

Traite du paludisme / par A. Laveran.

Contributors

Laveran, Alphonse, 1849-1922.
Royal College of Physicians of Edinburgh

Publication/Creation

Paris : Masson, 1898.

Persistent URL

<https://wellcomecollection.org/works/s6rud49k>

Provider

Royal College of Physicians Edinburgh

License and attribution

This material has been provided by This material has been provided by the Royal College of Physicians of Edinburgh. The original may be consulted at the Royal College of Physicians of Edinburgh. where the originals may be consulted.

This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.

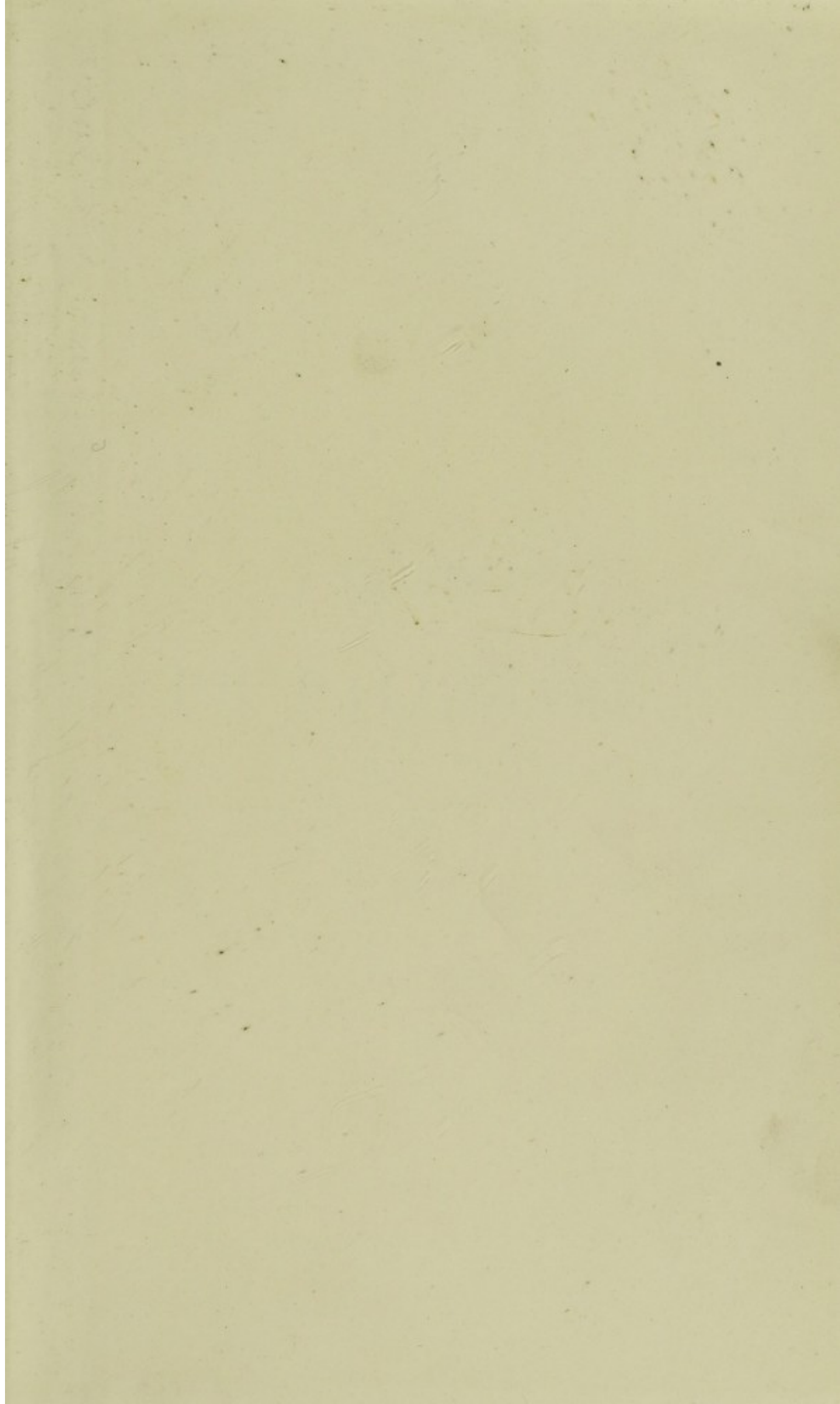


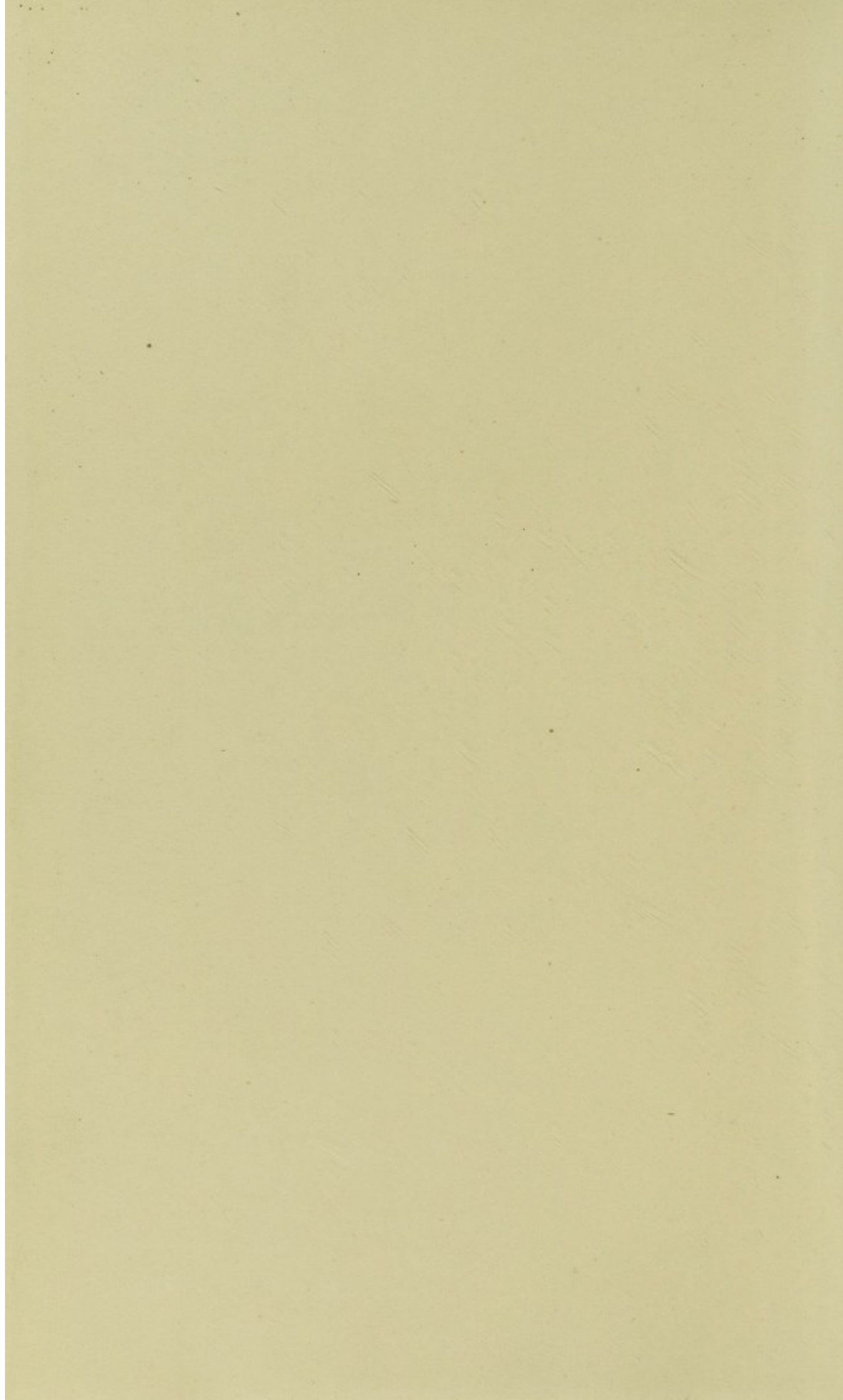
Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
<https://wellcomecollection.org>



X 5. 21

R17444





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 fièvre 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); 4^e édition. Paris, 1894.

Les hématozoaires (en collaboration avec M. le professeur R. BLANCHARD). In *Bibliothèque méd.* CHARCOT-DEBOVE. Paris, 1895.

Traité d'hygiène militaire. Paris, 1896.

TRAITÉ DU PALUDISME

PAR

A. LAVERAN

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
MEMBRE CORRESPONDANT DE L'INSTITUT DE FRANCE
ET DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE DE SAINT-PÉTERSBOURG
MEMBRE HONORAIRE DE LA SOCIÉTÉ ROYALE MÉDICO-CHIRURGICALE
DE LONDRES



27 FIGURES DANS LE TEXTE ET UNE PLANCHE EN COULEURS


PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

—
1898



Digitized by the Internet Archive
in 2016

<https://archive.org/details/b21985406>

INTRODUCTION

Les dénominations qui suivent sont 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.

