les chambres, couloirs, escaliers, etc... seront bien éclairés et faciles à ventiler, on évitera tous les coins sombres, les alcôves, les cabinets noirs. Les murs seront enduits d'une peinture de couleur claire, vert tendre par exemple; on supprimera les draperies qui servent d'abris aux moustiques.

Le rez-de-chaussée des habitations est, en pays palustre, plus

malsain que les étages.

Lorsqu'on habite des baraques ou des maisons qui n'ont qu'un rez-de-chaussée, le lit doit être élevé autant que possible au-dessus du sol. Les habitants de la campagne romaine qui sont obligés de passer la nuit dans la plaine dorment sur des échafaudages de 3 m. de hauteur.

Le voyageur et le soldat choisiront avec soin les emplacements de leurs camps en pays palustre; ils résisteront à l'attrait des rives fleuries et ombragées des rivières et gagneront, le soir, les hauteurs.

Les marins trouveront dans leurs navires un abri excellent.

L'expérience a appris, depuis longtemps, aux habitants des pays palustres qu'il est dangereux de passer la nuit dans la plaine, que les villes et villages doivent être construits sur les hauteurs, et qu'une des mesures les plus efficaces qu'on puisse prendre pour se protéger contre le paludisme consiste à se réfugier, pendant la saison endémo-épidémique, sur les plateaux ou dans la montagne.

2° Stations d'altitude dans les pays chauds. — Lind préconisait, dès 1768, l'installation de stations sanitaires sur les lieux élevés <sup>1</sup>.

J'ai déjà eu l'occasion de dire que, pour obtenir l'action préservatrice, il suffit souvent d'une faible altitude.

Des stations sanitaires ont été créées sur les hauteurs dans un grand nombre de pays palustres.

C'est aux Indes que ces établissements ont pris le plus grand développement; on n'envoie pas seulement dans ces stations des malades ou des convalescents; pendant la saison la plus chaude, et la plus dangereuse au point de vue des fièvres palustres, la plupart des Européens vont y chercher un refuge; ce sont, comme

<sup>1.</sup> Lind, Malad. des Européens dans les pays chauds, t. I, p. 269.

disent les Anglais, des villes de santé (health cities), ou encore des résidences d'été (summer stations)1.

L'Inde est une des régions les plus chaudes du globe : dans le Pendjab, la température s'élève souvent, pendant l'été, à 50° à l'ombre; d'autre part, l'endémie palustre sévit avec une grande intensité sur les côtes; il était donc indiqué d'établir des stations sanitaires sur les contreforts de l'Himalaya, dans le nord de l'Inde; sur les Ghattes et les Nilghiris, dans l'Inde méridionale; c'est ce que les Anglais n'ont pas manqué de faire.

Les principales stations sanitaires de l'Inde anglaise sont : Dans la présidence de Bombay : Povnah à 563 m. d'altitude,

Matherau à 749 m., Mahabalechwar ou Malcompet à 1437.

Dans la présidence du Bengale : Dardjiling à 2 250 m.

Dans la présidence de Madras : Bangalore à 924 m., Outakamound à 2200.

Dans le Pendjab : Dharmsala à 1950 m., Dalhousie à 2243 m., Simla à 2160.

Dans le Koumaon : Almora à 1815 m., Ranikhet à 1650 m., Landour à 2490.

Outakamound est la ville de santé la plus importante de l'Inde méridionale; d'origine moderne, elle a déjà pris un grand développement. La culture du quinquina y a été importée en 1860 et y a prospéré; des forêts de Cinchona couvrent une grande partie du plateau du Nilghiri, sur lequel se trouve cette station.

Dardjiling, Landour, Almora, Ranikhet, Dalhousie, Simla sont devenues aussi des centres importants. « Dès qu'arrive la saison des chaleurs, les routes qui mènent de la plaine vers Simla se couvrent de convois et d'équipages qui portent à la ville de santé les hauts fonctionnaires de Calcutta, suivis de leurs employés; quelques-unes des principales administrations de l'État émigrent même chaque année, à ce moment, de l'une à l'autre cité. » (Vincent et Burot.)

Les villes de santé de l'Inde ont été reliées par des voies de communication faciles et rapides avec les ports et les grands centres; elles sont utilisées, dans une large mesure, par l'autorité militaire; officiers et soldats européens y passent une grande partie de la saison la plus dangereuse.

VINCENT et BUROT, Les altitudes dans les pays paludéens de la zone torride, Acad. de médecine, 20 oct. 1896. — G. REYNAUD, Revue d'hygiène, octobre et novembre 1900. — DEMMLER, Le Tonkin et le régime des sanatoriums, Gaz. des eaux, 3 mars 1904.

Le climat de Ceylan, très chaud et insalubre sur les côtes, est très sain sur les hauteurs. Pendant la saison chaude, les Européens désertent en masse les ports de Colombo, de Pointe de Galle et de Trincomaly pour se rendre à Kandy, à 518 m. d'altitude, et à Nowéra-Élia, à 1890 m., principale ville de santé de Ceylan.

Les Hollandais ont créé, à Java, plusieurs villes de santé: Salatiga, à 574 m. d'altitude, Tosari, à 1780 m., etc., qui ont contribué, pour une grande part, à abaisser le chiffre de mortalité

des Européens, si élevé autrefois dans cette colonie.

L'Indo-Chine ne possède pas encore de stations sanitaires; il est à désirer que nous suivions, dans cette colonie, les exemples que nous ont donnés les Anglais aux Indes et les Hollandais à Java.

Vincent et Burot estiment que les plateaux qui s'étendent entre le Tonkin méridional et l'Annam, d'une part, et la vallée du Mékong, d'autre part, se prêteraient très bien, après les travaux de déboisement nécessaires, à l'installation de villes d'été pour nos soldats et nos fonctionnaires.

Tel est le plateau des Boloven, à 950 ou 1 000 m. d'altitude, entre Bassac et le port de Tourane, c'est-à-dire vers le centre de nos possessions. Pour faire communiquer ce plateau avec la côte, il suffirait d'une voie ferrée de 200 à 250 km., bien moins longue que celle qui relie Calcutta à Dardjiling.

On trouve sur le plateau des Boloven, « avec le sol le plus fertile, les conditions d'existence et le climat du midi de l'Europe, les pins, les chênes, les châtaigniers, les charmes; l'étendue de ces plaines mamelonnées est telle qu'on pourrait y établir, en dehors des sanatoria, des résidences et des villes de santé, de vastes exploitations agricoles. » (Vincent et Burot.)

A la Réunion on a créé, dans les montagnes qui s'étendent du nord au sud de l'île, plusieurs stations sanitaires : Salazie, à 900 m. d'altitude; Saint-François, à 400 m.; Cilaos et Mafat.

Salazie, la principale de ces stations, est à 52 km. de Saint-Denis; la température moyenne de l'année y est de 18°; les variations diurnes sont très marquées, aussi ne doit-on envoyer à Salazie que des convalescents qui ne sont pas trop anémiés.

Il existe à Salazie une source thermale bicarbonatée sodique et ferrugineuse, très efficace dans la cachexie des pays chauds.

Saint-François, qui est à trois heures seulement de Saint-Denis,

est une station d'été très commode pour les troupes; les variations atmosphériques sont moins marquées qu'à Salazie et la température s'y élève moins qu'à Saint-Denis.

On a vu (p. 58) que la station de Cilaos avait été malheureusement envahie par les *Anopheles* et par suite par les fièvres. Il serait facile semble-t-il de remédier à cet état de choses en détruisant les moustiques dans cette station où les collections d'eau stagnante sont rares.

A l'île Maurice, les Anglais ont créé Curepipe à 580 m. d'altitude et à 25 km. de Port-Louis. Tous les négociants européens remontent à Curepipe avant la tombée de la nuit et redescendent le matin à Port-Louis pour leurs affaires. Depuis la création de Curepipe, une amélioration notable s'est produite dans l'état sanitaire des Européens; en dehors de l'influence de l'altitude, la séparation des Européens des indigènes a joué sans doute un rôle dans cette amélioration 1.

A Madagascar, l'île de Sainte-Marie, Vohémar, Diégo-Suarez, où l'on établit des sanatoria lors de l'expédition de 1884, durent être abandonnés à cause de leur insalubrité.

En 1895, le sanatorium établi à Nosi-Comba, dans une bonne situation, à proximité de Nosi-Bé, où passent les courriers réguliers et où l'on trouve des approvisionnements de toute sorte, ne donna pas les heureux résultats qu'on en espérait; les accès de fièvre y étaient moins fréquents qu'à Majunga, mais les diarrhées y étaient beaucoup plus nombreuses, à cause du froid et de l'humidité; tous les malades envoyés à Nosi-Comba durent être évacués sur la France.

Depuis lors, la situation s'est améliorée; Vivie constate, en 1903, que le sanatorium de Nosi-Comba qui se dresse en pleine mer, à 600 m. d'altitude, rend de grands services aux malades anémiés par le paludisme <sup>2</sup>.

Au Soudan on a cherché, à plusieurs reprises, à établir des stations sanitaires sur les hauteurs; ces tentatives n'ont pas abouti jusqu'ici.

Les Anglais ont résolu de fonder, en mémoire du prince Henri de Battenberg, un sanatorium sur la côte occidentale d'Afrique, mais l'emplacement n'a pas encore été définitivement choisi.

GLOAGUEN, Arch. de méd. nav., mars 1906.
 VIVIE, Ann. d'hygiène et de méd. colon., 1903, t. VI, p. 384.

Vincent et Burot pensent que le séjour de la Grande Canarie conviendrait très bien aux sujets anémiés et impaludés venant de

la côte occidentale d'Afrique.

La proximité de la France rend discutable, pour l'Algérie, la création de stations d'altitude; il semble bien que, là aussi, cette création préconisée, dans ces dernières années, par bon nombre de médecins algériens, pourrait rendre des services.

A la Jamaïque, des stations d'été ont été établies pour les troupes européennes dans les montagnes Bleues; les forêts de Hope Gardens et la station de Newcastle, à une altitude de 1158 m., ont, à juste titre, une grande réputation de salubrité.

A la Guadeloupe, nous avons depuis 1841 le camp Jacob qui, malgré sa faible altitude (545 m.), est salubre; cette station a contribué beaucoup à diminuer le chiffre de la mortalité des troupes européennes à la Guadeloupe.

La Martinique a été dotée du camp de Balata.

A Chypre, le camp établi au mont Troados a rendu de grands services à l'armée anglaise.

3° Choix de la saison pour les voyages et les expéditions en pays palustres. — Nous avons vu que, dans la plupart des foyers palustres, les fièvres ne règnent que pendant une partie de l'année dite, à cause de cela, période endémo-épidémique; en Algérie et en Italie, par exemple, on ne contracte presque jamais la fièvre palustre pendant les mois de décembre à juin; pendant ces six mois d'hiver, on peut vivre sans se préoccuper du paludisme. Les Anopheles ont disparu. Le voyageur qui dispose de son temps doit choisir cette époque salubre pour visiter les pays palustres.

Lorsqu'on fait une expédition dans des contrées palustres, il faut choisir une saison favorable pour le débarquement des troupes, et traverser aussi vite que possible les zones les plus insalubres

qui sont celles où abondent les moustiques.

A ce point de vue on peut citer, comme un modèle, l'expédition des Anglais sur la Côte de l'Or en 1895 1.

L'expédition fut organisée pour le mois de mars qui est, dans cette région, le plus salubre, et les mesures furent si bien combinées, que les troupes anglaises n'eurent pas à séjourner une heure sur le littoral; elles purent s'engager immédiatement sur une route de plus de 180 km. de longueur, exécutée par la main-d'œuvre

<sup>1.</sup> Expédition contre les Aschantis, Revue militaire de l'étranger, sept. 1896, p. 193.

indigène, garnie de huttes de bambous renfermant des supports de lits et approvisionnée d'eau aux principaux gîtes d'étapes.

Les graves épidémies de fièvres palustres observées dans l'île de Walcheren sur l'armée anglaise (1809) et à Madagascar, sur le corps expéditionnaire de l'armée française (1895), montrent d'une façon saisissante les dangers auxquels on s'expose quand on néglige ces règles.

En 1809, l'armée anglaise débarqua à Walcheren en pleine période de fièvres, et séjourna dans cette île insalubre.

A Madagascar, nos troupes restèrent longtemps sur le littoral.

Lorsqu'on habite une région palustre, on apprend vite à connaître les localités les plus malsaines; on évitera de fréquenter ces localités pendant la saison endémo-épidémique, et surtout de les parcourir ou d'y séjourner pendant la nuit.

Comme le dit Lind, il y a d'ordinaire « des cantons sains dans

les pays les plus malsains » (op. cit., t. I, p. 269).

4° Danger des sorties nocturnes. — C'est un fait bien connu, dans les contrées palustres, qu'il ne faut pas sortir avant le lever du soleil, ni rentrer chez soi après son coucher.

On s'explique facilement aujourd'hui le danger des sorties nocturnes, puisque les *Anopheles* ne piquent que le soir et pendant la nuit.

Les ouvriers qui sont obligés de veiller et de parcourir la nuit des régions insalubres, sont particulièrement éprouvés par le palu-

disme, de même les chasseurs qui vont à l'affût de nuit.

Les laboureurs, les moissonneurs, les ouvriers employés à des travaux de terrassement ou de desséchement des marais quitteront la plaine avant le coucher du soleil et gagneront les hauteurs voisines; s'il s'agit de travaux importants, nécessitant la présence d'un grand nombre d'ouvriers, on élèvera des baraquements à une distance suffisante des chantiers.

On ne commencera pas les travaux avant le lever du soleil.

On ne laissera pas, la nuit, les fenêtres ouvertes si elles ne sont

pas garnies de toiles métalliques.

Lorsqu'on est obligé de coucher en plein air, il est recommandé d'allumer de grands feux; grâce à l'établissement de feux qu'on déplaçait au fur et à mesure que les travaux avançaient, on a pu arriver, sans grand péril, à assainir en Tunisie une vaste surface marécageuse (RAMEL).

5° PROTECTION MÉCANIQUE CONTRE LES MOUSTIQUES. — A. Mousti-

quaires. — Depuis longtemps, les moustiquaires sont en usage dans les pays chauds, là où abondent les moustiques. Il est incontestable qu'une moustiquaire bien installée protège, pendant la nuit, contre les piqures des moustiques et qu'elle constitue, par suite, un bon moyen de défense contre la fièvre palustre; on a noté souvent que, dans une même localité, dans une même habitation, les personnes qui faisaient usage de moustiquaires étaient indemnes de paludisme, tandis que celles qui négligeaient de prendre cette précaution en étaient atteintes 1.

Malheureusement, les moustiquaires sont souvent installées d'une manière défectueuse ou dans un mauvais état d'entretien et

elles remplissent alors très incomplètement leur office.

La moustiquaire ne sera pas suspendue au plafond au moyen d'un anneau; le lit sera surmonté d'un cadre de même grandeur que lui qui supportera la moustiquaire en tulle solide, à mailles ni trop larges, ni trop étroites; des mailles trop étroites gênent la circulation de l'air, des mailles trop larges laissent passer des moustiques. La partie de la moustiquaire qui recouvre le cadre doit être en tulle, comme le reste, et non en toile; il importe, en effet, de ne pas gêner la circulation de l'air. Le cadre ne sera pas suspendu trop haut; la personne qui occupe le lit doit pouvoir, en se tenant debout, tuer les moustiques qui auraient réussi à s'introduire sous la moustiquaire.

La moustiquaire ne doit pas traîner sur le sol où elle se salirait, mais il faut qu'elle soit assez longue pour qu'on puisse rentrer le bord libre sous le matelas; quand on ne prend pas cette précaution, les moustiques réussissent à s'introduire par la partie inférieure.

On visitera souvent la moustiquaire pour s'assurer qu'elle n'est ni trouée, ni décousue. Le matin et le soir, on détruira les culicides qui auront réussi à pénétrer à l'intérieur.

La moustiquaire sera fabriquée en tulle blanc et entretenue dans un état de grande propreté; les moustiques dont la couleur est brunâtre se voient bien sur un tissu blanc et sont facilement détruits.

La moustiquaire doit être suffisamment éloignée de la surface du corps pour que les moustiques ne puissent pas piquer au travers du tulle.

<sup>1.</sup> R. Ross, Brit. med. Journal, 22 juillet 1899. — Emily, Arch. de méd. navale, octobre 1900, p. 255.

La moustiquaire sera modifiée pour l'usage des voyageurs et des soldats en campagne qui doivent souvent se coucher sur le sol; la moustiquaire peu volumineuse, facilement transportable, sera construite de manière à pouvoir être suspendue dans la tente; le bord inférieur sera garni de toile.

B. Protection méthodique de l'habitation au moyen de toiles métalliques. — Si bien installée que soit la moustiquaire, elle ne protège que lorsqu'on est au lit; or, les Anopheles piquent souvent le soir, avant l'heure du coucher; la moustiquaire est d'un emploi assez incommode dans les pays chauds; elle gêne la circulation de l'air autour du dormeur et rend, par suite, la chaleur plus fatigante; enfin, si la moustiquaire est mal entretenue, trouée ou décousue, comme il arrive trop souvent, elle n'est plus d'aucune utilité.

La protection méthodique de l'habitation, au moyen de toiles métalliques, pare à ces inconvénients et remplace avantageusement les moustiquaires.

Dans le midi de la France, en Camargue notamment, il est d'usage depuis longtemps de protéger l'habitation contre les mouches et contre les moustiques en garnissant les fenêtres de châssis sur lesquels sont tendues des toiles métalliques, mais c'est seulement depuis que le rôle des *Anopheles* dans la propagation du paludisme a été mis hors de doute, que ce mode de protection a été appliqué d'une façon méthodique.

De nombreuses expériences ont été faites dans le but de rechercher quelle était la valeur de cette mesure prophylactique 1.

Dès 1899, quelques-unes des gares des lignes ferrées qui traversent les régions les plus insalubres de l'Italie ont été protégées. Ces essais ayant donné des résultats favorables ont été étendus progressivement; aujourd'hui toutes les habitations des employés des chemins de fer italiens, dans les régions palustres, sont protégées contre les moustiques, au moyen de toiles métalliques qui garnissent les portes et les fenêtres.

Des essais ont été faits aussi pour protéger des chaumières de

bergers ou de paysans.

Grassi, Celli, Baldi, di Mattei, Procaccini, Postemski, de Luca, Serafini et Peserico, Ricchi, Fontana, Mariotti-Bianchi ont publié des résultats favorables à l'emploi des toiles métalliques <sup>1</sup>.

<sup>1.</sup> Grassi, Accad. dei Lincei, 1900, t. IX, fasc. 6, et Relation de l'expér. faite sur les employés de chemin de fer dans la plaine de Capaccio, Milan, 1901. — A. Celli, La

Je crois inutile de donner en détail les expériences faites en Italie sur la protection des habitations, il me suffira de dire que ces expériences ont été assez décisives pour que la loi italienne du 2 novembre 1901 ait rendu cette protection obligatoire, en pays palustre, pour tous les employés et ouvriers du gouvernement.

Les chiffres suivants donnent une bonne idée des résultats obtenus 1.

Sur un total de 5 165 personnes protégées plus ou moins complètement, il y a eu 20 p. 100 de récidives et 3,3 p. 100 seulement de fièvres primitives.

Sur 4 363 personnes protégées complètement, la proportion des récidives a été de 21,1 p. 100, celle des fièvres primitives de 1,9 p. 100 seulement.

Sur 802 personnes protégées incomplètement<sup>2</sup>, la proportion des fièvres primitives a été de 10,9.

Chez les personnes non protégées, habitant les mêmes localités que les personnes protégées et servant de contrôle, la proportion des individus atteints de fièvre s'est élevée souvent à 40 et 60 p. 100; dans un cas, elle est montée à 96 p. 100.