A ces dénominations il faut ajouter celles qui sont en usage dans les langues étrangères : Wechselfieber en allemand, malaria (de mala aria, mauvais air) en italien, ague en anglais, chuco 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 ¹, ou celle d'intoxication palustre, évidemment impropre pour désigner une maladie parasitaire.

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

Il est évidemment 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 ², mais la découverte de l'agent

1. Le mot paludisme a été préconisé par le professeur 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.

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. M.), *De noxiis paludum effluviis, eorumque remediis*, Rome, 1717. — TORTI, *Therapeutica spec. ad febres periodicas perniciosas, etc.*, Mutinæ, 1712. — ALIBERT, *Traité des fièvres pernicieuses*, Paris, 1804. — BAILLY, *Traité des fièvres 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 fièvres rémit. et intermit.*, Paris, 1828. — MAILLOT, *Traité des fièvres intermit.*, Paris, 1836. — LITTRÉ, art. INTERMITTENTE (FIÈVRE) du *Diction. de méd. en 30 vol.*, Paris, 1837. — BOUDIN, *Traité des fièvres intermit.*, Paris, 1842. — L. LAVERAN, *Maladies du nord de l'Afrique (Rec. mém. méd. milit., t. LII, p. 1)*. — HASPEL, *Maladies de l'Algérie*, Paris, 1850-1852, 2 vol. — BURDEL, *Rech. sur les fièvres palud.*, Paris, 1858. — DU MÊME, *De la dégénérescence palustre*, Paris, 1875. — MOREHEAD, *Clinical Researches on Disease in India*, London, 1860. — DURAND (de Lunel), *Traité des fièvres intermit.*, Paris, 1862. — DUTROULAU, *Malad. des Européens dans les pays chauds*, 2^e édit. 1868. — GRIESINGER, *Traité des malad. infectieuses* (trad. de Lemattre, 2^e édit. annotée par Vallin), Paris, 1877. — DUBOUÉ, *De l'impaludisme*, Paris, 1869. — L. COLIN, *Traité*

pathogène a renouvelé l'intérêt de la question, et j'espère que cet ouvrage dans lequel j'ai résumé les recherches les plus récentes sur l'hématozoaire du paludisme, en même temps que les travaux si remarquables de mes devanciers sur les formes cliniques, sur l'anatomie pathologique, et sur le traitement et la prophylaxie du paludisme, trouvera auprès du public médical un accueil favorable.

J'ai publié déjà en 1884 un *Traité des fièvres palustres* et en 1891 un ouvrage intitulé : *Du paludisme et de son hématozoaire*; pour ce *Traité* du paludisme j'ai utilisé naturellement mes publications antérieures, mais les remaniements ont été si considérables, les additions si nombreuses, que je crois pouvoir dire qu'il s'agit d'un livre nouveau et non d'une nouvelle édition de mes précédents ouvrages.

J'ai divisé ce *Traité* en douze chapitres.

Les quatre premiers sont consacrés à l'étiologie : répartition de l'endémie palustre à la surface du globe, conditions météoriques ou telluriques qui favorisent le développement de l'endémie ou qui y mettent obstacle, historique des recherches ayant pour but de découvrir l'agent pathogène du paludisme, modes d'infection, causes prédisposantes individuelles.

Les chapitres V, VI et VII sont consacrés à l'étude des formes cliniques : formes régulières (fièvre intermittente, fièvre continue, cachexie), formes irrégulières (accès pernicieux, formes larvées), complications et maladies intercurrentes.

des fièvres intermit., Paris, 1870. — HIRTZ, art. INTERMITTENTES (FIÈVRES), du *Diction. de Jaccoud*, 1874. — NIELLY, *Élém. de pathol. exotique*, Paris, 1881. — A. LAVERAN, *Traité des fièvres palustres*, Paris, 1884. — L. COLIN, art. INTERMITTENTES (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 più 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.

Dans le chapitre VIII j'étudie les lésions anatomiques du paludisme et la pathogénie des manifestations cliniques et des altérations anatomiques auxquelles il donne lieu.

Le chapitre IX est consacré au diagnostic et au pronostic.

Le chapitre X au traitement.

Le chapitre XI à la prophylaxie.

Enfin dans le chapitre XII je passe en revue les maladies qui sont produites chez l'homme ou chez les animaux par des parasites voisins de celui du paludisme.

L'hématozoaire du paludisme n'est plus isolé, dans la grande classe des parasites, comme il l'était au début de mes recherches; un grand nombre d'espèces animales sont sujettes à des maladies parasitaires qui se rapprochent du paludisme, au point de vue de la nature de l'agent pathogène, et comme l'étude du parasite du paludisme est très difficile, on ne doit pas négliger les enseignements de la pathologie comparée.

Il est probable que c'est en étudiant, chez les animaux, les hématozoaires voisins du microbe du paludisme qu'on arrivera à élucider les points qui sont encore obscurs dans l'histoire de ce dernier parasite.

Les praticiens que les questions cliniques préoccupent uniquement fermeront le livre après le chapitre XI; les observateurs qui veulent faire une étude approfondie de l'hématozoaire du paludisme liront, je crois, le chapitre XII avec intérêt.

TRAITÉ DU PALUDISME

CHAPITRE PREMIER

ÉTIOLOGIE

- I. Répartition de l'endémie palustre à la surface du globe.
- II. Conditions météoriques ou telluriques qui favorisent le développement du paludisme ou qui y mettent obstacle. Chaleur, sol, végétation, humidité, pluies, inondations, marais, altitude, etc.

I. RÉPARTITION DE L'ENDÉMIE PALUSTRE A LA SURFACE DU GLOBE. — 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 ; je crois donc devoir m'y arrêter un peu ¹.

1° EUROPE. — Dans la Russie septentrionale (au-dessus du 60^e 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 ; encore l'endémie palustre est-elle, sur ces points mêmes, beaucoup moins redoutable qu'autrefois.

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.

1. 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. Stuttgart, 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*. — A. LAVERAN, *Géographie médicale du paludisme*. Journal le *Janus*, Amsterdam, 1897.

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 ¹.

Aujourd'hui les fièvres palustres ont disparu presque complètement 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 ^{xvii}^e 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 Mèlier, une plaine de plus de 8000 hectares, très basse, très plate, presque horizontale ou à peine inclinée vers la mer, toute parsemée d'excavations et de fossés que séparent des élévations irrégulières, restes dégradés des *bosses* ² des anciens marais; l'eau stagnant partout, ne pouvant s'écouler nulle part et se corrompant, toutes sortes de débris végétaux et animaux y pourrissant dans les chaleurs et répandant les miasmes les plus délétères. » (Rapport sur les marais salants. Académie de médecine, 1847.)

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.

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 ³.

1. GRAVES, *Clinique*, trad. franç., t. I, p. 3.

2. 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.

3. Renseignements fournis par MM. les D^{rs} CAILLETEAU et P. VOYER de Saint-Philbert de Grand-Lieu.

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 région¹.

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 paludisme².

« 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.

« 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^e édition, 1868, t. III, p. 427.)

Trousseau, qui était un admirable professeur, aimait à frapper l'imagination de ses élèves, et dans le cas particulier il me paraît avoir un peu exagéré la délimitation des foyers des fièvres tierces et quartes.

M. le Dr Duclos, qui a occupé pendant de longues années la chaire de clinique médicale à l'École de médecine de Tours, m'écrivait l'an dernier : « 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

1. Renseignements fournis par M. le Dr Voyer de Machecoul; lors d'une excursion que j'ai faite à Machecoul j'ai pu constater l'exactitude de ces renseignements.

2. DI MATTEI, Contrib. à l'étude de l'infection malarique expérimentale. *Archivio per le scienze mediche*. 1895. Extrait, p. 72.

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 garnison¹.

En ce qui concerne Saumur, M. le D^r Yvert constate que le paludisme se présente souvent sous la forme de fièvre rémittente ou sous la forme larvée à détermination névralgique ou autre². Si le paludisme se montrait seulement à Saumur avec le type quarte cette particularité n'aurait pas échappé à notre confrère.

On voit de quelle valeur est l'argument tiré de l'existence à Tours et à Saumur de foyers palustres donnant naissance à des types différents de fièvre intermittente.

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.

Les côtes de la Corse sont insalubres; la côte orientale, sur une longueur de 100 km. et sur une largeur de 4 à 5 km., est basse, marécageuse, désolée par le paludisme; au mois de juillet, dès que la récolte est faite, les habitants sont obligés de se réfugier dans la montagne.

Les plaines de la Corse étaient fertiles et salubres au temps de l'Empire romain; les torrents ont obstrué peu à peu leurs étroites embouchures par des alluvions, des marais se sont développés et le paludisme a pris une grande extension³.

A l'intérieur de la France, la partie de la Bresse qui porte le nom de Dombes et la Sologne étaient naguère de redoutables foyers de l'endémie palustre.

Les habitants de la Dombes avaient transformé une grande

1. Renseignements fournis par M. le D^r DARRICARÈRE, médecin principal de l'armée.

2. Statistique médicale de l'armée pour 1892.

3. DE PIETRA SANTA, *Journal d'hygiène*, 18 mars 1897.

partie de leurs propriétés en étangs à poisson qui étaient exploités pendant deux ans, puis vidés etensemencés; cette alternative d'inondations du sol et de dessèchements 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 ont été reconquis d'une façon définitive par la culture¹.

La Sologne (département de Loir-et-Cher) 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 de ce siècle on comptait en Sologne 12 000 étangs occupant 17 000 hectares.

En 1586, à la suite du dessèchement des étangs de la ville de 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 Monfalcon² et Burdel de Vierzon³. 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

1. ROLLET, Étangs de la Dombes, *Ann. d'hyg. publ.*, 1862, 2^e série, t. XVIII, p. 225.

2. MONFALCON, Histoire méd. des marais, Paris, 1856.

3. BURDEL, De la dégénérescence palustre, Paris, 1875.

la misère, et la conséquence de toutes ces améliorations a été la diminution progressive de l'endémie palustre ¹.

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 ²; 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 pernicioeux; 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 du Danube et de ses affluents, en Hongrie, en Bulgarie, en Roumanie, dans la Dobrudscha, en Morée.

Dans l'Europe centrale le type dominant est le type tierce; à Tubingue, Griesinger ³ a compté, sur 444 cas de fièvre intermittente : 268 tierces (64, 9 pour 100), 122 quotidiennes (29, 2 pour 100), 3 quartes et 21 irrégulières.

Parmi les régions de l'Europe les plus éprouvées par le paludisme il faut compter encore la Russie du Sud : embouchure 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 pour 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 pour 1000 ⁴.

1. THÉVARD, Th. Paris, 1886.

2. 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.

3. GRIESINGER, Traité des malad. infectieuses, Trad. fr., 2^e édit., p. 31.

4. LONGUET, L'état sanitaire de l'armée russe, *Arch. de méd. milit.*, 1896, t. XXVII, p. 410.

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 intermittentes.....	14 027
— continues.....	110
— pernicieuses.....	12
Hémosphérinurie.....	14
Cachexie palustre.....	233
	<hr/> 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.....	1453 cas. 58,8 p. 100.
— tierces.....	542 — 19,8 —
— quartes.....	73 — 2,9 —
— continues.....	235 — 9,5 —

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

L'endémie palustre présente aussi beaucoup de gravité en Italie.

Dans la haute Italie les rizières sont une cause d'insalubrité; les rizières bien entretenues, dans lesquelles les irrigations se font avec de l'eau courante, sont d'ailleurs beaucoup moins dangereuses que les rizières à eau stagnante, qui constituent de véritables marais.

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 km. de long. Le sol est si bas que la partie la plus éloignée de la mer, à 18 km. 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 ².

1. PAMPOUKIS, Étude sur les fièvres palustres de la Grèce, Paris, 1888, et *Journal des connaiss. méd. pratiques*, 1887.

2. E. VALLIN, art. MARAIS du *Diction. encyclop. des sc. méd.*

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.

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.

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.

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 ¹.

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.

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

Sur les côtes de l'Adriatique la zone la plus malsaine commence au-dessous du cap Gargano et descend jusqu'à la Basilicate

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 fièvres prennent souvent des formes graves, qui sont rares dans les régions centrales de l'Europe ; les continues palustres et les accidents pernicioeux, dont nous signalerons plus loin la grande

1. Carta della malaria in Italia pubblicata dalla direzione generale della Statistica del Regno, Roma, 1894. Voyez aussi CL. SFORZA et RANIERO GIGLIARELLI, La malaria in Italia, Roma, 1885.

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.

2° 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 1893 de 668 pour 1000 dans le Turkestan; elle avait été de 982 pour 1000 en 1890; le poste de Samarkande en particulier est très éprouvé.

Dans le territoire transcaspien (Russie d'Asie) la morbidité due aux fièvres palustres a été, en 1893, de 253 pour 1000 dans l'armée russe; elle avait atteint 557 pour 1000 en 1890.

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 très salubres.

A Ceylan, même ceinture de marécages sur les côtes et même gravité de l'endémie; les parties élevées qui constituent le plateau central de l'île sont 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 pour 100 dans la mortalité générale ¹. Les formes

1. MOREHEAD, *Clinical Researches on Disease in India*, London, 1860. — PATRICK MANSON, *Hunterian Society, The annual Oration*, 1894.

continues deviennent prédominantes. Parmi les intermittentes, 90 sur 100 sont du type quotidien, 10 sur 100 du type tierce, le type quarte est très rare ¹.

Dans le royaume de Siam l'endémie palustre a beaucoup de gravité ².

En Cochinchine et au Tonkin les fièvres palustres représentent les trois cinquièmes et quelquefois les deux tiers des maladies internes. Les fièvres s'observent en toute saison, mais c'est dans le troisième trimestre qu'elles règnent avec le plus d'intensité. Le littoral est la zone la plus dangereuse ³.

La basse Cochinchine n'est en réalité 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.

A Nam-Dinh (Tonkin), M. le docteur 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 fièvre intermittente quotidienne est la forme la plus commune au Tonkin, les tierces et les quartes sont rares, ainsi que les accès pernicieux.

En Chine Hongkong et Macao sont des foyers intenses de paludisme.

A Pékin la fièvre intermittente est assez commune chez les Chinois, mais elle est presque toujours bénigne, les accès pernicieux sont très rares ⁴.

3° AFRIQUE. — L'empire du paludisme y est immense ⁵.

En Algérie, le paludisme est commun et grave sur le littoral et

1. A. CROMBIE, Congrès de méd. de l'Inde. Calcutta, 1894.

2. CHR. RASCH, Contrib. à la géog. méd. du Siam. *Janus*. Mars-Avril 1897.

3. 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.

4. Lettre de M. le Dr MATIGNON, médecin de la légation de France en Chine, 25 oct. 1896.

5. FELKIN, Distribution of Disease in Africa (avec une carte), communic. au Congrès d'hygiène de Buda-Pest en 1894.

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) ¹; dans la province d'Oran : les 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 ², est tombée bien au-dessous de ce chiffre.

Les derniers volumes parus de la Statistique médicale de l'armée française fournissent les chiffres suivants pour l'Algérie et la Tunisie.

Année 1890. Morbidité due au paludisme.....	446	sur 1000.
— Mortalité.....	1,5	—

412 décès se décomposent ainsi : accès pernicieux 58, cachexie palustre 43, fièvre rémittente 21.

Année 1891. Morbidité due au paludisme.....	221	sur 1000.
— Mortalité.....	2	—

442 décès se décomposent ainsi : accès pernicieux 68, cachexie palustre 53, fièvre rémittente 21.

Année 1892. Morbidité due au paludisme.....	136	sur 1000.
— Mortalité.....	1,2	—

1. 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.*

2. L. LAVERAN, art. ALGÉRIE du *Diction. encyclop. des sc. méd.*

82 décès se décomposent ainsi : accès pernicioeux 43, cachexie palustre 32, fièvre rémittente 7.

Année 1893. Morbidité due au paludisme.....	84,06	sur 1000.
— Mortalité.....	1,71	—

112 décès se décomposent ainsi : accès pernicioeux 39, cachexie palustre 52, fièvre rémittente 21.

Année 1894. Morbidité due au paludisme.....	99,3	sur 1000.
— Mortalité.....	1,03	—

72 décès se décomposent ainsi : fièvre rémittente 29, accès pernicioeux 25, cachexie palustre 18.

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 ¹, 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., 1836 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 ².

Finot, à Blidah, sur 4211 cas : 2984 quotidiennes, 1206 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 ³.

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 ⁴.

1. E. COLLIN, *Rec. mém. de méd. milit.*, 1848, 2^e série, t. IV, p. 116.

2. MAILLOT, *Traité des fièvres intermittentes*, Paris, 1836.

3. DURAND DE LUNEL, *Traité dogmatique et pratique des fièvres intermittentes*, Paris, 1862.

4. L. LAVERAN, art. ALGÉRIE du *Diction. encyclop. des sc. méd.* — CHASSAGNE, *Rec. mém. de méd. milit.*, 3^e série, t. VII, p. 487.

En Tunisie, 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 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.

Depuis qu'on a approvisionné d'eau Ismaïliah, on y observe des fièvres palustres ².

Les fièvres autrefois très rares à Aden y sont devenues aussi très communes dans ces dernières années ³.

En Abyssinie, en Nubie, le paludisme règne dans les parties basses, dans les vallées; il disparaît sur les plateaux ⁴.