Il faut dire que, dans ces expériences, la quinine a été souvent donnée préventivement, en même temps qu'on protégeait l'habitation et qu'il n'est pas toujours facile de faire la part qui revient à chacune des deux méthodes prophylactiques. Théoriquement, la protection mécanique contre les moustiques devrait suffire, mais il est très difficile d'obtenir une protection complète, les personnes qui habitent la maison protégée sont souvent insouciantes et peu soigneuses; les portes restent ouvertes, on sort le soir ou la nuit sans prendre les précautions nécessaires, etc. On conçoit donc que les résultats soient meilleurs avec l'emploi simultané de la quinine à titre préventif et des toiles métalliques, qu'avec la protection seule de l'habitation.

nuova profilassi della malaria nel Lazio, Supplemento al Policlinico, 1901, Atti d. Soc. p. gli St. della malaria, Roma, 1901 et Annali d'igiene sperim., 1901, fasc. I. — Baldi, Supplemento at Policlinico, 24 février 1900. — Di Mattei, Centralbl. f. Bakter., août 1900, t. XXVIII, p. 189. — Procaccini, Annali di med. nav., janvier 1901. — Postemski, La campagne antimalarique de la Croix-Rouge italienne dans la campagne romaine en 1900, Rome, 1901. — De Luca, Infez. malarica in Foggia, Foggia, 1902. — A. Serafini et L. Peserico, Atti della Soc. p. gli St. della malaria, 1902, t. III, p. 279. — RICCHI, FONTANA même Rec., t. V. - MARIOTTI-BIANCHI, Giorn. med. del Rº Esercito,

<sup>1.</sup> Atti della Soc. p. gli St. della malaria, 1902, t. III, p. 652.

<sup>2.</sup> La protection est dite incomplète, quand elle est limitée aux chambres à coucher.

Ferrero di Cavallerleone qui a expérimenté les différentes méthodes de prophylaxie du paludisme sur les troupes occupant, pendant l'été, les forts insalubres des environs de Rome, donne les résultats suivants : les soldats qui étaient protégés contre les moustiques à l'aide de toiles métalliques et qui prenaient de la quinine préventivement, n'ont été atteints de paludisme que dans la proportion de 1,74 p. 100; ceux qui, protégés de même, ne prenaient pas de quinine, ont été atteints dans la proportion de 2,67 p. 100. Les fièvres étaient très communes et très graves dans la population civile au voisinage des forts sur la garnison desquels l'expérience a porté et les *Anopheles* étaient nombreux dans ces forts <sup>1</sup>.

Mariotti-Bianchi rendant compte d'une expérience faite au camp de Talamone, très insalubre, constate que les moyens de protection mécanique n'ont pas donné de bons résultats; les portes des chambres restaient ouvertes, les toiles métalliques étaient souvent en mauvais état et, le matin, on pouvait récolter de nombreux Anopheles dans le casernement. Dans ces conditions, il n'est pas étonnant que l'emploi préventif de la quinine ait donné des résultats meilleurs que les toiles métalliques<sup>2</sup>.

Je connais une autre expérience de protection mécanique de postes militaires qui a échoué également, par suite de l'insouciance des hommes qui occupaient ces postes; les toiles métalliques étaient criblées de coups de baïonnette. Les soldats sont de grands enfants qui aiment à détruire, mais le commandement a de si puissants moyens d'action sur eux, que la protection mécanique des casernements, dans les localités insalubres, sera réalisée quand on le voudra. Il faudra commencer par faire des conférences aux officiers et aux soldats, pour leur apprendre la gravité des fièvres palustres, la cause de ces fièvres et le rôle des moustiques dans leur propagation; du jour où officiers et soldats seront convaincus que les piqûres des moustiques donnent la fièvre, on ne fera plus de trous aux toiles métalliques ou bien ces détériorations seront vite punies et réparées.

L'expérience suivante a été faite dans l'île Formose par l'auto-

rité militaire japonaise.

Dans la même localité, et pendant la saison des fièvres, une compagnie, composée de 115 hommes, a été protégée complète-

Giorn. med. del R° Esercito, 31 mars 1901.
 Mariotti-Bianchi, Giorn. med. del R° Esercito, 31 mai 1902, p. 486.

ment contre les moustiques, tandis que le reste du bataillon

n'était pas protégé.

Parmi les 115 hommes protégés, il n'y eut aucun cas de paludisme; le reste du bataillon, comptant 646 hommes, eut 285 cas de paludisme, soit 44,09 p. 100, et la mortalité fut de 1,12 p. 100 °.

Sambon et Low ont fait, en 1900, une expérience qui démontre bien l'efficacité de la protection mécanique contre les moustiques,

dans la prophylaxie du paludisme 2.

Une baraque en bois capable d'abriter cinq personnes a été construite à Londres; toutes les ouvertures étaient garnies de toiles métalliques. Au commencement de juillet 1900, cette baraque fut transportée près d'Ostie, dans une des localités les plus insalubres de la campagne romaine, et Sambon et Low s'y installèrent avec deux domestiques italiens. Pendant la journée, les expérimentateurs ne prenaient aucune précaution contre le paludisme, ils buvaient la même eau que les indigènes et ils pratiquaient des fouilles, occupation réputée très dangereuse en pays palustre; bien entendu, ils n'usaient, ni de la quinine, ni d'aucun autre fébrifuge; le soir, ils s'enfermaient dans leur maison avant le coucher du soleil et ils y passaient les nuits, à l'abri des moustiques, grâce aux toiles métalliques, mais avec les fenêtres ouvertes. Dans ces conditions, Sambon et Low ont pu demeurer pendant toute la saison insalubre, au milieu d'une population très fortement éprouvée par le paludisme, sans subir la moindre atteinte de fièvre. Ajoutons que les Anopheles étaient nombreux dans la localité (A. maculipennis, A. pseudopictus).

La Ligue corse contre le paludisme s'efforce depuis quatre ans de vulgariser l'emploi des toiles métalliques. En 1902, lors d'un voyage que j'ai fait en Corse, j'ai pu constater que plusieurs grandes administrations (douanes, ponts et chaussées, chemins de fer) avaient commencé à protéger les habitations de leur personnel

et que d'heureux résultats avaient été déjà obtenus.

A la caserne de la douane de Porto-Vecchio, il y avait eu, en 1901, 14 cas de paludisme sur 23 personnes; en 1902, après application des toiles métalliques, il n'y eut qu'un cas pour le même effectif 3.

<sup>1.</sup> Tamura. Rech. sur le paludisme au Japon, 11° Congrès des médecins militaires américains, juin 1902. Anal. in Giorn. med. del R° Esercito, 31 juillet 1903. — N. Mine, Arch. f. Schiffs u. Tropen Hygiene, 1° janvier 1904.

Sambon et Low, Brit. med. Journ., 8 déc. 1900; Revue d'hygiène, 1901, p. 655.
 A. Laveran, Acad. de médecine, 7 octobre 1902. — F. Battesti, Ligue corse contre le paludisme. Comptes rendus de ses travaux de 1902 à 1905.

En 1903, 1904 et 1905, les expériences de protection des habitations ont été poursuivies avec succès en Corse.

Toutes les gares et maisonnettes insalubres du réseau de la Corse ont été protégées au moins partiellement (chambres à coucher). Avant l'application de cette mesure, le taux moyen de la morbidité palustre s'élevait à 49,9 p. 100; en 1904, il tombait à 11,6 p. 100; en 1905, à 6,8 p. 100 dans les gares; dans les maisonnettes, le taux de morbidité s'élevait encore à 16,6 p. 100, mais il faut tenir compte de ce fait que le personnel qui habite ces maisonnettes (cantonniers, garde-barrières) est peu instruit et très insouciant des règles hygiéniques. La protection méthodique a été appliquée dans les bureaux de poste des localités les plus insalubres. Enfin des installations de toiles métalliques ont été faites, par les soins de la Ligue corse, dans des habitations particulières, choisies parmi celles dont la population était la plus éprouvée par les fièvres palustres. Battesti, résumant les résultats obtenus, constate que le nombre des cas de paludisme diminue en raison directe du degré de protection.

En 1905, M. Battesti en Corse et M. Soulié en Algérie ont fait, à ma demande, des expériences relatives à la protection des habitations au moyen des toiles métalliques, dans le but surtout d'apprécier les procédés les meilleurs et les moins coûteux d'application de ces toiles 1.

En Corse, 26 maisons ont été protégées en totalité ou partiellement dans les communes d'Aléria et de Ghisonaccia situées sur la côte orientale, dans la zone la plus insalubre. Le nombre des habitants protégés a été de 153. En 1904, il y avait eu parmi ces habitants 80 cas de paludisme; en 1905, il n'y en a eu que 18, dont 7 cas nouveaux seulement; la morbidité palustre est donc tombée de 52,2 à 11,7 p. 100.

Une moustiquaire démontable, en toile métallique, construite par la maison Gillet (de Paris) a été mise en expérience dans le domaine de Sainte-Julietta d'Arena (commune d'Aléria). Cette moustiquaire peut être utilisée dans un local couvert ou en plein air.

La moustiquaire a été installée en plein air, dans un endroit très insalubre où abondent les Anopheles. Pendant un mois, du

<sup>1.</sup> Ces expériences ont été faites sous ma direction, avec des fonds qui m'avaient été accordés sur la Caisse des recherches scientifiques.

12 août au 12 septembre, quatre ouvriers occupés à la moisson, c'est-à-dire à un travail très fatigant, ont passé les nuits sous cette moustiquaire. Ces quatre ouvriers ne prenaient pas de quinine et aucun d'eux n'a eu d'accès de fièvre <sup>1</sup>. Cette expérience est des plus probantes, en raison de l'insalubrité de la localité où elle a été faite et du danger bien connu auquel on s'expose en passant les nuits en plein air dans les pays palustres.

En Algérie, 11 habitations ont été protégées à l'aide des toiles métalliques dans les localités suivantes : Boufarik, Birtouta, Zéralda, Coléa; 9 fois la protection de l'habitation était totale, 2 fois elle était partielle, c'est-à-dire limitée aux chambres à

coucher.

Le nombre des personnes protégées a été de 47; 2 seulement ont eu des accès de fièvre et il s'agissait de rechutes d'une fièvre contractée l'année précédente. La morbidité palustre des personnes protégées a donc été seulement de 4,2 p. 100, et il n'y a eu aucun cas de première invasion. En 1904, dans ces mêmes maisons, avant l'installation des toiles métalliques, et pour le même nombre d'habitants, il y avait eu 37 cas de fièvre palustre, ce qui donne une morbidité de 78,7 p. 100.

Une expérience faite à la gare de l'Alma (province d'Alger) a

donné de bons résultats 2.

J'ai cité déjà (p. 82) le fait très intéressant, rapporté par Kermorgant, d'ouvriers employés en Cochinchine à des travaux de dragage dans une région très insalubre qui, logés dans de vastes cages garnies de toiles métalliques où ils étaient pendant la nuit à l'abri des moustiques, n'eurent pas à souffrir du paludisme.

Schoo a rapporté l'expérience suivante 3. En 1901, une bourgade de la Hollande, comptant 300 habitants, avait eu de nombreux malades atteints de paludisme. Dans cette bourgade, Schoo choisit, en 1902, 10 maisons avec 47 habitants parmi lesquels il avait observé 18 cas de fièvre palustre l'année précédente; ces maisons, situées au bord d'un marécage riche en Anopheles, furent protégées méthodiquement à l'aide des toiles métalliques. Au commencement du printemps de 1902, on observa 4 cas de rechute parmi les 47 habitants protégés, mais aucun nouveau cas ne se produisit, tandis que, dans 13 maisons non protégées, voisines des maisons

3. Scнoo, Nederland. Tijdschr. voor Geneesk., 6 juin 1903.

Caisse des rech. scientif. Rapports sur les travaux entrepris en 1905.
 Ed. Sergent, La lutte contre les moustiques, Th., Paris, 1903.

protégées, 8 nouveaux cas étaient observés. Dans la bourgade entière, il n'y eut pas moins de 78 cas de fièvre.

La Compagnie du chemin de fer de Dakar à Saint-Louis (Sénégal) a entrepris, depuis plusieurs années, de protéger son personnel au moyen des toiles métalliques et les résultats des essais ont été si satisfaisants que la Compagnie a décidé de protéger à l'avenir tous ses employés.

A Saint-Louis en 1902 et 1903, avant la protection, on avait relevé : 139 journées d'hôpital et 44 journées d'indisponibilité pour 10 agents malades de cette station; en 1904 et 1905, depuis l'installation des toiles métalliques, le nombre des journées d'hôpital s'est abaissé à 13 et celui des journées d'indisponibilité à 13, pour 2 agents malades 1.

Les agents qui, au début, étaient en général réfractaires à la protection, se sont vite rendu compte des avantages qu'ils en retiraient et ils sont aujourd'hui unanimes à reconnaître ses bienfaits.

On a dit que l'usage des toiles métalliques était gênant, assujettissant. Lorsqu'on a séjourné dans une région où abondent les moustiques et qu'on a habité successivement, comme je l'ai fait, une chambre protégée et une chambre non protégée, on ne saurait partager cette opinion<sup>2</sup>.

Dans la chambre non protégée, on est tourmenté, le jour, par les mouches et les moustiques; le soir, si l'on veut avoir de la lumière (qui attire les moustiques) il faut fermer les fenêtres, la chaleur devient alors intolérable; on en est réduit à se réfugier sous la moustiquaire, qui, trop souvent, présente quelques trous par lesquels les moustiques réussissent à s'introduire.

Dans la chambre bien protégée au moyen des toiles métalliques, on est à l'abri des moustiques et des mouches, dans la journée comme pendant la nuit; le soir, on peut allumer sa lampe sans fermer les fenêtres; on peut enfin dormir sans moustiquaire et les fenêtres ouvertes, ce qui, dans les pays chauds, est un bienfait inappréciable.

En Corse et en Algérie, toutes les personnes dont les maisons avaient été protégées, ont écrit à MM. Battesti et Soulié des lettres

2. A. LAVERAN, Rapport sur un travail du D' Michon, Acad. de médecine, 26 mai 1903.

<sup>1.</sup> Lutte contre le paludisme, chemin de fer de Dakar à Saint-Louis, avril 1906, avec une carte. — Kermorgant, Prophylaxie du paludisme par la protection mécanique des habitants à l'aide de toiles métalliques, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1904, t. VII, p. 340.

dans lesquelles elles constatent que l'installation des toiles métalliques leur a procuré un véritable bien-être en les protégeant contre les moustiques et les mouches, sans nuire à la ventilation; Battesti a publié plusieurs de ces lettres.

Dans les pays tempérés, on peut enlever les toiles métalliques pendant la saison hiverno-vernale qui est salubre, et pendant laquelle les moustiques disparaissent à peu près complètement.

La protection mécanique de l'habitation n'empêche pas seulement les Anopheles de piquer les individus sains, elle empêche aussi ces insectes de s'infecter en piquant les malades; à ce point de vue, il est indispensable de protéger avec soin, contre l'accès des moustiques, les hôpitaux et les ambulances, en pays palustre. J'ai cité l'exemple du camp d'Ankourik, près de Diégo-Suarez; au milieu du camp était l'ambulance et, dans cette ambulance remplie de malades atteints de fièvre palustre, les Anopheles abondaient<sup>1</sup>; ce sont là évidemment des conditions très favorables à la propagation du paludisme; des toiles métalliques appliquées aux portes et aux fenêtres de l'ambulance auraient diminué certainement les chances d'infection des hommes campés au voisinage.

De tous les faits exposés ci-dessus, je crois avoir le droit de conclure que la protection de l'habitation au moyen des toiles métalliques a fait ses preuves et qu'elle mérite d'entrer dans la pratique; pour être efficace, cette protection doit être faite d'une façon méthodique, suivant des règles que nous devons étudier maintenant.

La protection de l'habitation peut être totale ou partielle; dans le premier cas, toutes les fenêtres, toutes les portes faisant communiquer l'habitation avec l'extérieur, sont garnies de toiles métalliques; on garnit également les cheminées et tous les orifices qui peuvent donner accès aux moustiques; dans le second cas, on se contente de protéger les chambres à coucher. La protection totale est évidemment la meilleure, mais il faut tenir compte de la dépense qu'elle entraîne; la protection des chambres à coucher seule est beaucoup moins coûteuse que la protection générale et, bien faite, elle remplit l'indication principale.

La figure XLlX représente une maison à un étage protégée complètement; pour les fenêtres, on a employé les différents

<sup>1.</sup> A. LAVERAN, Soc. de Biologie, 31 janvier 1903.

modèles d'installation des toiles métalliques décrits ci-après; la

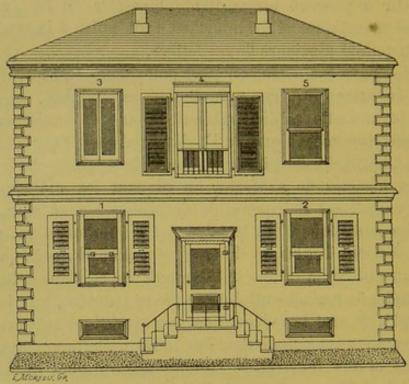


Fig. XLIX. — Maison protégée en totalité contre les moustiques. — Fenêtre 1, panneau inférieur à charnières s'ouvrant en dehors. — Fenêtre 2, panneau inférieur déplaçable. — Fenêtres 3 et 4, avec battants mobiles. — Fenêtre 5, panneau inférieur à coulisses. — La porte est garnie d'un tambour. Les soupiraux sont fermés par des toiles métalliques.

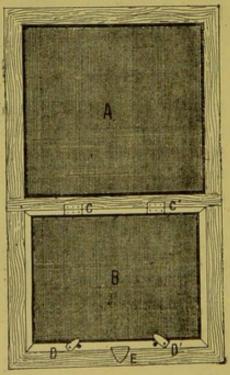


Fig. L. — Cadre garni de toile métallique destiné à être vissé sur le dormant d'une fenêtre.

porte est défendue par un tambour.

Les toiles métalliques doivent être installées aux fenêtres de manière à pouvoir être enlevées pendant l'hiver; il faut aussi que la présence de ces toiles n'empêche ni l'ouverture, ni la fermeture des volets si nécessaires, dans les pays chauds, pour protéger l'habitation contre les ardeurs du soleil.

Le procédé le plus commode consiste à clouer les toiles métalliques sur un cadre en bois qui est vissé sur le dormant de la fenètre. Ce cadre est divisé en deux compartiments, comme cela est indiqué dans la fig. L. Dans le compartiment supérieur (A), la toile métal-

lique est fixe; dans le compartiment inférieur (B), la toile est tendue sur un panneau mobile autour des charnières (C et C'). Deux bilboquets en bois (D, D') servent à fixer le châssis B à sa partie inférieure; une petite lanière de cuir (E) sert à soulever le châssis quand on veut ouvrir ou fermer les volets extérieurs.

Dans ce modèle, le panneau mobile s'ouvre à l'intérieur de la

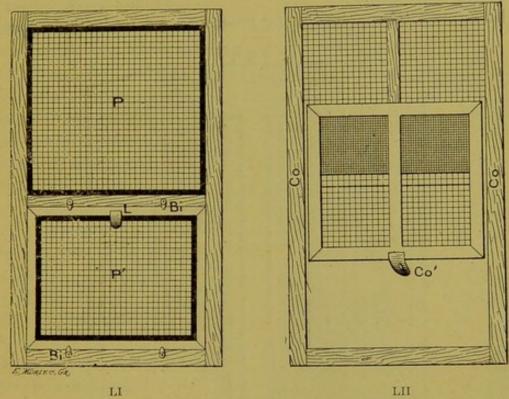


Fig. LI. - Protection d'une fenêtre contre les moustiques. Panneau inférieur déplaçable Fig. LII. - Panneau à coulisses.

chambre; on peut le faire ouvrir à l'extérieur; on aura soin de ne pas mettre de crochets permettant de laisser le panneau relevé, il importe que la fenêtre se ferme automatiquement, dès qu'on ne maintient plus le panneau relevé; quand le panneau est retombé, on le fixe avec un tourniquet.

Le panneau inférieur peut être rendu complètement mobile. La figure LI représente (vu de l'intérieur d'une chambre), le système de protection des fenètres adopté dans toutes les gares ou maisonnettes des chemins de fer de la Corse. Le cadre en bois qui s'adapte au dormant de la fenètre est divisé, comme celui qui est figuré plus haut, en deux panneaux dont le supérieur P est fixe. Le panneau inférieur P', mobile et déplaçable, est maintenu par quatre bilboquets (Bi). Pour enlever le panneau, il suffit de tourner

les bilboquets et de tirer sur la petite lanière de cuir (L) 1. Dans l'appareil que représente la figure LII, le panneau inférieur, emboîté dans des coulisses latérales en fer (Co), glisse de bas en haut le long et en arrière du panneau supérieur qui est fixe. La courroie Co' permet de le soulever et de le fixer au besoin à un bouton placé en dehors sur le montant vertical médian du panneau supérieur.