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.

La côte occidentale d'Afrique est très insalubre depuis la Sénégambie jusqu'au Congo ⁵.

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

1. KAUFMANN, Présence de la plasmodie de la malaria dans les cas d'impaludisme observés en Égypte. Le Caire, 1894.

2. On a vu de même apparaître le paludisme dans les oasis de l'Algérie où l'on avait creusé de nombreux puits.

3. J.-W.-H. FLANAGAN, La malaria à Aden. *Brit. med. Journ.*, 21 nov. 1896.

4. CH. BLANC, Notes médicales recueillies pendant un voyage en Abyssinie, *Gaz. hebdom. de méd. et de chir.*, 1874.

5. BORJUS, Quelques consid. sur le poste de Dagana, Sénégal, Th. Montpellier, 1864. — DUDON, Notes et observ. sur les affect. palud. de la côte occidentale d'Afrique, Th. Paris, 1869. — ROUVIER, Observ. sur les fièvres du Gabon, Th. Montpellier, 1870. — DOUÉ, Des fièvres de la côte occidentale d'Afrique, Th. Montpellier, 1872. — MATHIS, Fièvres endémiques du Gabon, Th. Montpellier, 1873. — BÉRENGER FÉRAUD, Traité clin. des malad. des Européens au Sénégal, 1875. — A. BORJUS, 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 fièvre bilieuse hématurique si commune sur la côte occidentale d'Afrique.

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.

En Sénégambie on observe toutes les formes de l'infection palustre. Parmi les intermittentes les types les plus communs sont, d'après Borius, le type tierce chez les indigènes et le type quotidien chez les Européens ¹. Le type quarte est très rare. La fièvre pernicieuse, qui est commune, peut revêtir les différentes formes décrites par les auteurs, mais la bilieuse hémoglobinurique est la forme dominante.

Aux Canaries les fièvres palustres sont très rares ². A Sainte-Hélène ceux qui ont des accès de fièvre les ont contractés presque toujours sur la côte d'Afrique ³.

Sur la côte sud-est, Madagascar, Mayotte, le Zanzibar, l'embouchure du Zambèze sont des foyers de paludisme très redoutables ⁴.

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. 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).

A Nossi-Bé, en 1880, le Dr Guiol constatait une mortalité annuelle de 89 pour 1000 dans la population civile et de 75 pour 1000 dans la population militaire. La proportion des décès est à peu près la même à Mayotte et les deux tiers des décès sont imputables aux fièvres palustres.

Les expéditions de 1884-1885 et de 1895 à Madagascar ont été signalées par de graves épidémies de fièvres palustres. Pendant la dernière expédition nous avons perdu un homme sur quatre; en

1. A. BORJUS, art. SÉNÉGAMBIE du *Diction. encyclop. des sc. méd.*

2. LE ROY DE MERICOURT, art. CANARIES (Iles) du *Dict. encyclop. des sc. méd.*

3. E. BROUSMICHE, Sainte-Hélène. *Arch. de méd. nav.*, janv. 1887.

4. DAULLÉ, Cinq années d'observ. méd. à Madagascar, Th. Paris, 1857. — GRENET, Souvenirs médicaux de quatre années à Mayotte, Th. Montpellier, 1866. — PALLIER, Des fièvres palustres observées à Madagascar, Th. Paris, 1886. — LE PORD, Notes sur la fièvre palud. à Sainte-Marie de Madagascar, Th. Lyon, 1886. — SÉGARD, La Creuse 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'expédition 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.

dix mois le quart de l'effectif est mort, soit 6000 hommes, et sur trois hommes rapatriés deux étaient malades ¹.

C'est la région basse et marécageuse des côtes qui est la plus insalubre à Madagascar; à la côte ouest il faut parcourir plus de 200 km. pour sortir de la zone marécageuse. Sur la côte est la zone dangereuse est moins étendue parce que les premiers contreforts du plateau central sont plus rapprochés de la mer; par la route de Tamatave on peut donc sortir plus vite des régions marécageuses que par la route de Majunga, qui malheureusement fut choisie en 1895.

Quelques points de la côte sont relativement salubres parce qu'ils sont montagneux comme Nossi-Comba dans le nord-ouest.

Il est fréquent d'observer la fièvre après l'arrivée sur le plateau de l'Imérina, mais il s'agit souvent alors de fièvres qui ont été contractées pendant le parcours des zones marécageuses ².

Certaines localités au voisinage de Tananarive sont insalubres et à Tananarive même on prend quelquefois la fièvre, mais cela n'infirme pas la règle que les fièvres sont rares sur le plateau central.

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

1750 cas de paludisme observés par M. le Dr Malinas au sanatorium de Nossi-Comba (Madagascar) se répartissent comme il suit ³ :

Fièvres intermittentes	1 352 cas.
— rémittentes	84 —
— continues et typho-malariennes.....	50 —
Cachexie palustre.....	253 —
Accès pernicieux.....	11 —

Les fièvres intermittentes étaient :

Quotidiennes au début dans.....	1 137 cas.
Tierces —	17 —
Quartes —	3 —

1. JEAN LÉMURE, VINCENT et BUROT, *op. cit.*

2. LE ROY DE MÉRICOURT, Rapport sur le travail du Dr Villette, Acad. de méd., 16 octobre 1894. — VINCENT et BUROT, *op. cit.*

3. MALINAS, Le sanatorium de Nossi-Comba. *Arch. de méd. milit.*, 1897, t. XIX, p. 122.

L'histoire de l'endémie palustre aux îles Maurice et de La Réunion 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 ².

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

En 1869 le paludisme éclate sous forme épidémique; depuis lors il est devenu endémique; une nouvelle poussée épidémique a été observée en 1873. Maureau insiste sur ce fait que l'importation de la fièvre palustre a coïncidé avec l'immigration indienne.

Des faits semblables ont été observés aux îles Maurice et Rodrigue.

A Maurice l'endémie palustre, autrefois inconnue, a pris tout à coup, à partir de 1867, une grande extension.

Jusqu'en 1880 l'île Rodrigue a joui d'une salubrité incontestable. La fièvre palustre y a fait brusquement son apparition à cette époque. « Ici encore, dit Maureau, il n'y a guère que l'importation qui puisse expliquer l'explosion du paludisme. » (MAUREAU, Th. Paris, 1891, p. 29.)

Le paludisme est plus rare au centre de l'Afrique que sur les côtes; mais on l'observe encore, principalement sur les bords des

1. BARAT, Note sur la fièvre épid. qui a régné en 1869 à l'île de La Réunion. *Arch. de méd. nav.*, 1869. — BASSIGNOT, Étude sur la fièvre endém. épid. qui règne à La Réunion, *même Rec.*, 1873. — PELLEREAU, Pathologie Mauricienne. Des fièvres palustres, *même Rec.*, 1881-1882. — DELTEIL, Consid. sur le climat et la salubrité de La Réunion, *même Rec.*, 1884. — A. LE ROY DE MÉRICOURT et A. LAYET, art. RÉUNION et ÎLE 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.

2. DUTROULAU, Traité des maladies des Européens dans les pays chauds, 2^e édit., 1868, p. 78.

rivières et des grands lacs intérieurs : Nyassa, Victoria Nyanza, Tanganyka, Tchad (LIVINGSTONE, BARTH, STANLEY).

La colonie du Cap est salubre.

4^e AMÉRIQUE. — Dans l'*Amérique du Nord*, le paludisme ne s'observe guère au delà du 45^e 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-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 ¹. Région des lacs : 493 malades sur 4000 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

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

1. J. METCALF, Rapport à la Commission sanitaire des États-Unis. — EVANS, Essais d'hygiène et de therap. milit., Paris, 1865.

palétuviers qui bordent la mer, s'étendent des marais fébrigènes très dangereux.

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 quotidien¹. 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.

Le D^r Echeverria² a constaté que 2345 cas de fièvres palustres contractées au Guatémala se répartissaient de la manière suivante au point de vue des formes cliniques :

Quotidiennes	1737
Tierces	205
Quartres	30
Doubles quotidiennes	7
Doubles tierces	7
Type indéterminé	31
Continues	58
Pernicieuses	118
Larvées	68
Cachexie	80

Les rives du golfe de Honduras sont très insalubres ainsi que Panama. On sait que les ouvriers employés sur les chantiers du fameux 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'Antigua, de Saint-Vincent et de la Barbade sont épargnées, probablement à cause de la sécheresse du sol.

Dans l'*Amérique du Sud*, les principaux foyers palustres sont :

1. LIBERMANN, Des fièvres intermittentes dans la vallée de Mexico. *Rec. mém. de méd. milit.*, 1864.

2. JORGE AVILA ECHEVERRIA, Le paludisme en Guatémala. Th. Guatémala, 1895.

les Guyanes, les côtes du Vénézuéla et de Colombie, le bassin de l'Orénoque et la Bolivie.