La figure LIII représente une fenêtre avec deux battants garnis

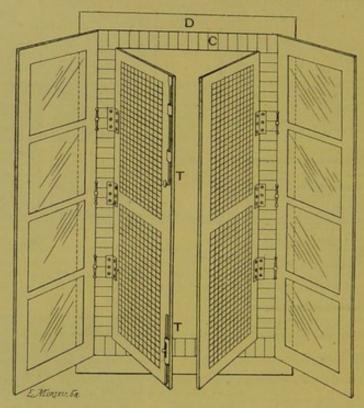


Fig. LIII. - Fenêtre avec battants garnis de toile métallique.

de toile métallique assujettis par des charnières au cadre (C) appliqué sur le dormant (D) de la fenêtre; les charnières, étant munies de ressorts, les battants se referment automatiquement dès qu'on n'a plus besoin de les tenir ouverts; ils ont été dessinés entr'ouverts; quand ils sont fermés, on les fixe intérieurement à l'aide d'une crémone ou de deux targettes (T).

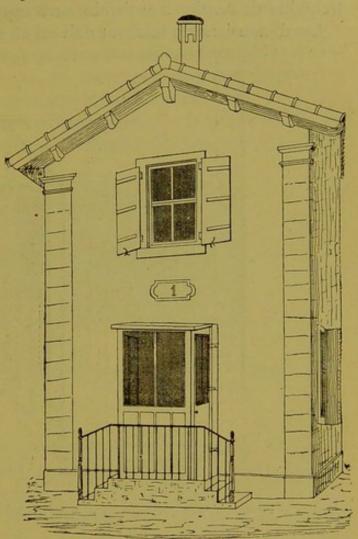
C'est l'appareil représenté dans la figure L qui me paraît devoir être préféré; les panneaux complètement amovibles sont dangereux, parce qu'on oublie souvent de les remettre en place, les

<sup>1.</sup> F. Battesti, Notions pratiques sur la protection méthodique des habitations pour se préserver du paludisme, Revue d'hygiène, janvier 1906. Les figures XLIX, LI, LII, LIII et LV de ce Traité sont empruntées à l'excellent travail de Battesti.

panneaux que l'on peut maintenir relevés ont le même inconvénient; d'autre part, le prix de l'appareil représenté dans la figure L est moins élevé que celui des appareils représentés dans les figures LII et LIII. D'après les évaluations faites en Corse par Battesti, le prix du premier appareil, pour une fenêtre de 1 m. 90 de haut sur

1 m. de large, est de 7 francs, alors que les autres appareils reviennent à 10, 12 et 15 francs.

Pour les portes, la disposition la meilleure consiste à mettre, audevant de la porte extérieure, si la protection est totale, de la porte de la chambre à coucher, si elle n'est que partielle, un tambour analogue à ceux qui sont représentés dans les fig. LIV et LV; les portes seront à fermeture automatique et le tambour sera large pour que la porte extérieure puisse se refermer avant qu'on ouvre la porte intéle tambour soit plus élevé que la porte intérieure; lorsqu'un mous-



rieure. Il est bon que fig. LIV. — Maison de cantonnier protégée contre les mousle tambour soit plus élevé que la porte inté-

tique franchit la porte extérieure, il va alors se loger, presque toujours, à la partie supérieure du tambour.

La figure LV donne les détails d'un tambour protégeant une porte. Les trois faces sont garnies de toile métallique dans leur partie supérieure et pleines dans leur moitié inférieure; cette dernière précaution est indispensable pour éviter la détérioration rapide de la toile près du niveau du sol (BATTESTI). La porte d'entrée du tambour, figurée à droite, est fixée au mur par des pattes et montée sur de fortes charnières à ressort (C) qui assurent sa fermeture automatique et hermétique. L'appareil est appliqué très exactement contre le mur qu'il dépasse de chaque côté et son toit, qui est recouvert de zinc, dépasse aussi d'une trentaine de centimètres l'embrasure supérieure de la porte.

Les dimensions du tambour doivent être suffisantes pour qu'une

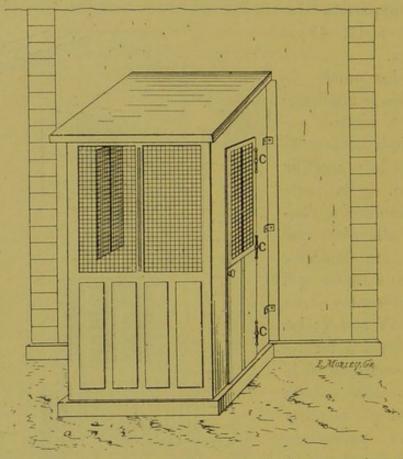


Fig. LV. - Protection de la porte d'entrée d'une maison à l'aide d'un tambour garni de toile métallique.

personne puisse y pivoter sur place et fermer la porte extérieure avant d'ouvrir celle qui donne accès dans la maison; ces deux portes doivent s'ouvrir, la première vers l'extérieur, la seconde vers l'intérieur de la maison.

L'installation d'un tambour analogue à celui représenté dans la

figure LV revenait en Corse à 70 francs.

Quand on se propose de protéger seulement, dans une maison, l'étage où se trouvent les chambres à coucher, on garnit les fenêtres, puis on installe, à l'entrée du palier des chambres à coucher, une porte garnie de toile métallique, fermant automati-

quement; les portes d'entrée de toutes les pièces sont munies de charnières à ressort pour qu'elles soient constamment fermées. Le palier se trouve ainsi transformé en un vaste tambour dans lequel les moustiques qui ont franchi la porte du palier s'arrêtent et où il est facile de les détruire.

Il est nécessaire de défendre l'accès des soupiraux des caves et

les cheminées.

La protection des tuyaux de cheminée est indispensable; si l'on néglige cette précaution, toutes les autres mesures destinées à empêcher l'entrée des moustiques deviennent inutiles.

On fermera les soupiraux des caves avec de petits cadres en bois garnis de toile métallique et l'extrémité supérieure des che-

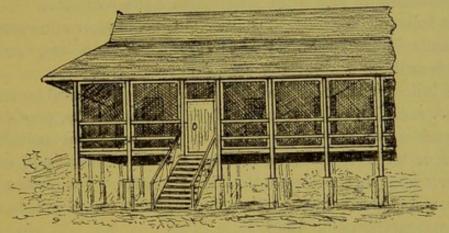


Fig. LVI. - Habitation coloniale protégée.

minées sera coiffée de cylindres garnis de même (fig. LIV); ces cylindres seront fixés solidement pour résister aux vents, mobiles cependant, afin qu'on puisse les enlever en hiver.

La figure LVI représente une habitation coloniale avec véranda,

protégée contre l'accès des moustiques 2.

La toile métallique sera choisie avec grand soin; le succès de

l'opération dépend de ce choix.

Les mailles ne doivent être ni trop larges, ni trop étroites; des mailles trop larges laisseraient passer des *Anopheles*, des mailles trop étroites gêneraient la pénétration de l'air et celle de la lumière; une largeur de mailles de 1 millimètre donne de bons résultats

Les charnières à ressort sont bien préférables, d'après Battesti, aux ressorts à boudin pour la fermeture automatique des portes.
 Je dois ce cliché à l'obligeance de M. le D<sup>r</sup> Kermorgant.

Dans certains pays, là où il n'existe pas de culicides de très petite taille, en Corse par exemple, on peut employer des mailles de 1 millimètre 1/2 de large; Battesti pensait qu'on pourrait même aller jusqu'à 2 millimètres.

Le fil de la toile ne doit être ni trop gros ni trop fin; un fil trop gros gêne l'accès de l'air et assombrit les pièces protégées; un fil trop fin est peu solide.

Les toiles de fer ordinaires s'oxydent rapidement, surtout au voisinage de la mer, et deviennent alors très cassantes; de plus, elles se couvrent de taches brunes de rouille désagréables à l'œil. On peut, à la vérité, peindre ces toiles pour augmenter leur durée, mais la peinture à l'huile bouche en partie les mailles, ce qui gêne la circulation de l'air et la pénétration de la lumière.

Les toiles en fer galvanisé résistent davantage; elles sont peu coûteuses (1 fr. 75 le mètre carré) et d'un bon usage; on les emploiera donc de préférence aux autres.

Les toiles galvanisées finissent par s'oxyder, surtout au bord de la mer, mais leur durée, même dans ces conditions, peut être de plusieurs années. Battesti rapporte que des toiles métalliques posées en avril 1902 à une maisonnette de Furiani, non loin de la mer, presque sur les bords d'un vaste étang, et restées constamment en place depuis cette époque, étaient encore en bon état au commencement de 1906.

Les toiles en fils de cuivre sont d'un bel effet, elles ne s'oxydent pas et durent longtemps, mais le prix d'achat est beaucoup plus élevé que celui des toiles de fer galvanisé, leur emploi n'est indiqué que dans des cas particuliers.

Fisch qui a fait à Ada (Côte de l'Or) des expériences comparatives sur la résistance aux intempéries et surtout à l'air marin de toiles métalliques en fer, laiton, cuivre et nickel, donne la préférence aux toiles et aux plaques perforées de nickel, mais ces toiles ou plaques sont d'un prix trop élevé pour qu'on puisse les utiliser dans la pratique (18 et 32 marcs le mètre carré).

A défaut de toiles métalliques, on peut tendre, sur les châssis des fenêtres, du tulle de moustiquaire, mais le tulle est bientôt sali par la poussière, par la pluie, par les mouches; des mailles cèdent, des trous se forment et la protection devient incomplète; le canevas conviendrait mieux.

J'ai déjà répondu plus haut au reproche qui a été fait aux toiles métalliques de gêner la ventilation, je ne reviendrai pas sur ce point.

On a dit aussi que l'emploi de ces toiles était coûteux; il y a certainement une dépense de première installation assez forte à faire, mais cette dépense une fois faite, l'entretien est facile et peu onéreux. Il résulte d'un calcul fait par Battesti, que la prophylaxie par la quinine revient en réalité plus cher que la prophylaxie par la protection mécanique 1.

La protection mécanique de l'habitation convient-elle également dans tous les cas? Assurément non. Ce mode de prophylaxie donne surtout d'excellents résultats quand il est appliqué à des maisons particulières ou à des établissements collectifs dont la population est peu nombreuse, quand le fonctionnement est surveillé par des personnes soigneuses et assez instruites pour comprendre la nécessité de cette surveillance. C'est ainsi que l'application des toiles métalliques a donné de très bons résultats pour la protection des employés des chemins de fer et des postes et pour les habitations particulières, pour les petites casernes de douaniers, pour de petits postes militaires.

La protection méthodique est d'une application plus difficile pour les habitations collectives comme les casernes dans lesquelles le grand nombre des habitants entraı̂ne un va et vient continuel. Les portes qui s'ouvrent constamment laissent passer les moustiques; on sait en outre que les soldats sont très insouciants et d'ordinaire peu soigneux mais, à cet égard, on pourrait faire leur éducation. L'exemple des Japonais à Formose prouve qu'on peut obtenir de très bons résultats de la protection mécanique même dans les casernes. Je crois que dans une caserne on ne doit pas essayer de protéger tous les locaux; il faudrait avoir des locaux de jour et des locaux de nuit, ce qui d'ailleurs, au point de vue de l'hygiène générale, est une mesure excellente, et on se contenterait de protéger les locaux de nuit.

C. Protection mécanique des individus obligés à rester la nuit en plein air. — Les Anopheles ne piquent que le soir et pendant la nuit; les conseils que l'on donne depuis longtemps, dans les pays palustres, de rentrer avant le coucher du soleil, de ne pas sortir avant son lever et surtout de ne pas dormir en plein air, sont donc tout à fait d'accord avec la doctrine anophélienne, mais tout le monde ne peut pas se retirer le soir dans une chambre protégée contre les moustiques. Beaucoup de professions comportent des sorties

<sup>1.</sup> F. Battesti, Quatrième campagne de la Ligue corse, p. 33 et 34.

nocturnes ou même des nuits entières passées en plein air. Les soldats, les douaniers doivent monter des gardes la nuit, dans des localités insalubres; les employés des chemins de fer ont un service de nuit; les voyageurs, les soldats en campagne passent souvent la nuit en plein air.

Depuis longtemps, dans les pays où abondent les moustiques, on a cherché à se protéger contre leurs piqures. Aux environs d'Aigues-Mortes, on emploie, dans ce but, des manchons en gaze verte; à chaque extrémité du manchon, un élastique est passé



Fig. LVII. — Individu muni d'une moustiquaire protégeant la tête et le cou.

dans une coulisse; l'un des élastiques se fixe sur la coiffure, l'autre enserre le cou.

Cette moustiquaire protège bien la tête et le cou, il faut la faire ample et la rentrer à la partie inférieure sous les vêtements, plutôt que de l'assujettir autour du cou (fig. LVII). Dans les mouvements, la moustiquaire fixée à l'aide d'un élastique se relève fréquemment et laisse à nu la partie inférieure du cou; d'autre part, la pression d'un élastique autour du cou est très gênante.

Pour protéger les mains, il faut mettre des gants de coton assez épais et, pour protéger les cous-de-pied, des guêtres et des pantalons serrés à la partie inférieure. Lorsqu'on a des souliers qui ne remontent pas au-dessus des chevilles et des pantalons ordinaires, les moustiques piquent facilement à travers les chaussettes.

Fermi et Cano Brusco ont fait une expérience qui montre bien l'efficacité de ces moyens de protection. Seize volontaires âgés de seize à trente ans se rendirent à plusieurs reprises, le soir, dans le voisinage de l'étang de Liccari et séjournèrent dans une cabane où les Anopheles étaient nombreux 1. Dix de ces individus étaient protégés à l'aide d'un masque spécial et de gants, aucun deux ne

<sup>1.</sup> Fermi et Cano Brusco, Annali d'Igiene sperim., 1901 et Atti della Soc. p. gli St. della malaria, Roma, 1901.

prit la fièvre; des six autres, non protégés et servant de témoins, cinq en furent atteints.

Les casques ou masques munis de voiles moustiquaires ont été employés avec succès en Italie pour la protection des douaniers

chargés d'un service de nuit dans les localités insalubres; on distribuait également des gants de fil 1.

Pendant la guerre de Mandchourie, chaque officier ou soldat de l'armée japonaise était muni d'une petite moustiquaire protégeant la tête et le cou contre les piqures des mousti-

ques.

La moustiquaire japonaise (fig. LVIII) est formée par un sac cylindrique de gaze commune de couleur verte ou cachou, monté sur deux légers anneaux d'acier qu'un spiral du même métal maintient écartés. Les anneaux ont 25 cm. de diamètre. La partie supé-

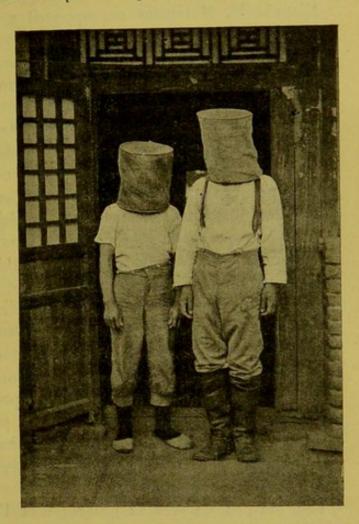


Fig. LVIII. - Soldats japonais munis de la moustiquaire réglementaire.

rieure de la moustiquaire est fermée par une pièce de gaze tendue sur l'anneau supérieur, la partie inférieure est ouverte pour permettre d'y introduire la tête. A l'anneau inférieur est fixé un manchon ample en toile cachou, long de 20 cm., qui peut être serré sur le cou au moyen d'une coulisse.

La tête est libre de ses mouvements dans cette moustiquaire qui peut être utilisée la nuit aussi bien que le jour.

1. La malaria tra le guardie di finanza negli anni 1901, 1902, 1903, avec l'Instruction spéciale pour la prophylaxie du paludisme dans le service des douanes en Italie, Atti della Soc. per gli St. della malaria, 1904, t. V, p. 745.

L'appareil se replie sur lui-même et il est maintenu dans cette position par deux boutons qui passent dans deux coulants en ficelle; ainsi repliée, la moustiquaire a un centimètre et demi d'épaisseur et elle ne pèse que 50 grammes.

D'après M. Matignon cet appareil a rendu des services aux

Japonais 1.

Il est à désirer que l'emploi de ces moyens de protection se vulgarise. Il est difficile, dans les pays chauds, d'obtenir le port des gants, mais si le cou et la face sont protégés par la moustiquaire fixée à la coiffure, on évite un grand nombre de piqures et le résultat obtenu, quoique incomplet, est déjà très appréciable.

6° Substances volatiles; pommades, enduits culicifuges. — Un grand nombre de substances volatiles et de pommades ou onguents ont été préconisés contre les piqures de moustiques.

A une époque où le rôle des moustiques dans la propagation du paludisme n'était pas encore connu, d'Abbadie conseillait, comme mesure prophylactique contre la fièvre, les fumigations d'acide sulfureux; le patient s'entourait d'une couverture sous laquelle on faisait brûler un petit morceau de soufre ou bien le linge de corps était soumis à l'action de la vapeur sulfureuse <sup>2</sup>. Il est probable que l'odeur sulfureuse agissait comme culicifuge.

L'information suivante doit être rapprochée de la précédente : un observateur, après avoir absorbé des pastilles de soufre, aurait essayé sans succès de se faire piquer par des moustiques en captivité 3. Cette expérience, peu concluante, n'a pas été confirmée,

que je sache.

Les feuilles de Mentha pulegium et l'essence de cette plante auraient, d'après Veeder, la propriété d'éloigner les moustiques.

D'après Weed, une onction sur les mains et sur la face avec un peu d'huile de pétrole serait très efficace , mais l'odeur du pétrole, si elle est désagréable pour les moustiques, l'est aussi pour l'homme.

Au Canada, un grand nombre de personnes s'enduisent les mains et la face avec un mélange de goudron et d'huile; en certains endroits, il serait impossible de vivre, dit Nuttall, si l'on

A. Laveran, Acad. de médecine, 7 novembre 1905. Présentation d'un travail du D<sup>r</sup> Matignon sur la prophylaxie du paludisme dans l'armée japonaise de Mandchourie.
 D'Abbadie, Acad. des Sc., 4 mars 1895. — L. Vaillant, Semaine méd., 23 août 1899.

New-York med. Journal, 19 mai 1900.
 Veeder, Nature, 1880, t. XXII, p. 460.

<sup>4.</sup> VEEDER, Nature, 1880, t. AXII, p. 700. 5. WEED, Some experience with mosquitoes, Insect Life, 1895, t. VII, p. 212.

n'employait pas ce procédé pour se défendre contre les mous-

tiques.

La Compagnie de la baie d'Hudson fait préparer de l'eau de goudron qui sert à enduire la peau des hommes et des animaux. Dans un large récipient, on met du goudron avec un peu d'essence de térébenthine et on remplit avec de l'eau 1.

J. Claude rapporte que, pour se protéger de la fièvre, les indigènes de la Haute-Tafna et de la frontière marocaine brûlent antour de leurs tentes des bois résineux et s'enduisent le corps d'un mélange d'huile et de goudron2; ainsi la simple observation a appris à ces indigènes que pour se protéger contre la fièvre, il fallait se protéger contre les moustiques.

L'infusion de Quassia a été recommandée par Chappell.

La vaseline camphrée a été essayée, sans grand succès, au Canada 3.

Pednoff a recommandé la naphtaline dissoute à saturation dans de la vaseline liquide; on enduit avec quelques gouttes de ce mélange les parties découvertes.

C. Fermi et Lumbao ont essayé un grand nombre de substances en enduits sur la peau, ou en imprégnation dans les vêtements, pour protéger l'homme contre les piqures des moustiques. Les résultats ont été presque toujours négatifs '.

Ferrero di Cavallerleone a préconisé une pommade contenant, pour 100 gr. de vaseline, 10 gr. de naphtaline et 1 gr. de camphre 5.

Enfin on a proposé la quinine glycérine 6.

J'ai expérimenté, pour ma part, dans le midi de la France, différentes pommades culicifuges et j'ai constaté que ces enduits désagréables ne mettaient pas à l'abri des piqures des moustiques.

7° VENTILATEURS MÉCANIQUES. — On sait que l'agitation de l'air éloigne les moustiques; on a utilisé heureusement, à cet effet, des ventilateurs de différentes formes et, en particulier, les grands éventails suspendus au plafond qui sont connus, dans les pays chauds, sous le nom de punkas.

2. J. CLAUDE, Journal le Caducée, 18 août 1906.

3. NUTTALL, Centralbl. f. Bakter., 1, 1899, t. XXV, no. 8-10.

5. Giorn. med. del R' Esercito, 31 mars 1901.

<sup>1.</sup> Osborn, Insects affecting domestic animals. U. S. Dep. Agricult. Div. of Entomol., 1896, Bullet. V.

<sup>4.</sup> Annali d'Igiene sperim., 1900 et Centralbl. f. Bakter., août 1900, t. XXVIII, p. 186.

<sup>6.</sup> C. Mense, Chininglycerin und andere äussere Mittel gegen Mückenstiche und Malaria, Arch. f. Schiffs u. Tropen Hygiene, 1900.

L'usage de ventilateurs dans les bureaux, dans les salles à manger, dans les salles des hôpitaux, est à recommander; l'agitation de l'air fait fuir les moustiques, en même temps qu'elle procure une sensation agréable de fraîcheur. On fabrique aujourd'hui des ventilateurs à ailettes, mus par l'électricité ou par des mouvements d'horlogerie, qui sont très pratiques.

III. Emploi préventif des médicaments et en particulier de la quinine. — Au siècle dernier, on avait déjà reconnu que le quinquina et la quinine qui guérissent les fièvres palustres ont aussi le pouvoir de les prévenir. La découverte de H. malariæ et celle de sa propagation par les Anopheles ont permis de mieux comprendre l'efficacité de la quinine employée préventivement. Les sels de quinine administrés à des individus sains, exposés à l'infection, s'opposent au développement chez ces individus de l'hémamibe; administrés à des individus déjà infectés, ils empèchent les rechutes, dangereuses non seulement pour les malades mais aussi pour leur entourage, puisque les Anopheles qui ont sucé le sang des malades deviennent aptes à propager le paludisme.

L'emploi préventif de la quinine, n'est pas seulement, comme autrefois, une mesure de prophylaxie individuelle, c'est en même temps, une mesure des plus utiles pour la prophylaxie générale,

pour l'assainissement des localités.

Les notions nouvelles que nous possédons sur le rôle de la quinine employée préventivement ne doivent pas faire oublier les travaux antérieurs à la découverte de l'agent du paludisme et de son mode de propagation, travaux qui déjà avaient bien mis en lumière l'efficacité de cette mesure prophylactique.

1° HISTORIQUE, FAITS NOMBREUX ATTESTANT L'EFFICACITÉ DE L'EMPLOI PRÉVENTIF DE LA QUININE 1. — Le premier emploi du quinquina dans la prophylaxie du paludisme paraît remonter à 1717; pendant le siège de Belgrade, le comte de Bonneval prenait et donnait à ses hommes du quinquina; il réussit ainsi à se préserver lui et les siens 2.

Lind et Morehead soumirent, à plusieurs reprises, les soldats de l'armée des Indes à l'usage du quinquina, dans le but de les préserver des fièvres palustres; les résultats ne furent pas concluants.

2. Rey, Arch. de méd. nav., 1871, p. 202.

<sup>1.</sup> Longuet, Semaine médicale, 1891, p. 5. - A. Laveran, Revue d'hygiène, 1896.

En 1841, lors de l'expédition du Niger, l'emploi préventif de la quinine n'eut, paraît-il, aucun succès, mais nous ne savons pas à quelle dose la quinine fut prescrite; dans le voyage de Livingstone au Zambèse, cette mesure prophylactique se montra égale-

ment peu efficace 1.

Dès 1848, C. Huet affirme l'efficacité de l'emploi préventif du quinquina : « Il est bien constaté aujourd'hui, écrit-il, et c'est un fait complètement acquis à la science, que le quinquina pris à certaines doses et à certains intervalles peut mettre parfaitement à l'abri de l'intoxication paludéenne les individus séjournant au milieu des marais réputés les plus insalubres ». (Th. Paris, 1848.)

En 1851, Raoul, chargé de la rédaction d'un guide hygiénique à l'usage des navires de commerce à la côte occidentale d'Afrique, préconise l'emploi préventif de la quinine. « Si la quinine n'empêche pas toujours la fièvre, écrit-il, elle garantit au moins certainement de la fièvre pernicieuse ». Un grand nombre d'obser-

vateurs ont confirmé cette assertion.

Au Sénégal, Raoul perscrivait 0 gr. 50 de sulfate de quinine aux matelots de retour d'une corvée à terre.

Pendant la guerre de Crimée, les Anglais firent usage de la quinine à titre préventif<sup>2</sup>, et aussi pendant l'expédition de Chine, en 1859.

Dans la marine anglaise cette pratique est depuis longtemps réglementaire. « Conformément au neuvième article des instructions données aux médecins de la marine royale, écrit Al. Bryson, on observe les règles suivantes chaque fois que, dans les régions tropicales, on envoie des hommes à terre pour y chercher de l'eau ou des vivres, ou pour y être employés à un labeur fatigant : au moment où, le matin, les hommes quittent le navire, et le soir, quand ils reviennent, le médecin administre à chacun d'eux une drachme d'écorce de quinquina pulvérisée dans un demi-verre de vin; après avoir pris le médicament, chaque homme reçoit un demi-verre de vin pur, qu'il boit immédiatement. Quand le vin manque à bord, on le remplace par de l'eau-de-vie étendue d'eau. »

Pour démontrer les effets salutaires de cette mesure, Bryson cite les faits suivants. « Vingt matelots et un officier devaient être

GRIESINGER, Traité des malad. infectieuses. Trad. franç., 2° édit., 1877, р. 97.
 Lettre de A. Smith, citée par van Buren, Rapport à la Commission sanitaire des États-Unis. Evans, Essais d'hygiène et de thérapeutique militaires, Paris, 1865.

envoyés à Sierra-Leone, pour y travailler pendant la journée; aux matelots on administra l'écorce de quinquina, l'officier refusa d'en prendre; ce fut la seule personne qui eut la fièvre. Plus tard, on détacha deux chaloupes de l'Hydra pour explorer la rivière Sherbo; elles restèrent absentes pendant une quinzaine; chaque jour, les hommes prirent du quinquina dans du vin, conformément aux instructions qu'ils avaient reçues. Pas un seul homme ne fut atteint de la fièvre, quoique la région explorée passât pour une des plus insalubres de la côte. L'équipage d'une troisième chaloupe séjourna pendant deux jours seulement dans la même région et à la même époque; les hommes n'avaient pas pris de quinquina, tous furent attaqués, excepté l'officier qui commandait la chaloupe 1. »

Sur la proposition de Al. Bryson, le sulfate de quinine fut substitué au quinquina en poudre dans les stations de la côte d'Afrique. On versait une forte solution alcoolique de sulfate de quinine dans plusieurs fûts de vin, de manière que 30 gr. de vin renfermassent environ 0 gr. 25 de sulfate de quinine; les rapports de Sibbald, Heath, Henderson, F. Huppart, L.-J. Hayne, médecins de la marine royale anglaise, sont très favorables à cette manière de faire.

« Pendant que nous faisions du charbon à Sierra-Leone, écrit Sibbald, le temps était très humide, et nos matelots, ainsi que les officiers, furent fréquemment exposés à la pluie; on donna un supplément de grog et de quinine à chaque homme. Un officier, qui ne croyait pas à l'action prophylactique de la quinine, refusa d'en faire usage. Il fut le seul qui prit la fièvre. Elle eut une issue funeste.

« Des hommes de l'équipage du *Pluton* remontèrent le Pongo et restèrent 25 jours sur ce fleuve. Tous prirent du vin de quinine, quotidiennement, en doses régulières; toutefois l'un d'eux ayant vomi après la première dose, cessa d'en prendre. Il fut le premier à tomber malade; il n'y eut qu'un seul autre cas de fièvre parmi ces hommes <sup>2</sup>. »

« Pendant notre séjour dans la rivière de Lagos, dit Heath, on administrait le vin de quinine matin et soir aux hommes de l'équipage. Je crois que tous en prirent, à l'exception de deux aspirants

2. Rapport de van Buren, loc. cit., p. 54.

<sup>1.</sup> Rapports médicaux de la marine britannique, Med. Times and Gazette, Londres, Janv. 1854, van Buren, op. cit., p. 52.

de la marine et de deux matelots. Ces quatre personnes eurent de violents accès de fièvre. Le nombre total de nos hommes s'élevait à 220, et cependant il n'y eut que très peu d'autres cas de fièvre,

et encore offrirent-ils peu de gravité 1.

« 36 hommes de la Water-Witch prirent part à l'attaque de Lagos. Ils passèrent 4 ou 5 jours dans la rivière, et tous, à l'exception de trois, prirent du vin de quinine durant ce temps, et 15 jours après avoir quitté ce lieu. Cinq hommes seulement eurent la fièvre : les trois qui n'avaient pas pris de quinine, et deux autres qui s'étaient imprudemment exposés à l'ardeur du soleil et s'étaient baignés au moment où ils venaient de se fatiguer 2. »

« Le 26 novembre, au matin, 77 hommes remontèrent la rivière de Lagos pour attaquer la ville. On ordonna aux officiers et à leurs hommes de prendre un verre de vin de quinine avant de partir, et on en plaça dans la chaloupe une certaine quantité pour qu'ils en prissent également le soir. Tous obéirent, je crois, à l'exception d'un officier, qui se vanta d'avoir échappé à une affreuse médecine; 15 jours après, le 10 décembre, ce jeune gentleman eut une violente attaque de sièvre intermittente. Jusqu'aujourd'hui, 7 janvier, il est le seul homme de l'expédition qui en ait été attaqué3. »

- L.-J. Hayne cite les faits suivants : « Les chaloupes, avec 32 hommes, officiers et matelots, remontèrent la rivière de Pongo, où elles restèrent pendant 2 jours et 2 nuits. On administra à chaque personne une once de vin de quinine 5 par jour. Entre le douzième et le quatorzième jour, après avoir quitté la rivière, il y eut quatre légers accès de fièvre qui cédèrent facilement au traitement.
- « Une fois, les chaloupes, dans lesquelles se trouvaient 34 hommes, remontèrent la rivière de Lagos et stationnèrent une huitaine de jours dans l'endroit appelé les marais. On administra la quinine à tous les hommes de l'expédition; mais tous les deux jours seulement, aussi, des 34 hommes, 17 eurent ensuite de violents accès de fièvre intermittente.

<sup>1.</sup> Rapport de Heath, chirurgien à bord du Teazer, cité par van Buren, loc. cit.,

<sup>2.</sup> Henderson, cité par van Buren, loc. cit., p. 55.

<sup>3.</sup> F. Stupart, cité par van Buren, loc. cit., p. 56. 4. Les flèvres endémiques de l'Afrique et l'usage prophylactique de la quinine, cité par van Buren, loc. cit., p. 56. 5. Il entrait dans cette liqueur 0 gr. 20 de sulfate de quinine sur une once de vin.

« Une autre fois encore, un officier et un matelot restèrent à Sierra-Leone une huitaine de jours pour attendre l'arrivée du navire de guerre sur lequel ils devaient s'embarquer. Ils négligèrent tous deux de prendre de la quinine; 10 jours après leur arrivée à bord, ils eurent la fièvre rémittente. »

On ne peut affirmer, ajoute Hayne, que la quinine prévient toujours la fièvre, mais, quand elle ne la prévient pas, elle en atténue du moins la gravité.

Les équipages des navires faisant le service entre New-York et Aspinwall (Panama) étaient fortement éprouvés par les fièvres palustres; sur la proposition du directeur de la Compagnie du chemin de fer de Panama, on fit distribuer aux équipages, au moment où l'on abordait à Aspinwall, et pendant la durée du séjour dans ce port, une préparation de vin de quinine sous le nom de bitter. Les résultats de cette mesure dépassèrent toutes les espérances 1.

L'emploi préventif de la quinine fut aussi très utile aux employés de la Compagnie du chemin de fer de Panama.

G.-B. Wood admet comme démontrée l'action préventive de la quinine dans le paludisme <sup>2</sup>.

H.-W. de Saussure, de Charleston, a cité des exemples remarquables de l'efficacité de cette mesure prophylactique <sup>3</sup>.

Les explorateurs ont eu souvent recours à la quinine prise d'une manière préventive.

Dans sa relation d'un voyage en Afrique, Baikie s'exprime ainsi qu'il suit : « Le grand progrès moderne consiste dans la découverte de ce fait que non seulement la quinine guérit, mais qu'elle préserve réellement, et qu'en prenant ce précieux médicament dans les localités malsaines, on peut en sortir entièrement sain et sauf. On fera bien de l'administrer sous forme de vin de quinine, dont on devra boire un demi-verre le matin et un autre, s'il le faut, dans l'après-midi. L'expérience montre également que si la fièvre endémique s'empare d'une personne qui a employé la quinine comme prophylactique, cette personne échappera beaucoup plus facilement et sera beaucoup moins malade qu'une autre qui ne sera pas soumise à cette médication ...»

David Hoadley, cité par van Buren, op. cit., p. 44.
 Traité de thérap. et de pharmacol., Philadelphie, 1861.

<sup>3.</sup> H.-W. DE SAUSSURE, Americ. Journ. of med. Sc., janv. 1861.

<sup>4.</sup> Voyage d'exploration de Baikie, cité par van Buren, loc. cit., p. 64.

Dans un autre voyage sur les mêmes côtes insalubres, T.-J. Hutchinson fait prendre de la quinine à tous les Européens pendant 140 jours et il résume ainsi qu'il suit les résultats obtenus : « Je n'ai pas reconnu d'insuccès dans un seul cas; lorsque quelquesuns de nos officiers, pour ne pas avoir pris la quinine régulièrement, eurent quelques légères atteintes de fièvre rémittente, l'accès céda toujours au traitement approprié avec des doses de quinine portées jusqu'à dix grains. Les symptômes disparus, je revenais à la dose primitive ' ».

Mouat, dans ses recherches et aventures dans les îles Andaman<sup>2</sup>, rapporte qu'on ne permettait jamais à un homme de descendre à terre sans avoir pris une certaine quantité de quinine et que cette mesure a donné des résultats extrêmement favorables.

Dans son remarquable rapport à la Commission sanitaire des États-Unis, van Buren arrive à cette conclusion que la quinine administrée régulièrement, tous les jours, à la dose de 0 gr. 15 à 0 gr. 30, préserve le plus souvent de la fièvre les individus qui séjournent dans les contrées palustres.

Pendant la guerre de la Sécession, les médecins américains ont administré fréquemment la quinine à titre préventif; les résultats complets de cette vaste expérience ont été publiés seulement en 1888, dans le dernier volume de l'histoire médico-chirurgicale de cette guerre <sup>3</sup>.

La plupart des médecins de l'armée fédérale se prononcent en faveur de la méthode.

Chamberlain, dont le bataillon était fort éprouvé par les fièvres palustres, fait distribuer journellement 0 gr. 20 à 0 gr. 40 de sulfate de quinine dans 30 gr. de whisky; le chiffre des malades tombe, de 50 ou 60, à 20 par jour.

Les inspecteurs Wilson et Hamlin, les docteurs Bradt, David Merrit, Thompson, Maylert, Bache, Swift reconnaissent que l'administration de la quinine à titre préventif a donné des résultats favorables.

Les médecins de l'armée confédérée citent également des exemples très probants de l'efficacité de cette mesure prophylactique.

Warren donne à 200 hommes de son régiment, pendant la

<sup>1.</sup> T.-J. Hutchinson, Impressions de l'Afrique occidentale, cité par van Buren, p. 64.

Ann. de chir. milit. et nav., Londres, 1864, p. 193.
 The medic. and surg. History of the War of Rebellion, 1888, I, p. 111-166.

saison des fièvres, 0 gr. 30 de sulfate de quinine par jour, d'avril à octobre 1863; ces 200 hommes ne fournissent que 4 cas de paludisme. Le reste du régiment (400 hommes environ), qui n'est pas soumis à la médication préventive, a plus de 300 cas de paludisme.

Samuel Logan fait prendre à un certain nombre d'hommes de son régiment, en campagne dans la Caroline du Sud, pendant l'été de 1863, 0 gr. 25 de quinine par jour et il note les résultats suivants : les hommes qui ne prennent pas de quinine sont atteints dans la proportion de 58 p. 100; ceux qui en prennent d'une façon irrégulière, dans la proportion de 39 p. 100; ceux qui en prennent d'une façon régulière, dans la proportion de 19 p. 100.

Comme le dit Longuet (op. cit.) : « L'expérience de la guerre d'Amérique a été concluante, décisive, en faveur de l'emploi pré-

ventif de la quinine ».

Chose curieuse, tandis que les médecins américains, s'appuyant sur les résultats obtenus par les médecins de la marine anglaise, recommandent l'emploi préventif de la quinine, et obtiennent des succès indiscutables, les médecins anglais délaissent quelque peu

cette mesure prophylactique.

La quinine a été administrée, à titre préventif, pendant la guerre contre les Aschantis; dans un rapport sur l'état sanitaire du corps expéditionnaire, Home déclare que « les résultats de l'administration préventive de la quinine ont été des plus douteux <sup>1</sup> ». Pendant cette expédition, la morbidité et la mortalité ont été très faibles; il est difficile de faire la part de l'administration préventive de la quinine dans les résultats obtenus, mais il est probable qu'elle a joué son rôle.

En 1876, lors de l'expédition dans la presqu'île de Malacca, Collis fit distribuer d'abord 0 gr. 20 de sulfate de quinine par jour, puis la même dose tous les deux jours, ce qui n'empêcha pas

un grand nombre d'hommes d'être atteints de fièvre 2.

Ces insuccès n'infirment par les résultats mentionnés plus haut, d'autant plus que les doses de sulfate de quinine administrées dans ces dernières campagnes paraissent avoir été trop faibles.

Nous allons voir que l'efficacité de la quinine, administrée préventivement, a été constatée par un grand nombre d'autres

Army med. Departm. Report for 1873, p. 229, cité par Longuer.
 Army med. Departm. Report for 1876, p. 274, cité par Longuer.

observateurs sur différents points du globe et quelquefois dans les

contrées où le paludisme sévit avec le plus d'intensité.

Jilek de Pola rapporte le fait suivant : 736 soldats sont logés dans une même caserne, dans une localité palustre; sur 500 d'entre eux qui prennent chaque matin 0 gr. 10 de sulfate de quinine, 18 p. 100 seulement ont des fièvres légères avec récidives rares; les 236 soldats qui n'ont pas pris de sulfate de quinine fournissent 28 cas de fièvre par 100 hommes 1.

Hertz, d'Amsterdam, a obtenu des résultats favorables de l'emploi préventif de la quinine, sur lui-même et sur un grand

nombre d'autres personnes 2.

Le fait suivant, dû à Gestin, démontre bien l'utilité de cette mesure prophylactique pour les personnes qui ont à parcourir des localités marécageuses : à Assinie (côte ouest d'Afrique), les officiers de la Pénélope font une excursion dans la rivière marécageuse de Tanoë; tous prennent par précaution du sulfate de quinine; un seul, commissaire de marine, se fiant à son immunité habituelle, s'en abstient; huit jours après, il est pris de violents accès de fièvre intermittente bilieuse; deux seulement, parmi les autres, éprouvent un léger malaise 3.

Thorel a pu parcourir impunément les localités les plus insalubres du Mékong grâce au sulfate de quinine pris à la dose de 0 gr. 60 à 0 gr. 80 par semaine; ceux de ses compagnons qui s'étaient astreints à la même précaution échappèrent, comme lui, aux fièvres palustres.

Un grand nombre de médecins de la marine française se sont prononcés en faveur de l'emploi de la quinine à titre préventif : Fonssagrives, H. Rey, Nielly, Burot et Legrand 5 recommandent cette mesure prophylactique; de même : Morani, Ch. Gaillard, Siciliano, Keisser, Bizardel dans leurs thèses 6.

<sup>1.</sup> JILEK DE POLA, Wochenbl. der Gesellsch. d. Wien. Aerzt., 1870, nº 17.