Dans la Guyane française, les fièvres palustres fournissent dans les années ordinaires les trois quarts du chiffre total des malades ¹.

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 2000.

D'après Maurel on peut distinguer quatre zones dans la Guyane française :

Zone maritime comprenant les îles qui bordent le littoral : Îles du Salut, Îlet-la-mère, Îlet-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 : Îles 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.

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

Dans la République Argentine le paludisme règne surtout dans les provinces de Tucuman, Salta, Juguy, Corrientes et dans quelques districts fédéraux du nord, région riche en forêts; 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 m. de profondeur on trouve une couche d'argile et de schiste imperméable ².

Le Paraguay, l'Uruguay et La Plata présentent d'immenses plaines inondées, à l'époque des pluies, par les rivières qui descen-

1. DURAND, Th., Montpellier, 1868. — MAUREL, Traité des malad. paludéennes à la Guyane, Paris, 1883.

2. 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.

dent 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.

Le Chili a aussi un climat très salubre.

Le paludisme disparaît au delà du 35° degré de latitude australe.

5° OCÉANIE. — L'endémie palustre 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. 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 pernicioeux y sont fréquents et graves et, quand on fait relâche dans ce port, il est nécessaire de prendre, pour se protéger contre le paludisme, des mesures prophylactiques sévères.

Au contraire les autres îles de l'Océanie, malgré l'existence de nombreux marais, jouissent, au point de vue du paludisme, d'une salubrité très grande.

A la Nouvelle-Calédonie l'endémie palustre est inconnue¹, « 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 Australie, à Taïti, les fièvres sont rares et ne présentent pas, en général, de gravité.

En Tasmanie, à la Nouvelle-Zélande, le paludisme est pour ainsi dire inconnu, malgré l'existence de nombreux marais.

Les îles de la Polynésie, de la Mélanésie, de la Micronésie sont également indemnes.

L'étude de la répartition des fièvres palustres à la surface du globe met en évidence les points suivants :

1° Le paludisme règne principalement sur les côtes et le long des fleuves; les marais sont particulièrement favorables à son développement, ce qui justifie les dénominations de fièvres palustres ou de paludisme; toutefois le marais proprement dit n'est pas

1. BOURGAREL, Soc. d'anthropol., t. II, p. 375. — COROLLEUR, Th. Bordeaux, 1888-1889.

nécessaire; il suffit que l'humidité du sol soit entretenue par une nappe d'eau souterraine superficielle, par exemple; d'autre part tous les marais ne sont pas insalubres, on trouve, même dans les pays chauds, des marais qui ne sont pas fébrigènes.

2° L'influence de la chaleur et de l'altitude sur le développement du paludisme est manifeste.

3° On peut trouver à peu de distance les uns des autres des localités salubres et des foyers très dangereux de paludisme.

4° Les fièvres intermittentes des types tierce et quarte dominent dans les pays tempérés, la fièvre intermittente quotidienne et la continue palustre dans les pays chauds, mais partout les différents types sont représentés; il n'y a d'exception que pour la bilieuse hématurique ou hémoglobinurique dont la répartition à la surface du globe est plus limitée que celle des autres fièvres palustres.

5° Dans un grand nombre de localités l'endémie palustre a diminué d'intensité ou même a disparu complètement grâce aux travaux d'assainissement qui ont été opérés : dessèchement des marais ou des étangs, endiguement des cours d'eau, drainage et mise en culture du sol; au contraire sur d'autres points l'endémie s'est étendue, des pays autrefois salubres ont été envahis.

II. CONDITIONS MÉTÉORIQUES OU TELLURIQUES QUI FAVORISENT LE DÉVELOPPEMENT DU PALUDISME OU QUI Y METTENT OBSTACLE. — A. *Chaleur*. — L'influence favorisante de la chaleur ressort de la répartition du paludisme à la surface du globe.

Le soleil, dit Mahé, est en quelque sorte le régulateur du paludisme, « il semble agir sur les causes de cette vaste endémie à la façon dont il exerce sa puissance fécondante sur les germes des végétaux et même de la plupart des animaux ¹ ».

D'une façon générale on peut dire que le paludisme 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 qu'exerce la chaleur sur le développement de l'agent pathogène du paludisme.

1. MAHÉ, art. GÉOGRAPHIE MÉDICALE du *Diction. encyclop. des sc. méd.*

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 M. L. Colin ont fait remarquer qu'à Rome les fièvres palustres de première invasion apparaissaient 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

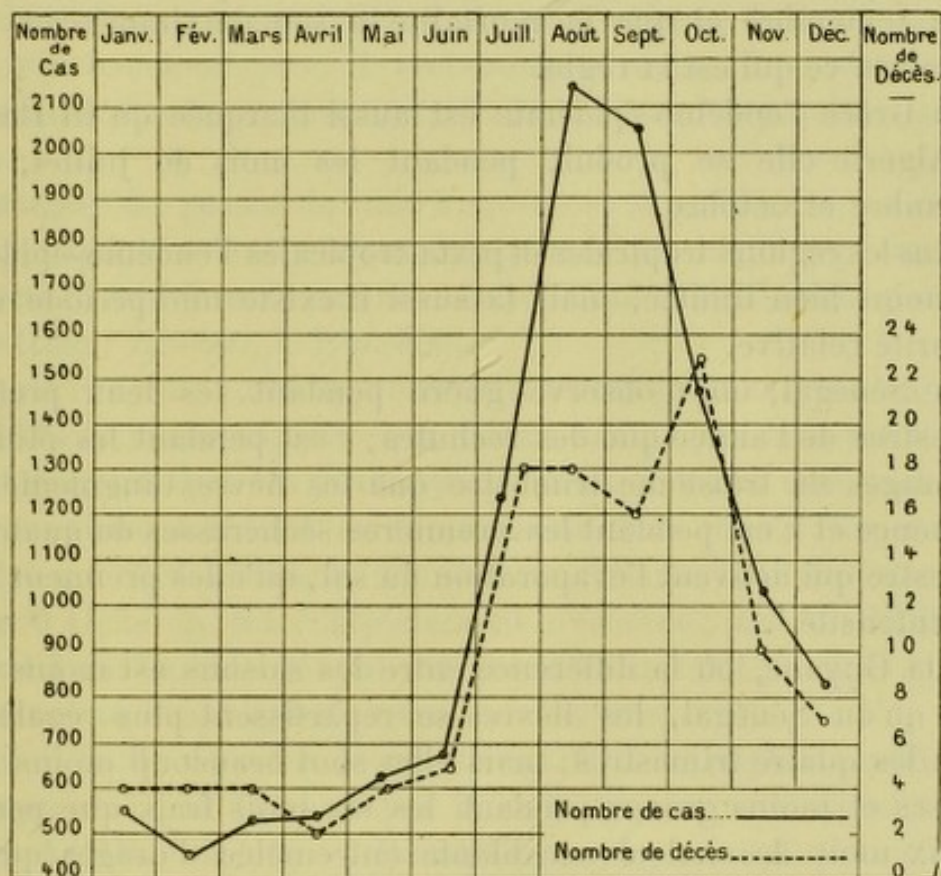


Fig. 1. — Morbidité et mortalité dues au paludisme en 1890 dans l'armée française.

ans de suite que les premiers cas de fièvre palustre de première invasion se produisaient vers la fin du mois de juin, les derniers dans le courant du mois 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*.

Ainsi, pendant l'hiver, le germe du paludisme sommeille; comme les végétaux et les animaux inférieurs il a sa période hibernale,

1. L. COLIN, Traité des fièvres intermittentes, p. 158.

et, comme eux, il se réveille au commencement de l'été avec une grande régularité.

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

La figure 4, 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 ¹.

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 ².

L'influence de la chaleur est donc indéniable, mais cette influence n'est pas directe et il n'est pas possible d'expliquer l'apparition des fièvres par l'action seule de la chaleur comme ont essayé de le faire quelques auteurs.

On a vu plus haut qu'il existe, même dans les zones tropicales, des pays salubres à côté de pays insalubres; en Algérie les fièvres sont beaucoup plus communes et plus graves sur le littoral que dans les oasis du Sahara où la température est cependant bien plus élevée.

1. DUTROULAU, Traité des maladies des Européens dans les pays chauds, 2^e édit., Paris, 1868, p. 225.

2. DUTROULAU, *op. cit.*, p. 226.

Dans les régions les plus chaudes du globe les marins sont à l'abri du paludisme tant qu'ils ne descendent pas à terre.

B. *Sol. Influence de la culture.* — La terre est indispensable comme la chaleur au développement du paludisme.

L'immunité dont jouissent les marins à bord de leurs vaisseaux, même sur les côtes les plus insalubres, en est une preuve.

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 ¹.

Le danger de passer la nuit à terre est si grand sur les côtes d'Afrique qu'on a cru pendant longtemps que les Européens qui passaient la nuit à terre sur ces côtes étaient empoisonnés par les nègres (LIND, *op. cit.*, t. I, p. 300).