<sup>2.</sup> Handbuch von Ziemssen, cité par E. Vallin, note à la 2° édition de la traduction française du Traité des maladies infectieuses de Griesinger, p. 98.

Fonssagrives, Traité d'hygiène navale, 2° édit., 1877, p. 552.
 Thorel, Notes médicales du voyage d'exploration du Mékong. Th. Paris, 1870. 5. Fonssagrives, Traité d'hygiène navale, 2° édit., 1877, p. 552. — H. Rey, Arch. de méd. nav., 1871, t. XV, p. 202. — Nielly, Éléments de pathologie exotique, Paris, 1881, p. 249. — Burot et Legrano, Thérap. du paludisme, Paris, 1897.

6. Morani, Th. Montpellier, 1865. — Ch. Gaillard, Th. Paris, 1870. — Sigiliano,

Th. Montpellier, 1870. - PR.-L. Keisser, Th. Bordeaux, 1886. Keisser recommande de donner 0 gr. 15 à 0 gr. 20 de sulfate de quinine par jour. — BIZARDEL, De la quinine comme prophylactique du paludisme, Th. Paris, 1888.

Bizardel cite plusieurs exemples nouveaux de l'efficacité de la

quinine administrée préventivement.

Trois navires de la flottille du Sénégal remontent ce fleuve dans les premiers jours d'août 1868; l'équipage d'un seul de ces navires prend de la quinine d'une manière préventive (0 gr. 25 par jour), il est beaucoup moins éprouvé par les fièvres que les deux autres équipages; les cas de fièvre s'y produisent plus tardivement, et sous des formes moins graves.

Pendant une campagne du Dumont-d'Urville sur la côte ouest d'Afrique, Bizardel administre la quinine préventivement (0 gr. 25 par jour), dès que le navire touche un point dangereux de la côte; le nombre des malades atteints de fièvre palustre est très faible et il n'y a pas de cas graves. Pendant une campagne antérieure dans les mêmes parages, l'équipage du Vaudreuil, qui ne prenait pas de quinine, avait eu un très grand nombre de malades et beaucoup d'accès pernicieux.

Pendant l'expédition de Sabouciré, en septembre 1878, Baril soumit tout son personnel à l'usage quotidien, obligatoire, du vin quininé, les résultats furent excellents <sup>1</sup>.

Pendant la campagne de 1883 à 1885 dans le Haut-Niger et le Haut-Sénégal, on a eu recours souvent, et avec succès, à l'emploi préventif de la quinine.

Lorsqu'on construisit sur le Niger, la cannonière le Niger, avec des morceaux apportés de France, les ouvriers qui travaillaient au montage dans les plus mauvaises conditions, sur le bord du fleuve, prirent presque tous de la quinine à titre préventif; ceux qui avaient négligé cette précaution eurent seuls des fièvres graves, les autres furent épargnés ou eurent des fièvres légères.

Nicolas, ancien médecin de la marine, recommande également l'emploi préventif de la quinine <sup>2</sup>; d'après ses conseils, l'usage de la quinine fut imposé aux ouvriers qui travaillaient dans les chantiers de Panama.

Græser, qui a expérimenté le traitement préventif du paludisme par la quinine à Batavia, c'est-à-dire dans une des régions les plus insalubres du globe, conclut en faveur de cette méthode et cite des faits très probants à son actif<sup>3</sup>. Tandjouk Priok, port de Batavia, est si infecté de paludisme que beaucoup de capitaines hésitent à y

1. Burot et Legrand, Thérap. du paludisme, p. 164.

3. GROESER, Berlin. klin. Wochenschr., 1888, 42, p. 845.

<sup>2.</sup> Nicolas, Chantiers et terrassements en pays paludéens, Paris, 1888.

toucher; les accès pernicieux y sont très communs et très graves.

Dans un premier travail, Græser donne les résultats obtenus sur les équipages de deux navires marchands qui firent cinq traversées de Hollande à Batavia et qui séjournèrent dans le port de Priok.

Le soir de l'arrivée à Priok, on donnait aux hommes 1 gr. de sulfate de quinine dans du genièvre; la même dose était répétée les huitième, douzième et seizième jours de l'arrivée; les dixième et quatorzième jours, on donnait 0 gr. 50 de sulfate de quinine.

Pendant le quatrième voyage, à la suite d'un premier séjour à Priok, sur 78 personnes, 6 ont la fièvre, parmi lesquelles 2 chauffeurs qui avaient déjà été atteints précédemment; pendant un second séjour, 9 personnes seulement contractent la fièvre.

Les résultats obtenus lors des autres voyages sont presque aussi satisfaisants; cependant, lors du quatrième voyage, un homme meurt dans un premier accès syncopal.

La quinine administrée préventivement diminuait d'une façon

évidente, dit Græser, le nombre et la gravité des cas.

Dans une deuxième communication, Græser donne les résultats obtenus par son successeur à bord, le D' Buwalda; l'histoire du dernier voyage est particulièrement intéressante; le traitement préventif fut rigoureusement suivi et il n'y eut pas un seul cas de fièvre dans l'équipage, pendant toute la traversée de retour; deux officiers qui n'avaient pas voulu prendre de quinine présentèrent seuls des fièvres graves et très rebelles.

Dans les derniers voyages, le sulfate de quinine était administré à la dose de 1 gr. avant de toucher le port de Priok, et à la même dose trois fois par semaine, pendant toute la durée du séjour dans ce port.

A Pola, en Istrie, on donne la quinine comme prophylactique dans l'armée, pendant la saison des fièvres, et les officiers ont l'habitude de prendre de la quinine préventivement quand ils vont chasser dans les marais <sup>2</sup>.

Depuis quelques années, l'emploi préventif de la quinine tend à se répandre en Algérie.

A Ouargla, cette mesure prophylactique, prescrite à plusieurs reprises dans la garnison, a donné de bons résultats.

En 1888, Lanel fait prendre à la garnison de cette oasis

2. Zemanek, Der Militärarzt, 1890.

GROESER, Berlin. klin. Wochenschr., 1889, 53, p. 1065.

0 gr. 30 à 0 gr. 40 de sulfate de quinine deux fois par semaine; le nombre des fiévreux est deux fois moins grand que les années précédentes; un officier sur quatre a la fièvre et c'est justement le seul qui ait refusé de prendre de la quinine 1.

En 1891, la quinine a été administrée d'une façon préventive, et en général avec succès, aux troupes casernées au Bardo, à

Constantine, et aux garnisons de Lambèse et de Guelma.

En 1892 et 1893, ces essais ont été poursuivis au Bardo (Constantine), à Lambèse, à Tuggurth, à Biskra, à Ouargla, à Batna, à Guelma, à Sidi-bel-Abbès, à Mostaganem; sur beaucoup de points, les résultats sont notés comme bons, bien que les doses de quinine aient été très faibles <sup>2</sup>.

En 1894, on a noté à El Goléa que les hommes soumis au traitement préventif avaient des accès moins forts que les autres malades; il était rare d'observer chez eux plus de deux accès consécutifs.

En Tunisie, les médecins militaires ont constaté également que l'emploi préventif de la quinine modifiait la forme des accidents du paludisme et diminuait leur gravité 3.

Dans la province d'Alger, Sézary et Cornebois ont obtenu d'excellents résultats en prescrivant la quinine d'une façon préventive aux personnes obligées de résider dans des localités insalubres.

« Dans les localités les plus malsaines de l'Algérie, dont l'insalubrité interdit l'accès à la colonisation ou tout au moins la rend très dangereuse, l'usage quotidien de petites doses de quinine, 0 gr. 15 environ, est suffisant, écrit Sézary, pour empêcher l'apparition des accès de fièvre et maintenir les habitants dans un état de parfaite santé. Le remède doit être continué tant que la fièvre sévit dans la localité, en général du 1er juillet au 1er décembre . »

Sézary formule ainsi qu'il suit l'emploi préventif de la quinine : « Prendre tous les jours, à l'un des repas, 0 gr. 15 de quinine, quelquefois 0 gr. 20, mais jamais davantage. Avec cette dose infime, j'ai maintenu depuis trois ans, en divers centres très mal-

Lanel, Arch, de méd. milit., déc., 1890, p. 464.
 On donnait, en général, 0 gr. 50 de sulfate de quinine tous les cinq jours, Statistique médicale de l'armée franç. pour 1892, p. 102, et pour 1893, p. 108.

Statistique méd. de l'armée franç. pour 1894, p. 114.
 Sézary, Revue de thérapeutique médico-chirurgicale, 1892, Congrès de Besançon, pour l'avancement des sciences, 1893, et Semaine médicale, 1893, p. 390.

sains, des familles entières en parfait état de santé, au milieu de voisins toujours malades, et non seulement les accès disparaissent, mais l'appétit augmente, les couleurs du visage, l'embonpoint reviennent, en un mot, c'est l'apparence de la santé la plus

parfaite.

« Il est possible que, dans des pays plus chauds que l'Algérie, à des latitudes plus voisines de l'équateur, cette dose devienne insuffisante, mais dans le département d'Alger, partout et même au milieu des marais, la dose quotidienne de 0 gr. 20 au plus serait suffisante pour prévenir les accès de fièvre et conserver les apparences de la santé la plus parfaite ».

Cornebois, dans sa thèse ', donne des observations recueillies en Algérie qui démontrent également l'efficacité de la quinine administrée d'une manière préventive, à la dose de 0 gr. 15 à 0 gr. 20

par jour.

Pendant l'expédition du Dahomey, Barthélemy a prescrit la quinine d'une façon préventive avec beaucoup de succès. Les cadres européens des troupes indigènes ont fait toute la campagne sans qu'un seul des sous-officiers, qui prenaient tous les jours 0 gr. 10 à 0 gr. 20 de sulfate de quinine, ait été atteint de fièvre palustre <sup>2</sup>.

Bertrand, médecin de la marine, recommande l'emploi de la quinine à titre préventif<sup>3</sup>; Dubergé conclut dans le même sens <sup>4</sup>.

Quennec, médecin de 1ère classe des colonies, a employé à Majunga (Madagascar) le sulfate de quinine comme prophylactique de la fièvre palustre. Chaque homme prenait tous les deux jours 0 gr. 20 de sulfate de quinine en solution et, les jours de corvée, une deuxième distribution était faite le soir. Les cas de fièvre ont été nombreux, malgré l'emploi de la quinine, mais ils n'ont pas été graves et les troupes de la marine ont pu être employées, à Majunga, à des travaux de terrassement sans qu'on ait observé un seul cas de fièvre pernicieuse 5, chose très rare dans cette région.

Vincent et Burot, estiment que la quinine donnée préventivement à la dose de 0 gr. 30 par jour et, dans certains cas, à la dose de 0 gr. 50 à 0 gr. 75, rend de grands services. « Si la quinine préventive n'empêche pas d'une manière absolue les effets

Bertrand, Arch. de méd. nav., 1894, p. 268.
 Dubergé, Le paludisme, Paris, 1896.

<sup>1.</sup> Cornebois, Contrib. à l'étude de la prophylaxie de la malaria par la quinine, Th. Montpellier, 1894.

BARTHÉLEMY, Arch. de méd. nav., 1893.

<sup>5.</sup> Quennec, Topographie médicale de Majunga, Arch. de méd. nav., 1895.

du paludisme, écrivent ces auteurs, elle les atténue certainement et elle contribue à restreindre les cas d'accès pernicieux et à en diminuer la gravité » (Acad. de médecine, 7 avril 1896).

Pendant les colonnes du Haut-Song-Cau (avril-mai 1895), Fruitet fit distribuer à tous les soldats européens une dose de 0 gr. 20 de sulfate de quinine par jour; les résultats furent très satisfaisants<sup>1</sup>.

Bonnefoy, cité par Fruitet, et Manin 2 ont eu à se louer aussi de l'administration préventive de la quinine.

Le fait suivant, cité par Dubois, témoigne encore de l'efficacité de la quinine administrée d'une façon préventive : 12 officiers quittent ensemble Kayes pour rejoindre leurs postes respectifs sur le Niger; ils ont à traverser le même pays, vivent de la même vie, supportent les mêmes fatigues. A tous on avait conseillé de prendre journellement une petite dose de quinine à titre préventif; trois seulement suivent ce conseil, ils arrivent indemnes à Bammako, des neuf autres, un seul échappe à la fièvre.

Saint-Macary a eu beaucoup à se louer de l'emploi préventif de-la quinine pendant l'expédition du Dahomey en 1893.

N'ayant pu employer, pendant les premières semaines de l'expédition, la médication préventive contre le paludisme, Saint-Macary perdit trois hommes d'accès pernicieux. Du jour où il put administrer le sulfate de quinine, aux doses de 0 gr. 10 à 0 gr. 25, il n'observa plus un seul accès pernicieux.

Au mois de février 1893, une compagnie qui reçut l'ordre de se transporter à Goho, plateau relativement salubre, abandonna la médication préventive; les hommes de cette compagnie présentèrent, dans le mois qui suivit, de nombreux accès pernicieux dont plusieurs entraînèrent la mort.

Le Ray, dans son rapport sur la colonne expéditionnaire de Kong, note que l'emploi préventif de la quinine a rendu les plus grands services <sup>5</sup>.

D'après Curnow, des télégraphistes qui, pendant cinq mois, ont posé des câbles sur les côtes occidentales d'Afrique, sont restés à

<sup>1.</sup> FRUITET, Rapport d'ensemble concernant le service médical des colonnes du Haut-Song-Cau, Arch. de méd. nav., 1896, 2, p. 5.

<sup>2.</sup> Manin, Rapport médical sur la colonne dirigée dans le Haut-Niger contre Bossi. Ibid., 1896, 2, p. 50.

<sup>3.</sup> Médecine moderne, 11 mai 1895.

Vallin, Acad. de médecine, 31 mars 1896.

<sup>5.</sup> Arch. de méd. nav., 1896, p. 367.

l'abri de la fièvre palustre, grâce à la précaution qu'on prenait de leur donner de la quinine tous les matins.

Cayley estime qu'en prenant, chaque matin, 0 gr. 30 à 0 gr. 60 de sulfate de quinine, on peut acquérir une véritable immunité pour la fièvre palustre, même dans les pays les plus insalubres 1.

A. Plehn recommande de prendre 0 gr. 50 de sulfate de quinine tous les cinq jours, pour se préserver du paludisme sur les côtes

d'Afrique<sup>2</sup>.

Rochard<sup>3</sup>, Maurel<sup>4</sup>, Laborde<sup>5</sup> ont recommandé l'emploi préventif de la quinine; qu'il me soit permis de rappeler ici que je me suis prononcé, à plusieurs reprises, dans le même seus<sup>6</sup>.

Van Campenhout et Dryepondt, dans l'État indépendant du Congo, ont employé la quinine à titre préventif avec de très bons résultats; ils conseillent de prendre, toutes les semaines, 1 gr. de quinine en une seule dose; quand on voyage en pays insalubre et qu'on a à supporter de grandes fatigues, la dose de 1 gr. doit être prise 2 fois par semaine 7. Ces auteurs constatent qu'il n'est pas possible de faire prendre la quinine préventivement aux indigènes.

Visser, aux Indes néerlandaises, a prescrit avec succès l'emploi préventif de la quinine dans l'armée. A Melaboe (Atjeh), on compte dans la garnison: en 1896, 1237 jours de maladie et 33 évacués pour paludisme; en 1897, 1841 jours de maladie et 44 évacués. A partir de novembre 1897, chaque soldat prend 0 gr. 50 de quinine deux fois par semaine. En 1898, on ne compte que 214 jours de maladie, et aucun militaire n'est évacué pour paludisme.

Aux Indes, l'usage préventif de la quinine est très répandu. Buchanan a fait connaître les résultats d'expériences poursuivies durant plusieurs années, sur les prisonniers, au Bengale et au Pendjab. Pendant la saison des pluies, on faisait prendre chaque

2. Wiener klin. Rundschau, 11 juillet 1897.

3. Union médicale, 16 mars 1895.

4. Maurel, Acad. de méd., 21 janvier 1896.

5. Laborde, Acad. de méd., 11 février, 3 et 10 mars 1896.

<sup>1.</sup> Soc. royale de méd. et de chir. de Londres, 1896.

<sup>6.</sup> A. Laveran, Traité des maladies et épidémies des armées, 1875, Traité des flèvres palustres, 1884, Traité du paludisme, 1898, Revue d'hygiène, 1896, et Acad. de médecine, 24 déc. 1901.

<sup>7.</sup> Rapport sur les travaux du laboratoire médical de Léopoldville en 1899-1900, Bruxelles, 1901.

<sup>8.</sup> S. Visser, Gen. Tijdschr. van N. I., t. XXIX, p. 184, anal. in Janus, juillet-août 1899. 9. Lancet, 1er janv. 1898 et Indian med. Gaz., septembre, octobre, novembre 1889.

jour aux prisonniers, 0 gr. 10 à 0 gr. 15 de quinine, ou bien 0 gr. 20 à 0 gr. 30 de cinchonine. Les résultats ont été très satisfaisants; le nombre des malades a diminué et la gravité des fièvres a été moins grande.

A la prison de Bhagalpur, la mortalité moyenne était de 48 p. 1000; avec la cinchonidine, elle tomba à 9 p. 1000 en 1895 et à 7,2 en 1896. Les prisonniers furent très peu et très légèrement atteints par la fièvre, tandis que la population civile en souffrit beaucoup. « Les résultats de mes trois années d'expériences de cette prophylaxie sur une grande échelle (1 200 prisonniers au moins par jour) m'ont rendu, écrit Buchanan, enthousiaste en sa faveur. Peut-être les résultats auraient-ils été encore meilleurs avec la quinine 1. »

En 1898, R. Koch conseille de prendre 0 gr. 50 de quinine tous les trois jours; il a employé lui-même ce procédé et il n'a jamais contracté la fièvre, bien qu'il s'y soit souvent exposé. Une plus forte dose serait mal supportée, dit-il, et même un pareil emploi de la quinine ne peut être que temporaire, il doit être réservé pour les circonstances où l'infection est particulièrement à redouter<sup>2</sup>.

En 1900, Koch insiste, avec raison, sur la nécessité de traiter pendant longtemps les malades qui ont eu la fièvre, afin d'éviter les rechutes 3. A Dar-es-Salam, les personnes chez lesquelles l'hématozoaire du paludisme a été constaté, prennent 1 gr. de quinine tous les 8 jours, pendant 3 mois; après quoi, elles sont examinées de nouveau.

Cette méthode d'emploi prophylactique de la quinine, connue sous le nom de méthode de Koch, diffère sensiblement de la méthode ordinaire. On ne donne pas de la quinine à toutes les personnes (saines ou déjà infectées) qui vivent dans un milieu palustre, on recherche, au moyen de l'examen histologique du sang, les personnes qui sont infectées et à celles-là seulement on prescrit de la quinine pendant plusieurs mois; dans ces conditions, il n'y a pas d'hémamibes dans le sang et les Anopheles ne peuvent pas s'infecter ni, par conséquent, propager le paludisme.

Des applications de cette méthode ont été faites par V. Ollwig à Dar-es-Salam, par Vagedes dans quelques districts de la colonie

<sup>1.</sup> Analyse du travail de Buchanan in Arch. de méd. nav., juillet 1900.

<sup>2.</sup> R. Косн, Reise Berichte...., 1898, p. 114. 3. R. Косн, Deutsche med. Wochenschr., 1900, n° 17, 18, 25 et 34 et Zeitschr. f. Hygiene, 22 mai 1903.

allemande du Sud-Ouest africain, par P. Frosch dans l'île de Brioni (Istrie), par Bludau à Ossero et à Puntacroce (Istrie), par B. Gosio dans les Maremmes toscanes en 1901 et 1902, par E. Martini à Wilhelmshaven<sup>1</sup>.

Ces travaux démontrent que cette méthode peut donner de bons résultats mais qu'elle est d'une application très difficile.

Rechercher périodiquement *H. malariæ* dans le sang de tous les habitants d'une localité, n'est pas une besogne commode, cela devient impraticable lorsque les habitants sont nombreux et que, en dehors de la population sédentaire, il faut surveiller une population flottante. L'examen histologique du sang peut être négatif chez des individus en puissance de paludisme, il faudrait donc le répéter souvent. Ajoutons enfin que le traitement préconisé par Koch ne met pas complètement à l'abri des rechutes.

La méthode de Koch, bonne en théorie, me paraît peu pratique. La méthode ancienne qui consiste à donner de la quinine à tous les sujets (infectés déjà ou non) pour les protéger contre le paludisme dans les régions insalubres du globe, pendant la période endémo-épidémique, est d'une application beaucoup plus facile et d'une efficacité plus grande que la méthode de Koch.

A. Plehn, au Cameroun, a obtenu d'excellents résultats en prescrivant, à titre préventif, 0 gr. 50 de quinine tous les cinq jours <sup>2</sup>.

Bianchi a eu de bons effets en prescrivant 0 gr. 25 de quinine tous les deux jours<sup>3</sup>.

En 1901, une expérience importante a été faite dans la maremme Grossetane; elle a porté sur 3518 individus; on a donné de la quinine préventivement; les malades ont été soumis à un traitement prolongé; enfin on a employé les moyens mécaniques de protection contre les moustiques. La morbidité palustre qui avait été de 55 p. 100 en 1900, n'a été que de 24,53 p. 100 en 1901. Gosio estime que le système de la cure radicale de tous les cas de paludisme est le plus pratique 4.

2. A. Plehn, Weiteres über Malaria, Iena, 1901 et Ueber Malariaimmunität, Arch. f. Schiffs u. Tropen Hygiene, janvier 1906.

3. Blanchi, Giorn. med. del Ro Esercito, 31 mai 1902.

<sup>1.</sup> Tous ces travaux concernant la méthode de Koch sont réunis dans un fascicule du Zeitschrift für Hygiene du 22 mai 1903. Voyez aussi Ollwig, Zeitschr. f. Hygiene, 29 déc. 1903 et Gentralbl. f. Bakter., t. XXXV, n° 10-11 et P.-C. Korteweg, Deutsche med. Wochenschr., 1903, n° 46 et 47. Ge dernier observateur qui a appliqué la méthode de Koch à Krommenie (Hollande) a eu des résultats peu satisfaisants.

<sup>4.</sup> Gosio, La campagne antimalarique de 1991 dans la maremme Grossetane, Rome, 1902.

Dans la relation faite par Postempski de la campagne antimalarique de la Croix-Rouge italienne en 1901 (Rome, 1902), on voit que, sur 925 individus soumis à des traitements préventifs, au moyen de différentes préparations quiniques, 740 restèrent indemnes. Ce sont les comprimés de chlorhydrate de quinine qui ont donné les meilleurs résultats, à la dose de 1 à 2 gr. par semaine.

L.-F. di Cavallerleone se loue beaucoup de l'emploi préventif de la quinine à la dose de 0 gr. 20 par jour 1.

Dans une lettre datée du Soudan français 20 septembre 1901, M. Salanoue, médecin des colonies, m'écrit : « Je suis devenu grand partisan de l'usage quotidien de la quinine préventive à la dose moyenne de 0 gr. 25 par jour. Personnellement, je n'ai qu'à m'en louer et le contraste est saisissant ici, au point de vue de la santé, entre ceux qui ont adopté ce moyen prophylactique et ceux qui lui restent encore hostiles par crainte de gastrites imaginaires. Je suis convaincu que, grâce à lui, l'Européen peut vivre à peu près impunément, pendant plusieurs années consécutives (j'en ai des exemples), dans des régions réputées inhabitables pour le blanc. »

A Madagascar, Vivie a constaté que la quinine préventive, à la dose de 0 gr. 25 par jour, était d'une grande efficacité<sup>2</sup>.

Michon a cité <sup>3</sup> de nouveaux faits très favorables à l'emploi préventif de la quinine. Ces faits ont été observés dans un vignoble situé sur la côte orientale de la Corse, dans la plaine d'Aléria, dont l'insalubrité est notoire. Pour donner une idée de la gravité de l'endémie palustre dans cette région, il suffit de rappeler que, de juin à novembre, la plupart des habitants quittent la plaine pour la montagne et que, pendant cette période, les services de la poste et du télégraphe sont suspendus.

Au moment des vendanges, les travailleurs qui descendent dans la plaine sont très exposés à contracter la fièvre, d'autant plus qu'ils vivent, en général, dans de mauvaises conditions d'hygiène. Dans le vignoble en question, les vendangeurs étaient atteints de fièvre, tous les ans, dans la proportion d'un tiers ou même de la moitié.

En 1901, du 8 septembre au 1er octobre, Michon fit prendre

Giorn. med. del R' Esercito, 31 mars 1901.

Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1903, t. VI, p. 367.

<sup>3.</sup> Michon, Acad. de médecine, 5 mai 1903 et A. Laveran, Acad. de médecine, 26 mai 1903.

aux vendangeurs, au nombre de 38, 0 gr. 80 de chlorhydrate de quinine tous les trois jours en deux doses, 0 gr. 40 matin et soir. Il n'y eut pas un seul cas de fièvre.

En 1902, du 8 septembre au 14 octobre, 35 vendangeurs prirent tous les trois jours, en deux doses, 0 gr. 70 du même sel. Une

femme seule fut atteinte, elle n'eut qu'un accès léger.

Les vendangeurs passaient les nuits sous un auvent ou en plein air, c'est-à-dire dans des conditions très favorables à l'infection palustre. Les *Anopheles* abondent dans la plaine d'Aléria.

Battesti qui a comparé les effets obtenus par la protection méthodique de l'habitation et par la prophylaxie quinique est arrivé à conclure que, par les deux méthodes, on arrivait à réduire la morbidité palustre dans les mêmes proportions.

Dans la garnison de Touggourt, très éprouvée par les fièvres palustres depuis quelques années, l'emploi préventif de la quinine

(0 gr. 30 à 0 gr. 40 par jour) a eu d'heureux effets 2.

Kuelz, à Kleinpopo<sup>3</sup>, a constaté les bons effets de la prophylaxie quinique. Sur 44 personnes en expérience, 23 ont pris régulièrement de la quinine et aucune d'elles n'a été atteinte de fièvre;

on donnait 1 gr. de quinine tous les 7 ou 8 jours.

H. Ziemann a vu, au Cameroun, que les individus qui n'employaient pas la quinine à titre préventif étaient tous atteints de paludisme, tandis que ceux qui l'employaient régulièrement étaient indemnes dans la proportion de 16 p. 100. La mortalité chez les premiers a été de 36 p. 100, chez les seconds de 4,35 p. 100. La prophylaxie quinique a eu aussi d'excellents effets pour prévenir la bilieuse hémoglobinurique. La quinine était donnée en général, à la dose de 1 gr. tous les quatre jours <sup>†</sup>.

Dans les ambulances de l'Agro romano, en 1903, on a fait prendre aux travailleurs, de juin à novembre, 40 centigr. de quinine chaque jour; ce traitement préventif appliqué à 9415 habitants a donné de très bons résultats, la proportion des malades a

été seulement de 3,1 p. 100 8.

E. Chaudoye et A. Billet, Arch. de méd. militaire, 1903.
 Kuelz, Arch. f. Schiffs u. Tropen Hygiene, août 1903.

<sup>1.</sup> F. Battesti, Rapport déjà cité sur la quatrième campagne de la Ligue corse.

<sup>4.</sup> Ziemann, Arch. f. Schiffs u. Tropen Hygiene, 1904. — Morgenroth, même Rec., 906, t. X, nº 5.

<sup>5.</sup> T. Gualdi, Atti della Soc. p. gli St. della malaria, 1904, t. V, p. 581. — En dehors des travaux cités plus haut on trouvera dans les Atti della Soc. p. gli St. della malaria, bon nombre de documents sur l'emploi prophylactique de la quinine dans les différentes parties de l'Italie, je citerai en particulier les notes de E. de Celebrini et de

Alors même qu'on n'empêche pas l'infection de se produire, en donnant de la quinine préventivement, on diminue la gravité des

fièvres, ce qui est un résultat très appréciable.

Tous les auteurs qui ont employé la quinine à titre préventif signalent que les accès sont beaucoup moins graves chez les sujets soumis à cette médication et que les accès pernicieux sont exceptionnels. Or, ce sont les accès pernicieux que l'on doit le plus redouter dans les pays palustres, parce qu'ils ne laissent pas au médecin le temps d'intervenir, s'il s'agit d'individus isolés, de colons, de voyageurs, de soldats en campagne.

2° A QUELLE DOSE ET SOUS QUELLE FORME FAUT-IL DONNER LA QUININE PRÉVENTIVEMENT? — On peut ramener à trois les méthodes qui ont été préconisées pour l'administration préventive de la quinine.

1° Doses quotidiennes faibles (0 gr. 10 à 0 gr. 25).

2° Doses moyennes (0 gr. 30 à 0 gr. 50), tous les deux ou trois jours.

3° Doses fortes (0 gr. 60 à 1 gr.), tous les quatre à sept jours. Ces trois méthodes comptent des succès.

Les médecins américains pendant la guerre de Sécession, Jilek de Pola, Sézary et Cornebois en Algérie, Barthélemy au Dahomey, Buchanan aux Indes, Quennec et Vivie à Madagascar, ont préconisé l'emploi de petites doses prises chaque jour.

En Italie, on a réussi à prévenir la fièvre en donnant, soit 0 gr. 25 à 0 gr. 50 de quinine tous les deux jours, soit 0 gr. 50 à

1 gr. tous les huit jours 1.

D'après G. Alvaro, les petites doses quotidiennes ont donné, dans l'armée italienne, de meilleurs résultats que les doses massives hebdomadaires pendant la saison dangereuse<sup>2</sup>.

Græser à Batavia, van Campenhout et Dryepondt au Congo, R. Koch à Dar-es-Salam, Ziemann au Cameroun, Morgenroth dans l'Afrique sud-occidentale ont employé avec succès de fortes doses à 4 ou 7 jours d'intervalle.

Dans la pratique, la quinine employée préventivement ne doit pas seulement mettre obstacle à l'infection, chez des sujets

C.-G. Nicastro, dans le tome V, celles de Bordoni Uffreduzzi et Bettinetti, de P. Barbagallo, de N. Tafuri et de E. Lay dans le tome VI. Je signalerai encore les travaux de Wendland, Arch. f. Schiffs u. Tropen Hygiene, octobre 1904 et de P. Muhlens, même Rec., novembre 1904.

Atti della Soc. p. gli St. della malaria, 1902, t. III, p. 645.
 G. Alvaro, Giorn. med. del R° Esercito, 1905, p. 641. — Altobelli, même Recueil, 30 septembre 1906.

indemnes de paludisme, elle doit pouvoir arrêter une infection commençante et empêcher les rechutes, chez les sujets déjà infectés; aussi j'estime qu'il faut donner la préférence aux doses moyennes, intermittentes, sur les doses faibles journalières, qui

remplissent moins bien ces dernières indications.

L'emploi des fortes doses à 4, 5 ou 7 jours d'intervalle présente des inconvénients. La dose de 1 gr. de sulfate ou de chlorhydrate de quinine donne lieu souvent à quelques troubles nerveux, en particulier à des bourdonnements d'oreilles; or, les individus qui prennent de la quinine préventivement ne sont pas des malades, ils doivent pouvoir vaquer à leurs occupations habituelles sans éprouver aucun trouble diminuant leur capacité de travail.

Les fortes doses, données à de longs intervalles, sont passibles

d'une autre critique.

L'élimination d'une dose de quinine est généralement complète au bout de 36 ou 48 heures (V. p. 461). Donc, si l'on ne donne la quinine que tous les 5 jours ou tous les 7 jours, l'organisme reste sans défense, dans le premier cas, pendant 3 jours sur 5, dans le second pendant 5 jours sur 7.

En Italie, on a résolu la question en donnant chaque jour, aux adultes, 40 centigrammes de quinine 1, mais cette dose paraît un peu forte, quand on songe qu'il faut la prescrire pendant 4 ou 5 mois en Italie et plus longtemps encore dans les pays chauds. On doit compter avec les troubles gastriques que provoque, à la longue, la quinine et aussi avec la dépense qu'entraîne l'achat d'une grande quantité de ce médicament.

Le chlorhydrate de quinine est préférable au sulfate de quinine, surtout lorsqu'on emploie de fortes doses; le chlorhydrate, plus soluble que le sulfate, est moins irritant que ce dernier pour l'estomac.

Les préparations de quinine données à titre préventif ont beaucoup varié : vin de quinquina ou de quinine, eau-de-vie de

quinine, pilules, comprimés ou cachets de quinine.

Le vin de quinquina a une composition très variable; lorsqu'on prescrit un verre de vin de quinquina, on ne sait pas quelle dose de quinine on fait prendre; cela n'a pas grand inconvénient quand ce vin est donné comme tonique; il n'en est pas de même quand on le prescrit à titre préventif. Le vin de quinine est mieux dosé,

<sup>1.</sup> T. Gualdi, loc. cit. et Atti della Soc. p. gli St. della malaria, 1904, t. V, p. 883.

mais l'achat du vin venant s'ajouter à celui de la quinine produit un surcroît de dépense qui n'est pas négligeable. L'eau-de-vie de quinine qui est souvent prise le matin, irrite l'estomac; le médecin doit d'ailleurs éviter de prescrire des médicaments sous forme de boissons alcooliques, pour des raisons faciles à comprendre.

Les pilules et les comprimés de sulfate ou de chlorhydrate de quinine sont d'un emploi commode. Les pilules, quand elles sont bien préparées et pas trop anciennes, donnent de bons résultats; il est facile, par exemple, de distribuer à des soldats en campagne ou à des ouvriers, des étuis renfermant des pilules de quinine, en leur prescrivant de prendre tant de pilules tous les jours ou tous les deux jours. En Italie, les sels de quinine sont préparés sous forme de tablettes, chaque tablette contient 0 gr. 20 de sulfate ou de chlorhydrate de quinine.

D'après Alvaro, c'est au chlorhydrate de quinine en comprimés sucrés, donnés au moment des repas, qu'il faudrait donner la préférence.

La quinine en pilules ou en tablettes revient plus cher que la quinine en flacons, c'est ce qui a décidé la Ligue corse contre le paludisme à adopter ce dernier mode de vente. Les flacons de quinine sont vendus avec une petite mesure qui permet de doser facilement 0 gr. 20 de quinine; la poudre est avalée dans un peu de miel ou de confiture. Il faut éviter de mettre la quinine dans le café, il se forme, en effet, du tannate de quinine très peu soluble.

Il est bon de faire prendre la quinine au moment des repas, elle est ainsi moins irritante pour l'estomac.

On a vu (p. 453) qu'il était facile de faire prendre la quinine aux enfants en la mélangeant à de l'huile d'olive qui dissimule son amertume.

Comment agit la quinine donnée préventivement? La quinine guérit le paludisme parce qu'elle tue les hémamibes qui en sont la cause; elle agit comme un parasiticide et c'est l'explication de son admirable efficacité dans le traitement des fièvres palustres, de sa spécificité.

Les hémamibes qui réussissent à s'introduire dans le sang d'une personne soumise à la médication préventive, trouvent un milieu très peu favorable à leur développement; elles meurent, ou du moins elles ne se développent qu'avec peine; dans le premier cas, il n'y a aucune manifestation morbide; dans le deuxième, on constate des symptômes légers, des formes atténuées du paludisme. La quinine, administrée préventivement, agit donc en transformant le sang en un milieu très peu apte à la culture de H. malariæ et, comme cette hémamibe est très sensible à la quinine, il suffit de doses faibles pour obtenir de bons résultats.

On conçoit que des doses de quinine trop faibles pour guérir l'infection palustre, soient suffisantes pour la prévenir, c'est ainsi qu'une dose très faible d'un antiseptique, qui empèche un microbe de se reproduire dans un milieu de culture, ne suffit plus à détruire

ce microbe quand il s'est multiplié.

En pays palustre, il n'est pas toujours facile de distinguer les individus indemnes des individus infectés; le paludisme peut rester assez longtemps à l'état latent. On a, à la vérité, la ressource de faire l'examen histologique du sang, mais il n'est pas possible de demander aux médecins des régions palustres de faire cet examen chez tous les individus; d'autant que, dans ces régions, les habitations sont souvent disséminées sur de vastes espaces. Les médecins qui font l'examen du sang dans tous les cas de fièvre ne sont pas nombreux déjà. Dans la pratique, on est donc conduit à prescrire les mêmes doses de quinine, à titre préventif, aux individus indemnes et aux individus qui ont des infections latentes ou qui, ayant eu déjà des atteintes de fièvre, sont exposés à avoir des rechutes. C'est pour cela qu'il faut préférer, comme je l'ai dit plus haut, les doses moyennes de quinine données tous les deux jours, aux doses faibles quotidiennes, ces dernières paraissant moins actives sur l'hématozoaire du paludisme que les premières. Bien entendu, toutes les fois que l'on pourra prévoir une rechute de fièvre chez un ancien palustre, on augmentera les doses et, quand on aura la preuve que l'infection existe (accès de fièvre caractéristiques, hypersplénie, présence de H. malariæ dans le sang), on fera un traitement prolongé en suivant les règles tracées dans le chapitre précédent.

La quinine n'agit qu'à la condition d'être continuée aussi longtemps qu'on est exposé à l'infection; dans les pays où la période endémo-épidémique est bien marquée, le traitement préventif sera suspendu pendant toute la saison salubre; en Algérie, par exemple, depuis le mois de novembre jusqu'au milieu du mois

de juin de l'année suivante.

L'emploi préventif de la quinine est d'autant plus indiqué que les chances d'infection sont plus fortes, en raison du milieu, des conditions d'habitation, de la profession, etc. Des soldats, des ouvriers, des vendangeurs qui passent la nuit en plein air, sans moyens de protection contre les moustiques, sont évidemment beaucoup plus exposés à contracter le paludisme que des personnes qui vivent dans une maison protégée et qui n'en sortent pas pendant le nuit. Les doses de quinine données préventivement seront augmentées dans le cas où le paludisme sera très grave, comme il l'est à Madagascar, à Batavia, etc.

3º L'EMPLOI PRÉVENTIF DE LA QUININE EST SANS DANGER. NÉCESSITÉ D'AVOIR, DANS LES PAYS PALUSTRES, DE LA QUININE A BON MARCHÉ. — On a fait, à l'emploi prophylactique de la quinine, quelques objections : on a dit que la quinine, donnée chaque jour, déterminerait des troubles digestifs et que, chez les individus ayant fait un usage préventif de la quinine, l'efficacité thérapeutique du médicament serait diminuée par l'accoutumance.

Après les nombreuses expériences de ces dernières années, on peut affirmer que rien ne justifie ces craintes.

La quinine administrée à la dose de 0 gr. 20 à 0 gr. 30 par jour, même pendant plusieurs mois, ne trouble en rien le fonctionnement des voies digestives. Sézary et Cornebois ont même constaté que la quinine agissait comme un tonique et qu'elle augmentait l'appétit, loin de produire la dyspepsie; il faut seulement avoir soin de la donner au moment des repas et non le matin, à jeun.

Lorsque la protection des habitations contre les moustiques sera bien organisée, il ne sera pas nécessaire d'ailleurs de prolonger, pendant des mois entiers, l'emploi prophylactique de la quinine; la quinine sera prise seulement à certains moments, lorsque les travaux à exécuter, les récoltes à faire, les vendanges, etc., exposeront plus particulièrement les travailleurs à contracter le paludisme.

Il est bien établi aujourd'hui que la quinine conserve toute son efficacité contre les manifestations du paludisme qui viennent à se produire chez les sujets soumis à la médication préventive; on peut même dire que le paludisme est plus léger, plus facilement curable, chez les individus soumis à l'usage préventif de la quinine

que chez les autres.

Le fait que la quinine, donnée préventivement, n'empêche pas toujours l'infection de se produire ne doit pas faire condamner cette méthode. Les expériences négatives ne détruisent pas les expériences positives, nombreuses comme on l'a vu plus haut; les

insuccès s'expliquent le plus souvent par la faiblesse des doses employées; enfin, quand on ne réussit pas à empêcher l'infection palustre par l'administration préventive de la quinine, on diminue du moins la gravité des accidents, on évite presque toujours les

accès pernicieux, ce qui est un bienfait incontestable.

Reste la question de la dépense occasionnée par l'emploi prophylactique de la quinine, question des plus importantes, au point de vue de l'assainissement des pays palustres. Il est évident que le prix ordinaire de vente de la quinine chez les pharmaciens rend l'emploi prophylactique de la quinine impossible, il faut beaucoup de quinine pour préserver de la fièvre une famille de huit à dix personnes pendant plusieurs mois et, comme les pays palustres sont des pays pauvres, on recule devant la dépense si elle est forte.