Pringle constate aussi la préservation dont jouissent les marins.

En 1747 l'armée anglaise qui faisait campagne dans les Pays-Bas fut éprouvée par les fièvres palustres à ce point que quelques bataillons étaient réduits au septième de leur effectif; cependant 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 ².

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 MM. 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 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 ³.

1. LIND, *Essai sur les malad. des Européens dans les pays chauds*. Traduct. de Thion de la Chaume, Paris, 1785, t. I, p. 225 et 253.

2. PRINGLE, *Observ. sur les maladies des armées*, Londres, 1752. Trad. fr. *Encyclopédie des sc. méd.*, p. 33.

3. VINCENT et BUROT, *Acad. de méd.*, 7 avril 1896.

Fonssagrives a admis que des marais fébrigènes pouvaient se former dans la cale des navires mal tenus ¹; les faits en petit nombre visés par cet observateur peuvent tous recevoir une autre interprétation que celle qu'il propose.

La cale mal entretenue d'un navire est comparable à un égout bien plutôt qu'à un marais et les égouts n'engendrent pas les fièvres palustres ².

L'influence du sol est rendue manifeste aussi par ce fait que les travaux de défrichement et de terrassement sont particulièrement dangereux dans les pays palustres; ces travaux peuvent même donner lieu à des 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 ³.

Les grands travaux de terrassement exécutés par nos troupes en Algérie ont toujours amené une recrudescence marquée 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 ⁴.

Nous verrons plus loin (Ch. iv), en étudiant les influences individuelles qui favorisent l'infection, que les professions les plus insalubres, en pays palustre, sont celles qui mettent l'homme le plus directement en contact avec le sol; les terrassiers, les agriculteurs, les jardiniers sont particulièrement éprouvés.

Le paludisme aime les campagnes incultes, les pays peu peuplés ou dévastés par la guerre et l'invasion, il recule au contraire presque toujours devant l'homme et devant la civilisation.

La campagne romaine jadis si peuplée et si riche est aujourd'hui désolée par les fièvres et déserte.

Il en est de même de plusieurs vallées de la Grèce.

1. FONSSAGRIVES, Hygiène navale, 2^e édit., 1877, p. 576. — A. SICILIANO. Th., Montpellier, 1870.

2. DUBERGÉ, Du paludisme, Paris, 1896, p. 115.

3. TROUSSEAU, Clinique méd., 3^e édit., 1868, t. III, p. 420.

4. JACQUOT, *Gaz. méd. de Paris*, 1848. — CAMBAY, Traité des malad. des pays chauds et spécialement de l'Algérie.

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.

Au contraire la mise en culture du sol est une des mesures prophylactiques les plus efficaces que l'on puisse prendre contre le paludisme.

Ces faits ont servi de base à la théorie de M. L. Colin¹, théorie d'après laquelle la puissance végétative du sol non utilisée par la culture serait la cause principale du paludisme.

Les arbres et les plantes assainissent le sol en le drainant par leurs racines et en le desséchant, bien plutôt qu'en mettant en œuvre sa puissance végétative.

Certains pays doués d'une végétation luxuriante, comme la Guyane et les vallées inférieures de l'Abyssinie, sont des foyers palustres d'une grande intensité.

L'insalubrité des rives de la Gambie est plus grande que celle des rives du Sénégal, écrit Borius², et semble être en rapport avec la richesse de la végétation naturelle.

Beaucoup de ces forêts des pays chauds, aux arbres gigantesques enlacés de lianes, sont impénétrables; l'air y circule difficilement et, malgré la puissance de la végétation, il y règne une humidité constante, favorable au développement du paludisme.

L'influence que l'abandon de la culture des terres, le dépeuplement ou la dévastation d'un pays exercent sur l'extension de l'endémie palustre s'explique facilement. Dans un pays riche et peuplé, comme l'était la campagne romaine au siècle d'Auguste, de nombreux travaux d'art sont exécutés et entretenus avec soin, on dessèche les marais, on endigue les fleuves, on creuse des canaux, les arbres et les plantes couvrent le sol et le drainent par leurs racines; vienne une invasion de barbares ou une longue guerre, les travaux d'art sont détruits, les aqueducs sont coupés, les canaux s'ensavent, les marais s'étendent et se multiplient, les campagnes se dépeuplent, la culture du sol est abandonnée, les arbres sont détruits, et le paludisme trouve un milieu très favorable à son développement³.

1. L. COLIN, *Traité des fièvres intermit.*, Paris, 1870, et *Traité des maladies épid.*, Paris, 1879, p. 126.

2. A. BORIUS, art. SÉNÉGAMBIE du *Diction. encyclop. des sc. méd.*

3. A. LAVERAN, *Traité des fièvres palustres*, p. 9.

C. *Humidité. Pluies. Inondations.* — L'humidité du sol est une condition indispensable au développement du paludisme qui par suite règne plus particulièrement, comme nous l'avons vu, sur les côtes, le long des fleuves ou dans les régions marécageuses.

En Europe, par exemple, les côtes de la Corse, de l'Italie, de la Sicile, de la Grèce, les rives de la mer Noire, les bords du Pô, de l'Adige, du Tibre et du Danube sont avec les marais Pontins et les Palus Méotides les principaux foyers du paludisme.

Des pluies abondantes, en augmentant l'humidité du sol, favorisent le développement des fièvres.

On a remarqué depuis longtemps en Algérie que, dans les années pluvieuses, l'endémie palustre prenait une grande importance et qu'au contraire elle était relativement bénigne dans les années de sécheresse; les premières pluies d'automne donnent lieu presque toujours 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.

A la suite du forage de nombreux puits dans certaines oasis on a vu apparaître les fièvres parce que le sol, très sec auparavant, a pu être irrigué¹. Le fait a été constaté à Ruissat (oasis voisine d'Ouargla dans le Sahara) et aussi à Ismaïliah (Égypte).

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 eaux².

Dans les oasis d'Algérie les séguïas qui renferment de l'eau courante ne sont pas dangereuses.

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 résultat³.

1. VERDAN, La fièvre intermit. à Ouargla. *Arch. de méd. milit.*, 1885, t. VI, p. 289.

2. F. JACQUOT, *op. cit.*, *Gaz. méd. de Paris*, 1848.

3. MONFALCON, *Hist. méd. des marais*.

Des épidémies de fièvre palustre ont été observées notamment en 1846, en 1856 et en 1866 à la suite des inondations de la Saône, du Rhône et de la Loire.

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 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 (V. Ch. ix).

D. *Marais, étangs, marais salants, marais mixtes.* — Nous venons de voir que le paludisme avait besoin pour se développer de chaleur, de terre et d'humidité; les marécages des pays chauds et ceux des pays tempérés, pendant l'été, remplissent toutes ces conditions, aussi sont-ils le milieu de prédilection du paludisme 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 dessèchement sans prendre les précautions nécessaires.

On comprend que, dans un grand nombre de pays, la zone littorale soit fébrigène : la mer apporte sans cesse sur les côtes des débris de toute sorte et surtout du sable ou des galets qui exhausent le rivage et qui constituent ce que M. 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 ¹.

Méliér constate que les douaniers dont les posies sont situés au milieu des marais salants sont moins exposés à contracter la

1. MÉLIÉR, Rapport sur les marais salants, Paris, 1847, Mém. de l'Acad. de méd., 1847.

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 des 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 (MÉLIER).

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).

« 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^e édit., p. 142.)

On comprend que les étangs mis à sec périodiquement soient particulièrement dangereux.

L'existence de marais proprement dits, de marais types, n'est pas nécessaire d'ailleurs¹; 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,

1. F. JACQUOT a insisté avec raison sur ce point dans ses Recherches sur les causes des fièvres à quinquina (*Gaz. méd. de Paris*, 1848).

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.

Les rizières sont insalubres lorsque l'eau nécessaire à la culture du riz est stagnante ¹; lorsqu'elle circule dans des rigoles, l'insalubrité est beaucoup 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 des fossés des places fortes qui sont alternativement inondés et mis à sec.

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.

En Australie, à la Nouvelle-Calédonie, le paludisme n'existe pas, bien qu'on rencontre des marais qui ont tous les caractères objectifs des marais fébrigènes.

A la Nouvelle-Calédonie les forçats libérés défrichent un sol vierge, au voisinage des marais, et ils 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, comme nous l'avons vu, au développement du paludisme, est salubre; les fièvres palustres y sont inconnues ².

1. BOILEAU-CASTELNAU, De l'insalubrité des rizières. *Ann. d'hygiène*, 1850.

2. MAUREAU, Th., Paris, 1891, p. 31.

Le docteur Pommay¹ a signalé l'innocuité des marais des hauts plateaux du Sud Oranais.