Le prix de vente en détail de la quinine chez les pharmaciens, qui atteint parfois 1 franc le gramme, peut être heureusement abaissé dans une très forte proportion, puisque le sulfate de quinine ne vaut plus aujourd'hui que 35 francs et le chlorhydrate de

quinine 50 francs le kilogramme.

En Italie, on a compris la nécessité de procurer, aux plus pauvres, la quinine à bon marché et de mettre la quinine aux frais des patrons, toutes les fois qu'il s'agissait d'exécuter des travaux en pays palustre; des lois excellentes ont été votées dans ce but.

La loi du 23 décembre 1900 autorise le Ministre des finances à vendre au public le chlorhydrate et le sulfate de quinine par l'intermédiaire des pharmaciens ou de revendeurs particuliers. Les sels de quinine sont préparés sous forme de tablettes de 0 gr. 20 chaque <sup>1</sup>. Le prix de vente au public d'un tube contenant 10 tablettes ne doit pas dépasser 40 centimes pour le chlorhydrate, 32 centimes pour le sulfate.

D'après la loi italienne du 2 novembre 1901, la quinine doit être donnée gratuitement aux ouvriers, dans toutes les régions

palustres; la dépense est à la charge des patrons.

Si un ouvrier meurt de fièvre pernicieuse et s'il est démontré que la mort est due à la non administration de la quinine, la famille a droit à une indemnité.

Tous les employés de l'État reçoivent gratuitement de la quinine dans les localités palustres.

Les administrations municipales doivent fournir gratuitement

<sup>1.</sup> E. BARONI, Il chinino di Stato, Giorn. med. del Rº Esercito, 1903, p. 140.

de la quinine aux indigents, suivant les prescriptions du médecin.

Dans la séance du 24 décembre 1901, l'Académie de médecine a voté, sur ma proposition, le vœu suivant : « l'Académie considérant que l'usage de la quinine a pris une importance aussi grande pour la prophylaxie que pour le traitement des fièvres palustres, émet le vœu que la vente des principaux sels de quinine soit soumise, dans toutes les régions palustres de France, de la Corse et dans nos Colonies, à une législation spéciale qui permette aux plus pauvres de se procurer partout de la quinine de bonne qualité et à bon marché, comme cela lieu en Italie. »

Ce vœu ne paraît pas avoir attiré, jusqu'ici, l'attention des pouvoirs publics. On est heureusement parvenu, en Algérie, par une mesure particulière, à abaisser le prix de la quinine; la pharmacie centrale d'Alger livre à toutes les municipalités qui en font la demande de la quinine au prix de 5 centimes le gramme, gratuitement pour les indigents.

En Corse, la Ligue contre le paludisme a réussi également, après entente avec les pharmaciens, à procurer de la quinine à prix réduits à ses adhérents; ce ne sont là que des demi-mesures qui ne sauraient remplacer des lois analogues aux lois italiennes.

Un décret du 20 octobre 1905 a autorisé le Gouverneur général de Madagascar à prendre, par voie d'arrêté, toutes les dispositions nécessaires pour que les sels de quinine soient mis à la disposition de tous et au plus bas prix possible '.

Un arrêté du Gouverneur de Madagascar en date du 9 mars 1906 a prescrit les mesures à prendre pour la distribution de la quinine. Des dépôts de quinine confiés à des fonctionnaires européens ou indigènes ont été formés dans les différentes provinces. La quinine est vendue aux particuliers au prix de 5 centimes le gramme; elle est fournie gratuitement aux indigents.

Il est désirable que des mesures semblables soient prises pour faciliter l'emploi de la quinine dans nos autres colonies palustres.

Aux Indes, l'administration anglaise a autorisé la vente dans tous les bureaux de poste (même sur territoire français) de la quinine qui est livrée à très bas prix <sup>2</sup>.

4° Médicaments autres que la quinine préconisés a titre préventif contre le paludisme. Sérums. — Les seuls médicaments autres que

Journal officiel, 27 octobre 1905. Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1906.
 Kermorgant, Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1905, t. VIII, p. 450.

la quinine qui aient donné des succès dans la prophylaxie du paludisme sont : la cinchonine, la cinchonidine, l'euquinine et une préparation connue en Italie sous le nom d'esanofele qui contient

de la quinine, de l'acide arsénieux et des principes amers.

Les sulfates de cinchonine et de cinchonidine ont été employés, en Amérique et aux Indes, comme succédanés de la quinine dans la prophylaxie du paludisme. Lorsque le sulfate de quinine coûtait très cher, il était indiqué de lui chercher des succédanés; le prix de la quinine ayant beaucoup baissé, depuis quelques années, il n'y a plus de motif pour préférer à la quinine, la cinchonine ou la cinchonidine qui, moins actives, doivent être prescrites à plus forte dose.

L'euquinine possède l'avantage de n'avoir pas le goût amer de la quinine et elle est bien supportée, alors même qu'elle est administrée pendant plusieurs mois, mais elle coûte plus cher que la quinine et elle doit être donnée à plus forte dose (0 gr. 50 par jour chez l'adulte, 0 gr. 25 chez les enfants au-dessous de 15 ans); enfin elle est beaucoup moins active que la quinine quand il s'agit de prévenir des rechutes de fièvre.

A. Mori, Mariani, Poletti ont employé avec succès l'euquinine

dans la prophylaxie du paludisme 2.

L'esanofele a été préconisé par Grassi; un essai dans le territoire d'Ostie, a donné de bons résultats 3. Des expériences comparatives, faites sur d'autres points de l'Italie, ont montré qu'on obtenait des résultats plus satisfaisants avec le sulfate ou avec le chlorhydrate de quinine qu'avec l'esanofele 4.

L'acide arsénieux a été expérimenté à plusieurs reprises, en Italie, pour la prophylaxie du paludisme; des essais ont été faits dans l'armée et sur le personnel des chemins de fer obligé à résider dans des localités insalubres.

Tommasi Crudeli dit avoir obtenu des résultats favorables en soumettant à la médication arsenicale des ouvriers et des employés des chemins de fer italiens obligés de travailler dans des régions

<sup>1.</sup> Celli, Annali d'igiene sperim., 1900, et Atti della Soc. p. gli St. della malaria, 1901, t. II, p. 68 et 1902, t. III, p. 645.

<sup>2.</sup> A. Mori, La prophylaxie de la malaria, Allg. med. Central-Zeitung, 1904, nº 42.
3. Grassi, Campagne pour les études de prophylaxie malarique à Ostie du 1º au 15 octobre 1901 et Per la lotta contro la malaria, Roma, 1901. — Salterini, XIIIº Congrès internat. de médecine, Paris, 1900. Sect. de thérap.
4. Atti della Soc. p. gli St. della malaria, 1902, t. III, p. 647.

insalubres et d'y résider 1. Sur 455 individus soumis à cette médication, 338 guérirent des fièvres qu'ils avaient ou bien furent préservés, pour 43 le résultat fut négatif et, pour 74, douteux.

En 1883 et 1884, des expériences ont été faites en Vénétie sur des hommes de la 2º compagnie de discipline, qui avaient con-

senti à s'v soumettre.

L'arsenic était pris sous forme de gélatine arsenicale; la dose d'acide arsénieux était portée progressivement de 1 à 8 milligrammes et continuée à ce dernier chiffre, à moins d'accidents gastro-intestinaux, auquel cas la médication était suspendue.

En 1883 et en 1884, 100 soldats n'ayant jamais eu les fièvres, et placés dans les mêmes conditions de milieu, ont pris part à l'expérience, 50 soldats soumis au traitement préventif par l'acide arsénieux ont donné 14 cas de fièvre palustre, tandis que les 50 autres, qui n'avaient pas été soumis au traitement, en fournissaient 192. Ces résultats sont, comme on voit, peu probants.

L'emploi préventif de l'acide arsénieux a été abandonné en Italie.

Kolstoch, sur la côte orientale d'Afrique, a soumis, sans succès. 68 personnes à la médication préventive par l'arsenic 3.

En 1896, de Gouvea a cité quelques faits favorables à cette médication .

L'acide arsénieux qui, employé à petites doses, est un tonique et un reconstituant, peut donner, comme tous les autres médicaments de cette catégorie (café, noix vomique, etc.), des résultats favorables, surtout chez des individus déjà anémiés, mais il n'a pas d'action spécifique et l'on comprend qu'à titre préventif, comme à titre curatif, il soit beaucoup moins efficace que la quinine.

Les sulfites alcalins, préconisés par Mazzolini, n'ont aucune action préventive.

Le cacodylate de soude s'est montré inactif pour la prévention

du paludisme 5.

Romary a cité quelques faits favorables, en apparence, à l'emploi

2. Giornale medico del Rº esercito, 1886, p. 42.

3. Burot et Legrand, Thérapeutique du paludisme, p. 156.

5. Atti della Soc. p. gli St. della malaria, 1902, t. III, p. 657.

<sup>1.</sup> Rapport présenté au ministre de l'Agriculture le 18 mars 1883. — Bouley, Revue scientif., 14 juillet 1883.

<sup>4.</sup> Note présentée par Potain. Académie de méd., 1er oct. 1895. L'acide arsénieux a été administré à la dose de 5 milligr. par jour.

de l'arrhénal pour le traitement préventif du paludisme 1. Il est démontré aujourd'hui que l'arrhénal n'est pas un spécifique du paludisme et il est fort probable qu'il ne réussit pas mieux à prévenir la fièvre palustre qu'à la guérir.

L'extrait de citron a été employé, en Sicile, pour la prophylaxie

et le traitement du paludisme 2.

Les essais d'immunisation avec le sérum d'animaux réfractaires

au paludisme ont donné des résultats négatifs 3.

Celli et Santori ont injecté à 6 individus n'ayant jamais eu les fièvres, du sérum de Bovidés ou de chevaux élevés dans les marais Pontins , ces individus reçurent en plusieurs fois 130 gr. environ de sérum, après quoi, ils furent inoculés avec du sang palustre, et ils s'infectèrent. La période d'incubation aurait été plus longue qu'à l'ordinaire 5, mais il convient de remarquer que la durée d'incubation du paludisme est variable.

Des essais faits avec le sérum d'individus convalescents du palu-

disme n'ont pas donné de meilleurs résultats.

Le paludisme ne donnant pas l'immunité, à la suite d'une première atteinte, les essais d'immunisation avaient peu de chances de succès.

IV. Prophylaxie indirecte. Tous les progrès économiques ou hygiéniques se traduisent, en pays palustre, par une diminution dans la gravité de l'endémie. - Nous avons étudié jusqu'ici, ce qu'on pourrait appeler la prophylaxie directe du paludisme; les mesures préconisées sont assurément les plus efficaces, celles qu'il est urgent de prendre en pays palustre, mais elles ne représentent pas toute la prophylaxie du paludisme.

Beaucoup de causes, étrangères en apparence au développement du paludisme, exercent une influence favorable ou défavorable sur cette endémie; à côté de la prophylaxie directe, il faut donc faire une place à la prophylaxie indirecte.

<sup>1.</sup> A. Gautier, Acad. de médecine, 9 décembre 1902. — Romary, Traitement préventif du paludisme par l'arrhénal, 1903.

<sup>2.</sup> E. Di Mattei, Atti del Congresso nazionale d'igiene di Torino, 1898-1899; analyse in Revue d'hygiène, 1899, p. 925.3. Carra, Th. Rome, 1895.

<sup>4.</sup> Les Bovidés et les Équidés n'étant pas sujets au paludisme, on ne voit pas pourquoi le sérum de ceux de ces animaux qui proviennent de régions palustres aurait des propriétés particulières.

<sup>5.</sup> Celli et Santori, Centralbl. f. Bakter., t. XXI, p. 49.

D'une façon générale, les causes débilitantes favorisent l'invasion du paludisme; par suite, l'endémie s'aggrave toutes les fois que la misère augmente; au contraire, toute cause capable d'accroître la force de résistance de l'individu et le bien-être des populations, agit favorablement.

C'est l'éternelle question de la graine et du terrain.

On s'explique ainsi comment tant de localités, tant de régions de l'Europe, ont pu être assainies à une époque où la prophylaxie directe du paludisme était encore dans l'enfance, l'agent pathogène étant inconnu, ainsi que son mode de propagation.

Au temps de Sydenham, les fièvres palustres étaient communes en Angleterre; depuis longtemps, elles ont disparu presque complètement de ce pays. En France, en Allemagne, en Hollande, les régions en proie au paludisme se sont restreintes de plus en plus; partout on a vu l'endémie reculer devant les progrès économiques et hygiéniques; au contraire, elle a persisté dans les régions où la population est restée misérable; c'est là ce qui a fait échouer jusqu'ici toutes les tentatives d'assainissement de la campagne romaine 1.

Dans les pays très pauvres, les conditions débilitantes se multiplient et livrent l'individu sans défense au paludisme; d'autre part, la quinine coûte trop cher, on n'appelle guère le médecin, on ne se soigne pas et nous savons aujourd'hui que le traitement rapide et prolongé de tous les cas de fièvre palustre est une des mesures les plus efficaces à prendre pour empêcher la propagation du paludisme.

Dans les pays riches, les individus bien logés, bien nourris, bien soignés quand ils contractent la fièvre, résistent beaucoup mieux à l'endémie palustre.

Pour exposer complètement la question de la prophylaxie indirecte du paludisme, il faudrait énumérer, parmi les causes d'assainissement, toutes les améliorations qui peuvent être apportées à l'hygiène publique ou à l'hygiène privée.

Le percement de routes, la construction de chemins de fer qui paraissent ne rien avoir à faire avec l'endémie palustre, sont signalés partout comme ayant eu (en dehors de la période des travaux) d'heureux effets dans les pays palustres; en facilitant les

<sup>1.</sup> Celli, La malaria secondo le nuove ricerche, Roma, 1899. — René Bazin a bien décrit l'état misérable dans lequel vivent d'ordinaire les travailleurs nomades de la campagne romaine (Les Italiens d'aujourd'hui, Paris, 1894).

échanges, les routes et les chemins de fer augmentent la richesse et, par suite, le bien-être des habitants dans les localités qu'ils desservent.

Sans parler du drainage du sol et du desséchement des marais dont l'action sur l'endémie palustre est facile à comprendre, toutes les améliorations agricoles exercent, sur cette endémie, une influence favorable; la culture de la vigne a été signalée souvent comme une cause d'assainissement.

Des habitations mieux construites, plus grandes et plus saines, une alimentation plus variée, plus abondante, l'adduction d'eau de bonne qualité ont été mentionnées avec raison, parmi les causes de la disparition de l'endémie palustre '.

L'adduction d'une eau pure, dans une localité palustre qui n'avait qu'une eau de mauvaise qualité, a produit maintes fois d'heureux effets sur l'état sanitaire.

Bettington et Moore, aux Indes, Parkes et de Chaumont, en Angleterre, ont cité de nombreux exemples de localités dans lesquelles la substitution d'une eau de bonne qualité à une eau mauvaise, stagnante, a eu une influence manifeste sur l'endémie palustre (V. p. 98).

A Casabianda (Corse), l'adduction d'une eau potable a contribué pour une part à diminuer la gravité de l'endémie palustre, si grande naguère dans cette localité <sup>2</sup>.

Il est aujourd'hui démontré que l'hématozoaire du paludisme n'est pas propagé par l'eau, mais on conçoit qu'une eau de mauvaise qualité qui provoque des troubles gastro-intestinaux, mette l'organisme dans un état de réceptivité favorable à l'invasion du paludisme.

L'usage d'eau bouillie, d'infusions de thé ou de café, a été souvent conseillé avec raison en pays palustre.

L'infusion de café rend de grands services dans les pays chauds et palustres; c'est en effet une boisson tonique qui, loin d'affaiblir l'organisme en provoquant des sueurs abondantes, le fortifie tout en calmant la soif; deplus, comme il est nécessaire de faire bouillir l'eau pour préparer l'infusion de café, l'eau même médiocre ou mauvaise se trouve purifiée de tous les germes en suspension.

<sup>1.</sup> Thévard, Th. Paris, 1886. — Albert, Disparition des f. palustres dans le Haut-

Zuccarelli, Le domaine de Casabianda, Petit Bastiais, 10 avril 1903, et Rapport médical sur la situation sanitaire du domaine de Casabianda, Bastia, 1906.

L'infusion légère de thé a les mêmes avantages.

Ces infusions sont, avec raison, les boissons préférées des Orientaux.

Les boissons alcooliques dites hygiéniques : vin, bière, sont toniques, et rendent à ce titre d'incontestables services en pays palustre; l'introduction de la vigne en Sologne est citée comme une des causes de l'amélioration des conditions sanitaires des Solognots.

Mais si l'usage du vin et de la bière est recommandable, l'abus des boissons alcooliques constitue, surtout dans les pays chauds, un grand danger; l'alcoolisme est une des causes adjuvantes les plus communes des accidents pernicieux.

D'après le général Wolseley, il y a lieu de supprimer complètement les boissons alcooliques pour les troupes en campagne dans les pays chauds¹.

Pendant les expéditions de la Côte de l'Or, d'Abyssinie, d'Égypte, toutes les boissons alcooliques ont été interdites dans l'armée anglaise et l'état sanitaire des troupes a toujours été excellent.

On a vu (p. 96) que toutes les causes débilitantes : fatigues, excès de toute sorte, alimentation insuffisante, etc., favorisent l'invasion du paludisme; on devra donc, en pays palustre, suivre une bonne hygiène générale et éviter avec soin ces causes prédisposantes.

J'ai montré que l'influence des causes débilitantes était considérable chez les soldats en campagne dans les pays chauds; ce sont les hommes les plus jeunes, les moins aptes à supporter la fatigue, ceux qui doivent fournir la plus grande somme de travail, qui paient au paludisme le plus lourd tribut.

La fatigue donne lieu rapidement chez les jeunes soldats au découragement, à la nostalgie qui prédisposent aux maladies et en aggravent les effets. Il est indispensable de n'envoyer aux colonies que des soldats âgés de 23 ans au moins <sup>2</sup>.

Les Anglais ont reconnu que, dans les pays chauds et palustres, une des mesures prophylactiques les plus efficaces consistait à diminuer, autant que possible, les fatigues imposées au soldat.

Pendant les dernières expéditions entreprises en Afrique, chaque soldat anglais avait un indigène pour porter son sac et pour l'aider à préparer son campement et ses aliments.

2. A. LAVERAN, Traité d'hygiène militaire, 1896, p. 4.

<sup>1.</sup> The soldier's pocket book for field service, London, 1882. — A. LAVERAN, Traité d'hygiène milit., Paris, 1896, p. 297.

Pendant l'expédition de 1895 contre les Aschantis, le nombre des porteurs indigènes était de 12000 pour un effectif de 3000 combattants environ.

Les soldats anglais n'étaient chargés que de leurs armes et d'une partie de leur équipement, tout le reste était porté par des indigènes.

Les officiers anglais faisaient les étapes dans des hamacs et avaient chacun quatre porteurs qui étaient relayés par d'autres à

intervalles réguliers 1.

D'après le correspondant de la Lancet, sur un effectif de 3 000 hommes environ, il n'y eut que 17 décès; il est humiliant pour notre amour-propre national de comparer ce chiffre à celui de la mortalité dans le corps expéditionnaire de Madagascar en 1895.

On choisira, pour les travaux de terrassements, la saison la plus salubre; on remplacera autant que possible, comme on le fait en Amérique, la main de l'homme par des moyens mécaniques; dans les pays chauds, on emploiera pour ces travaux les nègres qui jouissent, comme nous l'avons vu, d'une grande résistance au paludisme.

Dans toutes leurs expéditions en Afrique, les Anglais ont eu recours, dans une large mesure et avec un grand succès, aux indigènes, non seulement comme porteurs de bagages, mais aussi pour tracer les routes et construire les abris nécessaires aux troupes européennes.

Dans les pays où l'endémie palustre règne avec force, comme à Madagascar, l'Européen ne doit jamais être employé à remuer le sol; nous avons vu que, que pour avoir transgressé cette loi, on avait eu à déplorer, en 1895, une énorme mortalité parmi nos soldats, pendant l'expédition de Madagascar, et en particulier parmi les soldats du génie.

Les colons qui s'établiront sur des côtes très insalubres, à Madagascar par exemple, devront se borner au négoce ou à un travail de surveillance sur les nègres employés à la culture du sol.

Les travaux qui ont pour but le desséchement des marais, en pays palustre, sont des plus dangereux. Les ouvriers employés à ces travaux seront l'objet d'une surveillance attentive, au point de vue de l'habitation et de l'alimentation; on leur procurera des

<sup>1.</sup> Revue milit. de l'étranger, 1896, p. 196-199.

boissons toniques (thé, café) et on les soumettra à l'emploi préventif de la quinine 1.

Des effets d'habillement trop lourds, trop chauds, qui augmentent la fatigue, prédisposent à l'invasion de toutes les maladies infectieuses; il est donc très important d'adopter, dans les pays chauds, des vêtements commodes, légers, capables cependant de protéger le corps contre les variations nycthémérales, souvent très marquées dans ces pays.

La coiffure surtout doit être choisie avec soin; tous les auteurs signalent le danger auquel on s'expose lorsque, dans les pays chauds, on reste au soleil tête nue, ou avec une coiffure qui ne protège pas suffisamment la tête. L'exposition au soleil ne suffit pas à produire la fièvre, mais, chez les palustres, elle peut provoquer une rechute ou transformer un accès simple en accès pernicieux.

Le casque en liège recouvert de toile grise, qui a été adopté par les Anglais aux Indes, est une excellente coiffure qui protège bien les yeux et la nuque; une disposition très simple assure une ventilation énergique à l'intérieur du casque<sup>2</sup>.

Jousset, au Sénégal, a noté une température de 45° C. dans un chapeau noir mou, alors que dans un casque gris clair la température était seulement de 32° (température extérieure 50°).

C'est avec raison que, dans les pays chauds, on a adopté l'habitude de faire la sieste pendant les heures les plus chaudes du jour. Les soldats sont consignés dans les casernes, de 10 heures du matin à 2 heures de l'après-midi, pendant les mois les plus chauds.

Les personnes qui ont eu déjà une ou plusieurs atteintes de fièvre palustre doivent redoubler de précautions pour éviter une rechute qui peut être provoquée par l'exposition prolongée au soleil, comme par une grande fatigue ou par des excès alcooliques.

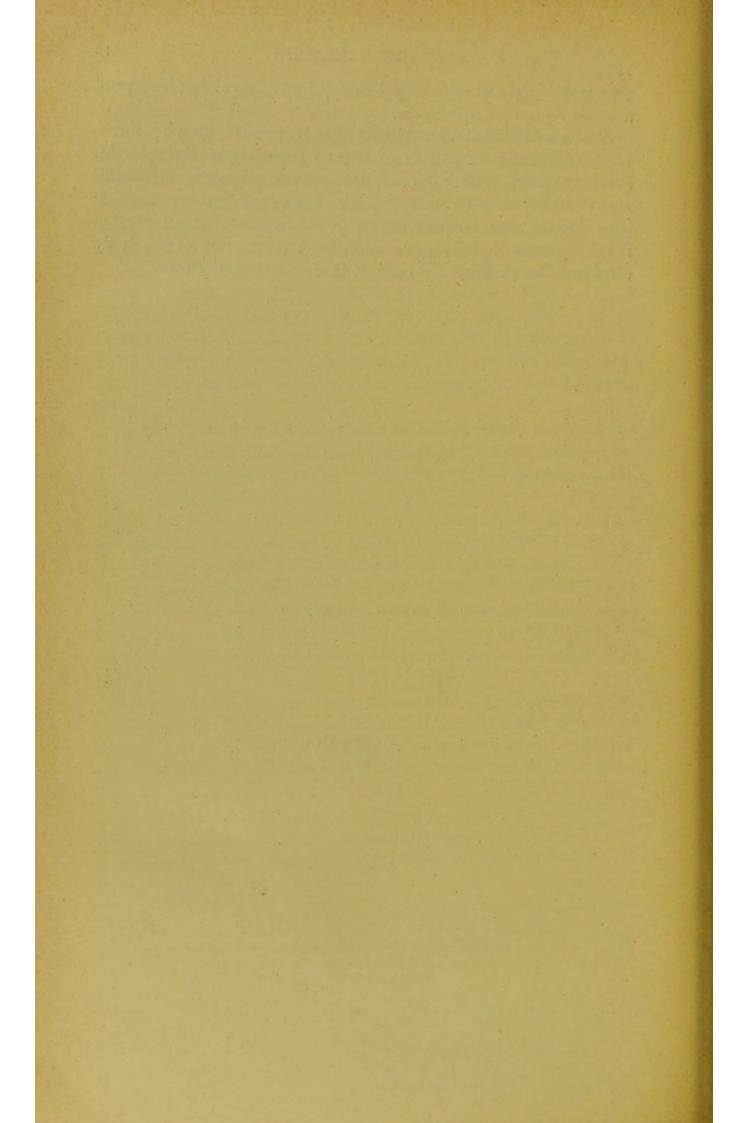
Les individus déjà anémiés par une ou plusieurs atteintes de fièvre sont frappés les premiers, quand on les envoie dans un pays palustre. Lors de l'expédition du Mexique, ce sont les soldats

<sup>1.</sup> L. Colin, Instruction sur les mesures et précautions à prendre et sur les soins à donner aux ouvriers lorsque les travaux s'exécutent dans les terrains marécageux. Acad. de méd., 15 nov. 1881. — Nicolas, Chantiers et terrassements en pays paludéens, Paris, 1888.

<sup>2.</sup> A. LAVERAN, Traité d'hygiène militaire, p. 419.

venant d'Algérie et déjà impaludés qui ont fourni le plus grand nombre de cas de paludisme.

L'action débilitante des climats chauds favorise, chez les Européens, l'invasion du paludisme et rend la guérison plus difficile. Pour combattre cette influence, des stations sanitaires ou sanatoriums ont été créés (V. p. 553) sur les hauteurs, dans beaucoup de pays chauds. Ces stations ont de grands avantages; on y est à l'abri des moustiques et, par suite, de la fièvre et on évite, en s'y réfugiant, les grandes chaleurs et leurs effets débilitants.



## TABLE DES MATIÈRES

Introduction	
Historique	
Les anciens connai	issaient bien les principales formes cliniques du paludisme;
Commentateurs d'E	Jues; Celse, Galien
honneur. Lancisi	i, Torti
Découverte des prop	priétés du quinquinapriétés de la quinine par Pelletier et Caventou
Progrès réalisés au	xıx <sup>e</sup> siècle dans l'étude clinique et anatomo-pathologique du les sa thérapeutique. Travaux de Maillot
	es à l'agent du paludisme
	matozoaire du paludisme
palustres	ifs des miens; l'hématozoaire retrouvé dans tous les pays
	des moustiques dans la propagation du paludisme. Travaux
Hématozoaires end paludisme trouvé	nelle du paludisme
	es accomplis dans l'étude du paludisme
	loit être employé de préférence à ses nombreux synonymes
Répartition de l'	'endémie palustre à la surface du globe
Procédés employés	pour apprécier la fréquence du paludisme dans une localité. x endémique
Répartition de l'en	démie palustre en Europe
-	— en Asie
_	- en Afrique
-	- en Amérique
	- en Océanie
Étiologie	
	RIQUES OU TELLURIQUES FAVORABLES AU DÉVELOPPEMENT DU
	***************************************
Chaleur atmosphér	ique
Eaux stagnantes, m	narais, étangs, rizières, pluies abondantes, inondations, etc
Sol. Constitution. N	Nappe d'eau souterraine. Remuements du sol

Culture, végétation	82
Altitude	83
Action des vents	85
CONDITIONS INDIVIDUELLES FAVORABLES AU DÉVELOPPEMENT DU PALUDISME	87
Age. Fréquence de l'infection chez les jeunes enfants	87
Paludisme congénital	89
Sexe	92
Profession. Gravité du paludisme chez le soldat en campagne	92
Marins en général épargnés	95
Causes débilitantes, fatigues, etc	96
Alimentation mauvaise ou insuffisante. Eau de boisson de mauvaise qualité	98
Influences morales dépressives	102
Influence de la race	102
Peut-on acquérir l'immunité pour le paludisme?	106
Hæmamæba malariæ dans le sang de l'homme,	110
Description de H. malariæ, différentes formes	110
— petites hémamibes	110
moyennes et grandes hémamibes	113
corps segmentés	115
- croissants	116
- flagelles	118
Leucocytes mélanifères	120
Fréquence relative des différentes formes de H. malariæ	121
Unité du paludisme. Les parasites de la tierce, de la quarte et des fièvres	
tropicales ne constituent pas des espèces distinctes, mais des variétés d'une	101
même espèce	124
Relations entre elles des différentes formes de H. malariæ, leur rôle biologique.  Inoculation de H. malariæ d'homme à homme	136
Essais d'inoculation aux animaux	140
Essais de culture de H. malariæ	143
Deux hématozoaires endoglobulaires des oiseaux voisins de H. malariæ	144
Hæmamæba Danilewskyi	144
Hæmamæba relicta	149
Technique pour l'étude de H. malariæ	153
Examen du sang frais	154
Examen du sang desséché, procédés de coloration	156
Rôle des Anopheles dans la propagation du paludisme	161
Évolution de H. relicta chez les Culex et de H. malarix chez les Anopheles	161
Preuves expérimentales de la transmission du paludisme par les Anopheles	167
Le paludisme est-il toujours transmis par les Anopheles? Objections faites à la	
doctrine anophélienne	168
Notions élémentaires sur les culicides	179
Description générale	181
Riologie des culicides	188
Répartition des différentes espèces d'Anopheles à la surface du globe	197
Europe	197
Acio	202
Africano	205
Amphigue	210
Océanie	212
Technique pour l'étude des culicides	212
Capture des culicides	214
Conservation des culicides à l'état vivant	215
Conservation des culicides morts	217
Dissection des culicides à l'état frais, coupes histologiques	
Incubation du paludisme	219
Formes cliniques	222
Formes cliniques	1000

Névralgies, céphalalgie	292
ZJUIIG	293
oracare et autres eruptions cutanees	293
nemorragies	294
Tie dodioureux, torticolis, crampes	295
rararysies, convuisions	295
Insomnie	295
Vertiges	295
Asthme, bronchite	296 296
Accidents gastro-intestinaux, diarrhée, etc	297
Accidents simulant la péritonite aiguë	298
Complications	299
Complications du côté de la rate	300
Périsplénite	300
Hypersplénie, rate mobile	300
Torsion du pédicule de la rate flottante	301
Rupture de la rate	301
Abcès de la rate	303
Gangrène de la rate	304
COMPLICATIONS DU CÔTÉ DU FOIE	304
Hépatites	304
Abcès du foie	305
Ascite	305
Complications du côté des organes génito-urinaires	305
Albuminurie, néphrites	305
Hématurie, hémoglobinurie	306
Orchite	306
	310
COMPLICATIONS DU CÔTÉ DES VOIES RESPIRATOIRES	310
Pneumonie aiguë  Des formes décrites sous les noms de pneumonie intermittente, rémittente pneu-	310
monique, flèvre pernicieuse pneumonique	311
Pneumonie chronique	312
Bronchite, asthme	313
Pleurésie	313
COMPLICATIONS DU CÔTÉ DU COEUR, DES VAISSEAUX SANGUINS ET DES VOIES LYMPHA-	
TIQUES	313
Endocardite	313
Dilatation du cœur, hypertrophie	314
Aortite, anévrysmes de l'aorte, angine de poitrine	315
Endartérite oblitérante	316
Phlébite	317
Adénites	317
COMPLICATIONS DU CÔTÉ DU SYSTÈME NERVEUX ET DES ORGANES DES SENS	318
Návralojos	318
Namitae nalunavriles	319
Daralysies d'origine médullaire ou cérébrale. Aphasie	320
Hystória Naurasthánia	324
D	325
Applying locale of canorane symétrique des extremites	327
Wassellan manifesiana	329
Troubles auditifs	
GANGRENES	330
HÉMORRAGIES	332
Compared to the Carry De L'Apparell Locomoteur	332

TABLE DES MATIÈRES	619
Maladies intercurrentes	332
Paludisme et dysenterie	332
Daludisma et flèvre typhoïde	335
Daludisme et flèvre récurrente	341
Paludisme et variole Paludisme et streptococcie. Erysipèle	342
Paludisme et streptococcie. Erystpele	342
Daludismo et cancer	344
Daludisme et diabète	345
Paludisme et scorbut	346
Paludisme et béribéri	347
Paludisme et grossesse	348
Anatomie pathologique	350
Mélanémie	350
	361
Paludisme aigu	362
Rate	363
Poie	365
Pancréas	367
Reins	367 368
Fube digestif	369
Muscles. Cœur	369
Centres nerveux	374
Système osseux	374
PALUDISME CHRONIQUE	374
Sang	375
Rate Foie	375
Reins	
Tube digestif	379
Poumons	
Coeur	381
Pathogénie	381
PRINCIPALES CAUSES DES ACCIDENTS PALUSTRES	381
Destruction des hématies	384
Irritation des centres cérébro-spinaux, Obstruction temporaire ou définitive des capillaires sanguins	382
Congestions, inflammations viscérales	385 386
DE L'INTERMITTENCE DES ACCÈS ET DES CAUSES QUI AGISSENT POUR DÉTERMINER LE	
TYPE FÉBRILE	387
Rôle de la rate	
Diagnostic	
Principally by by party by property	397
PRINCIPAUX ÉLÉMENTS DU DIAGNOSTIC	398
rrovenance des maiades	100
riolession, occupations nabituelles ou accidentelles	400
DUIGUIL	100
Antecedents morbides	100
Aspect général, teinte terreuse  Hypersplénie. Procédés d'exploration de la rate	100
Caracteres de la nevre	2.7534
Effets de la médication quinique	407

Eruptions, herpès, Tendance aux rechutes	407 408
CAUSES D'ERREUR DANS L'EXAMEN DU SANG PALUSTRE. ÉLÉMENTS DU SANG NORMAL	400
OU PATHOLOGIQUE POUVANT ÈTRE CONFONDUS AVEC H. malariæ	408
Diagnostic différentiel	417
Fièvre éphémère	417
Fièvres climatiques	418
Embarras gastrique fébrile	419
Fièvre de Malte Fièvres bilieuses, fièvre jaune	420
Grippe	421 421
Fièvre typhoïde	422
Typhus exanthématique	424
Fievre recurrente, tick fever	425
Hépatite aiguë, abcès du foie	425
Fièvre des tuberculeux, des cancéreux, des syphilitiques	426
Autres causes d'accès intermittents, flèvre biliaire, etc	428
Fièvre nerveuse, hystérique	428
Anémie tropicale, chlorose, anémie pernicieuse	428
Leucémie splénique, splénomégalie primitive, maladie de Banti	429
Autres causes d'hypersplénie	430 430
Filariose	431
Trypanosomiase	431
Kala-azar	432
Ankylostomiase	433
Béribéri	433
gite, l'alcoolisme, le choléra, la péritonite par perforation, l'urémie, etc	434 436
Diagnostic des flèvres larvées	436
Diagnostic de la flèvre palustre chez les jeunes enfants	437
	100
Pronostic	438
État de déchéance des populations en pays palustre	440
Pronostic des différentes formes cliniques	443
Traitement	447
Le quinquina, variétés d'écorces de quinquina employées en pharmacie	449
Quinine, différents sels de quinine	450
Modes d'administration de la quinine	452
Des voies d'absorption et des préparations pharmaceutiques qu'il faut choisir.	452
Voie stomacale	452
Lavements et suppositoires à la quinine	453 453
Voie hypodermique Injections intra-veineuses	460
Absorption et élimination de la quinine suivant les préparations et les voies	400
d'administration	460
A quel moment faut-il faire prendre la quinine?	462
Nécessité de faire des traitements successifs	464
Doses à prescrire	401
DU MODE D'ACTION DE LA QUININE SUR L'ORGANISME A L'ÉTAT SAIN ET DANS LE PALUDISME	468
DES ACCIDENTS AUXQUELS PEUT DONNER NAISSANCE L'EMPLOI DES SELS DE QUININE	475
Phénomènes d'intolérance. Intoxication par la quinine	475

TABLE DES MATIÈRES	621
Hémoglobinurie quinique Éruptions quiniques Froubles de l'ouïe et de la vue. Surdité. Amblyopie Propriétés ocytociques de la quinine Accidents consécutifs aux injections hypodermiques de quinine	401
Médic. adjuvantes dans les accès pernicieux	494
Splénectomie	504 504 506 507 508
Quinoïdine Euquinine Aristoquine Saloquinine Alloquinine Arsenicaux. Traitement de Boudin	509 509 509 509 509
Cacodylate de soude, arrhénal	511 512 512 512 513
Bleu de méthylène	516 516 517 517 517
Cupréine. Quinéthyline	518 518 518 521
Rôle des ligues contre le paludisme  Destruction des moustiques	525 529 580 533 533
Drainage du sol	537 538 538 539 540
Plantes dites culicifuges  Reboisement  Autres moyens de destruction des larves de culicides. Pétrolage des mares  Mode d'action de l'huile et du pétrole sur les larves  Permanganate de potasse	540 542 542 544

Chaux vive	
Poudre de fleurs de chrysanthèmes	54
	543
ACTIVITIES OF COURTS AND ASSESSMENT OF THE PARTY OF THE P	546
* 01000H0 ******************************	544
Larves de tritons	540
Larves a msectes	54
DESTRUCTION DES CULICIDES ARRIVÉS A L'ÉTAT D'INSECTES AILÉS	54
Acide sulfureux	54
Chlore	541
Fumée	548
Cônes à base de poudre de pyrèthre (fidibus).	548
Effets produits par quelques culicicides	548
Poudre de pyréthre	549
Chasse-moustiques japonais	549
Lampes à acétylène et autres	550
Grands feux.	550
Appareil de M. Chaulin pour l'électrocution des moustiques	550
	551
MESURES DE PROTECTION CONTRE LES PIQURES DES MOUSTIQUES	552
Choix de l'habitation	552
Stations d'attitude dans les pays chauds	553
Choix de la saison pour les voyages et les expéditions en pays palustre	553
Danger des sorties nocturnes	558
Protection mécanique contre les moustiques	558
Moustiquaires	559
Protection méthodique de l'habitation au moyen de toiles métalliques	560
Résultats obtenus par la protection méthodique de l'habitation	560
Règles à suivre pour la protection totale ou partielle de l'habitation	567
Protection des fenètres	568
Protection des portes	571
Protection des soupiraux des caves, des cheminées	573
Choix de la toile métallique	573
Protection mécanique des individus obligés à rester la nuit en plein air	578
Moustiquaire protégeant la tête et le cou	576
Moustiquaire de tête en usage dans l'armée japonaise	577
Substances volatiles culicifuges	578
POMMADES, ENDUITS CULICIFUGES	578
VENTILATEURS MÉCANIQUES	579
EMPLOI PRÉVENTIF DES MÉDICAMENTS ET EN PARTICULIER DE LA QUININE	580
Historique, faits nombreux attestant l'efficacité de l'emploi préventif de la	200
quinine	580
A quelle dose et sous quelle forme faut-il donner la quinine préventivement?	598
L'emploi préventif de la quinine est sans danger.	602
Nécessité d'avoir, dans les pays palustres, de la quinine à bon marché	603
Médicaments autres que la quinine préconisés à titre préventif contre le palu-	000
disme. Sérumsdisme preconses a titre preventir contre le para-	604
	004
PROPHYLAXIE INDIRECTE. TOUS LES PROGRÈS ÉCONOMIQUES OU HYGIÉNIQUES SE TRA-	
DUISENT, EN PAYS PALUSTRE, PAR UNE DIMINUTION DE LA GRAVITÉ DE L'ENDÉMIE.	607
Percement de routes, construction de chemins de fer	608
Progrès agricoles, culture de la vigne, etc	609
Habitations mieux construites	609
Hygiène alimentaire meilleure	609
Adduction d'eau pure	609
Danger des boissons alcooliques	610
Foutes les causes débilitantes : fatigues, excès de toute sorte, favorisent l'invasion	12
du paludisme et doivent être évitées	610
Tueibne de l'habillement con importance dans les pays chauds	612

1560-06. — Coulommiers. Imp. Paul BRODARD. — 2-07.