E. *Action des vents. Variations brusques de température.* — Pauly fait remarquer que les localités bien ventilées sont en général salubres, tandis que les lieux bas, encaissés, dans lesquels l'air circule mal, sont souvent insalubres². C'est à l'action purifiante des alizés et des moussons que cet observateur attribue l'innocuité des marais de Taïti, de la Nouvelle-Calédonie et des pampas de la Plata.

La théorie de Pauly est empreinte d'une évidente exagération ; à côté de localités insalubres dans lesquelles la configuration du sol et la richesse de la végétation mettent obstacle à la ventilation (jungles des Indes, savanes tremblantes de la Guyane, etc.), on en peut citer d'autres qui, dénudées et avoisinant le littoral de la mer, comme la campagne romaine, ne laissent rien à désirer à ce point de vue.

Nous avons vu d'ailleurs que le paludisme peut envahir des contrées autrefois épargnées (îles Maurice et de La Réunion) sans que ce changement dans l'état sanitaire s'explique par des modifications climatiques.

Lorsque nous nous occuperons des modes d'infection du paludisme nous aurons à rechercher quel est le rôle des vents dans la dissémination de la maladie au voisinage des foyers palustres.

Les variations brusques de température sont souvent la cause occasionnelle des accès de fièvre ; dans les pays palustres il importe donc de se mettre en garde contre ces variations.

F. *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 ; 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.

1. POMMAY, *Revue d'hygiène*, 1884, t. VI, p. 184.

2. PAULY, *Esquisses de climatologie comparée*, Paris, 1874.

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.

F. Jacquot a insisté avec raison sur l'insalubrité des plaines en Algérie et a bien analysé les causes de cette insalubrité ².

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.

A Madagascar, le plateau central jouit d'une salubrité relative alors que l'endémie palustre a, sur les zones basses du littoral, une redoutable intensité.

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 jouit d'une salubrité parfaite 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 mètres les uns des autres des quartiers fébrigènes 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 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.

1. PÉRIER, De l'hygiène en Algérie, t. 1, p. 238.

2. F. JACQUOT, Rech. sur les causes des fièvres à quinquina. *Gaz. méd. de Paris*, 1848.

De même à Bône : les habitants de la ville haute, construite sur les collines 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.

En résumé, pour le développement du paludisme, il faut de la terre, de la chaleur et de l'humidité, mais ces conditions, alors même qu'elles se trouvent réalisées de la façon la plus complète, sont insuffisantes pour faire naître l'endémie.

Les conditions de milieu les plus propres à favoriser l'éclosion et la multiplication d'une plante sont impuissantes à faire naître cette plante si la graine fait défaut, de même les localités les plus favorables en apparence au développement du paludisme en demeurent indemnes si l'agent pathogène n'y est pas transporté.

On s'explique ainsi qu'il existe, même dans les pays tropicaux, des marais non fébrigènes, que des pays autrefois épargnés par les fièvres puissent être envahis tout à coup et que, par contre, en modifiant les conditions de milieu, on réussisse à assainir des localités ou des régions entières.

CHAPITRE II

ÉTIOLOGIE (SUITE)

- I. Historique des recherches entreprises pour découvrir l'agent pathogène du paludisme.
- II. Découverte de l'hématozoaire du paludisme, recherches confirmatives des miennes; l'hématozoaire retrouvé dans toutes les contrées palustres.

I. RECHERCHES ANTÉRIEURES AUX MIENNES ENTREPRISES DANS LE BUT DE DÉCOUVRIR LE PARASITE DU PALUDISME. — Depuis longtemps les observateurs avaient été conduits, par l'étude des conditions qui favorisent le développement du paludisme, à penser que l'agent pathogène de cette endémie était un parasite.

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 sang¹.

Cette opinion, défendue par Rasori, était si répandue en Italie au commencement du XIX^e 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 parasites².

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

1. LANCISI, De noxiis paludum effluviis, lib. II, Romæ, 1747.

2. ARMAND, *L'Algérie médicale*, p. 68.

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; l'hypothèse de Boudin s'éloigne du reste de la doctrine parasitaire, puisqu'elle attribue le paludisme à une intoxication par les émanations des plantes des marais, et non à la pénétration de parasites animaux ou végétaux dans l'économie.

Bouchardat a émis sur l'origine des fièvres palustres une opinion analogue à celle de Boudin, avec cette différence qu'il incrimine la faune des marais et non la flore; d'après Bouchardat, les accidents du paludisme sont produits par un *venin* que sécrètent quelques-uns des animalcules microscopiques qui pullulent dans les marais. En examinant au microscope la rosée recueillie au-dessus des marais, on y découvre, dit-il, avec des débris organiques de toute espèce, de petits flocons; ce sont ces petits flocons qui représentent pour lui la matière toxique¹.

Les accidents du paludisme n'ont pas du tout l'allure des intoxications, c'est ainsi qu'ils éclatent souvent chez des individus qui ont quitté depuis quelque temps les foyers palustres; les opinions défendues par Boudin et par Bouchardat pouvaient donc être considérées, *a priori*, comme très peu vraisemblables.

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'espèce².

Mühry arrive aussi à conclure que les spores de certains végétaux microscopiques sont les agents du paludisme³.

W.-A. Hammond dit avoir constaté souvent la présence de spores en grande quantité dans des localités palustres; lui-même a contracté une fièvre intermittente après avoir inspecté une grande quantité de fourrages avariés⁴.

1. BOUCHARDAT, Annuaire de thérapeutique, 1866, p. 299.

2. J.-K. MITCHELL, On the cryptogamous origin of malarious and epidemic fevers. Philadelphie, 1849.

3. MÜHRY, Die geographisch. Verhältnisse, ch. vi.

4. W.-A. HAMMOND, A Treatise on hygiene. Philadelphia, 1863. — BACHON a cité également un fait qui semble démontrer que le germe du paludisme peut être transporté avec les fourrages provenant de localités insalubres. *Rec. mém. de méd. milit.*, 1873, t. XXIX, p. 239.

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*¹.

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 paludisme, 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 au genre *algues* et à l'espèce *palmelles*; ces cellules ne se rencontrent que dans la zone où règnent les fièvres, et leur présence est constante dans l'urine et dans la sueur des fébricitants².

Salisbury décrit ainsi qu'il suit ces algues fébrigènes, qu'il désigne sous le nom de *Gemiasma* : « Plantes ayant l'apparence de cellules, consistant chacune en une paroi extérieure mince contenant un noyau rempli de petites spores soit simples, soit agrégées, se multipliant par dédoublement ou segmentation de la face externe d'une membrane mère et provenant de spores. Couleurs variées : rouges, vertes, jaunes blanches, plombées, etc., Il y a plusieurs espèces qui semblent agir comme un poison malarial. Les plantes rouge-brique et plombées se trouvent principalement dans les sols riches en calcaire, pendant que les variétés jaune-verdâtre et blanches se rencontrent plus souvent dans les terrains dépourvus de calcaire. »

Salisbury retrouve les spores des palmelles sur le sol et dans les couches inférieures de l'atmosphère des localités palustres, et pour bien établir la relation qui existe entre les palmelles 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 bien

1. Acad. des Sc., 17 août 1864.

2. J.-H. SALISBURY, *American journ. of the med. sc.*, janv. 1866, mémoire traduit dans la *Revue des cours scientif.* du 6 nov. 1869.

réglée 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.

Salisbury dit encore que lorsqu'il parcourait des localités marécageuses dans lesquelles les palmelles étaient abondantes, il a souvent ressenti une sensation de sécheresse et de chaleur au fond de la gorge qui annonçait invariablement la pénétration des spores dans les premières voies de la respiration.

Depuis 1866, aucun fait confirmatif de ces recherches n'a été publié; on a constaté au contraire que, dans beaucoup de localités désolées par le paludisme, les palmelles faisaient défaut. L'expérience faite par Salisbury ne démontre pas le rôle pathogène des palmelles. En admettant qu'une fièvre intermittente légitime se soit développée chez les jeunes gens dont il parle, rien ne prouve que les palmelles ont été la cause de cette fièvre, la terre prise dans des localités marécageuses renfermait d'autres microbes en grand nombre, qui ont pu jouer le rôle que l'auteur attribue aux palmelles.

Wood et Leidy de Philadelphie ont couché, pendant un mois, dans une chambre où l'on avait réuni une grande quantité de palmelles sans éprouver aucun malaise¹.

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 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 MM. Colrat, Magnin et Fochier, fut nommée pour rechercher dans les étangs des 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'en-

1. Wood, *American journ. of the med. sc.*, 1868.

droits 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 palustre¹.

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 paludisme², 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 pouvant être rattachés à la septicémie.

Quinquaud, qui a étudié avec soin les palmelles, a souvent absorbé lui-même et a fait absorber à d'autres personnes ces micro-organismes; les résultats ont toujours été négatifs³.

Massy (de Ceylan) a signalé la présence d'une quantité énorme de champignons microscopiques dans l'air pendant la période endémo-épidémique des fièvres palustres à Jaffna⁴. 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 végétal⁵.

Le Dr Balestra a trouvé constamment dans l'eau des marais Pontins, une algue qui lui paraît être la cause des accidents du

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

2. BINZ, *Max Schultze's Archiv*, 1867. — DU MÊME. *Pharmakologische Studien über China*. *Virchow's Archiv*, 1869.

3. QUINQUAUD, Soc. de biologie, 15 nov. 1879.

4. MASSY, Army med. report, 1865.

5. RICHTER, *Schmidt's Jahrbücher*, 1867 et 1868, cité par VALLIN, art. MARAIS du *Diction. encyclop. des sc. méd.*

paludisme ¹. « Cette algue surnage à la surface de l'eau; elle est irisée si elle est jeune, et reproduit l'apparence de taches d'huile. C'est seulement quand elle se trouve au contact de l'air, exposée aux rayons solaires, en présence de végétaux en décomposition, qu'elle se développe rapidement en laissant dégager de petites bulles gazeuses. » Les spores sont ovoïdes, d'un jaune verdâtre, mesurant 1 μ de diamètre. Balestra a retrouvé les spores et les sporanges de cette algue dans l'eau produite par la condensation de la vapeur d'eau à la surface des marais.

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 ².

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 ³.

Corre constate que l'on trouve dans toutes les localités insalubres du Sénégal des palmellées et des oscillariées; il conclut seulement que ses observations semblent fournir un nouvel appui à la théorie des miasmes figurés ⁴.

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 ⁵.

Aucun fait confirmatif de ces recherches n'a été publié.

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 ⁶.

Lanzi et Terrigi prétendent avoir retrouvé dans la rate et dans

1. BALESTRA, Congrès méd. de Florence, 1869, et Acad. des sc., 18 juillet 1870.

2. Congrès de Florence, 1869.

3. CUNNINGHAM, Microscopic examination of air, Calcutta, 1872.

4. CORRE, *Arch. de méd. nav.*, 1877, p. 450.

5. EKLUND, *Arch. de méd. nav.*, 1878.

6. GRIFFINI, *Bulletino crittogamico*, 1874. — LANZI et TERRIGI, *Accad. med. di Roma*, 1876.

le foie des animaux en expérience des éléments pigmentés analogues à ceux qui existent dans le sang des individus morts de fièvre pernicieuse, et en cultivant ces éléments pigmentés, ils auraient obtenu 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.

La principale expérience de Klebs et Tommasi Crudeli peut se résumer comme il suit :

De la vase recueillie dans les marais Pontins est exposée à l'air par une température de 30 à 40°, de manière à dessécher la surface en laissant humide la couche profonde, ce qui est, comme on sait, une condition éminemment favorable au développement des germes du paludisme; une parcelle de la vase desséchée est introduite dans un liquide de culture qui sert à ensemercer d'autres liquides; les produits de cette culture sont injectés dans le tissu conjonctif des lapins et donnent lieu à des accidents que Klebs et Tommasi Crudeli rapportent au paludisme.

Un bacille que ces observateurs ont trouvé dans l'air, dans l'eau, dans la vase des marais ainsi que dans les liquides de culture préparés comme il vient d'être dit et dans le sang des animaux inoculés, est décrit par eux sous le nom de *Bacillus malarix*¹.

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

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

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

1. Reale Accademia dei Lincei, juin 1879, et *Arch. f. experiment. Pathologie*, 1^{er} juillet 1879.

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 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 malarix* fut d'abord accueilli avec beaucoup de faveur surtout en Italie et en Allemagne.

Tommasi Crudeli publie en 1880 le résumé de recherches confirmatives des siennes faites par MM. Perroncito, Ceci, Cuboni, Marchiafava, Valenti, Ferraresi et Piccirilli¹.

Les spores du prétendu *Bacillus malarix* sont retrouvées dans le sang des lapins auxquels on inocule l'eau des marais (CECI), dans le sang des malades atteints de fièvre palustre (MARCHIAFAVA, PERRONCITO, FERRARESI), dans le sang aspiré de la rate des fébricitants (MARCHIAFAVA, FERRARESI, SCIAMMANA, VALENTI ET PICCIRILLI).

En ensemençant différents milieux de culture avec du sang extrait de la rate pendant les paroxysmes fébriles ou avec des parcelles de la pulpe splénique des sujets morts de fièvre pernicieuse, Cuboni réussit à obtenir des cultures du bacille.

D'après MM. 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 spores².

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

2. On voit qu'en 1880 M. Marchiafava était un des défenseurs du *Bacillus malarix*, 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

MM. 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 tuméfiée¹.

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 marais².

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 malarix* et à reproduire chez le lapin, à l'aide de ces cultures, des accidents analogues à ceux du paludisme³.

Tous les expérimentateurs qui ont entrepris de contrôler les faits avancés par Schiavuzzi sont arrivés à des résultats négatifs.

L'injection du bacille de Schiavuzzi ne provoque pas chez les lapins la fièvre intermittente ; c'est à peine si, à la suite des inoculations, on observe une légère élévation de température qui ne se reproduit pas les jours suivants et qui est notée également à la suite de l'inoculation de cultures de microbes non pathogènes.

Le sang des lapins inoculés ne présente jamais les altérations caractéristiques du paludisme⁴.

Les travaux relatifs au *Bacillus malarix* n'ont plus qu'un intérêt historique ; si j'y ai insisté un peu, c'est qu'il m'a paru important de constater quel était l'état de nos connaissances sur l'agent pathogène du paludisme lorsque je publiai mes premières recherches à ce sujet ; un grand nombre d'observateurs croyaient

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 et 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.

1. CUBONI et MARCHIAFAVA, *Archiv. f. experim. Path. und. Pharmak.*, t. XIII, p. 265.

2. A. CECI, *Arch. f. experim. Pathol. und Pharmakol.*, t. XV et XVI. Anal. in *Revue de Hayem*, 1883, t. XXI, p. 73.

3. Acad. de médecine de Rome, 4 avril et 5 déc. 1886, et *Beiträge zur Biologie der Pflanzen*, 1888.

4. GOLGI, *Intorno al preteso Bacillus malarix* di Klebs, Tommasi Crudeli e Schiavuzzi, Torino, 1889.

à ce moment au *Bacillus malarix* et on s'explique le mauvais accueil qui fut fait tout d'abord à mon hématozoaire.

II. DÉCOUVERTE DE L'HÉMATOZOAIRE DU PALUDISME. RECHERCHES CONFIRMATIVES DES MIENNES. L'HÉMATOZOAIRE RETROUVÉ DANS TOUTES LES CONTRÉES PALUSTRES. — 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 micro-organismes 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 donner aussi que des résultats peu 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.

En 1878, ayant eu l'occasion de faire à Bône plusieurs autopsies de sujets qui avaient succombé à des accidents pernicieux, je fus frappé de ce fait que la mélanémie était une altération très spéciale, très caractéristique du paludisme.

En étudiant dans le sang frais des malades atteints de fièvre palustre les éléments pigmentés, je remarquai qu'à côté des leucocytes mélanifères, on trouvait des éléments de forme assez régulière (corps sphériques et corps en croissant) bien différents des leucocytes; le 6 novembre 1880 je constatai, à Constantine, dans le sang d'un malade, l'existence de corps sphériques pigmentés, de corps en croissant et de flagelles très mobiles; dès lors je n'eus plus de doutes sur la nature animée des éléments qui, depuis

quelque temps, avaient attiré mon attention et je décrivis les trois formes principales sous lesquelles se présente l'hématozoaire du paludisme : corps amiboïdes, corps en croissant, flagelles.

Depuis 1880 j'ai consacré à l'étude de l'hématozoaire du paludisme des publications dont la liste est déjà longue¹.

J'avais proposé d'abord le nom d'*Oscillaria malarix* pour désigner le nouveau parasite; ce nom prêtant à une confusion fâcheuse avec les oscillariées je l'ai abandonné pour la dénomination d'Hématozoaire du paludisme qui avait l'avantage d'indiquer la nature du parasite sans lui assigner une place déterminée parmi les microzoaires, ce qui paraissait difficile.

Dans l'énumération des nombreux travaux relatifs à l'hématozoaire du paludisme qui ont été publiés depuis quinze ans je ne suivrai pas l'ordre chronologique, ce qui m'obligerait à mélanger les recherches faites sur les différents points du globe; je grouperai ces travaux en tenant compte de l'origine des malades, ce qui offrira, je crois, plus d'intérêt; il importe, en effet, de constater que le microbe que j'ai décrit a été retrouvé chez les palustres de tous les pays et de rechercher s'il se présente partout sous les mêmes aspects.

Je ne m'arrêterai pas pour le moment aux divergences qui existent entre les auteurs sur certains points particuliers de l'histoire de l'hématozoaire du paludisme, j'aurai l'occasion d'y revenir dans le chapitre suivant.

1° EUROPE. — En 1882, j'ai fait le voyage d'Italie, dans le but de rechercher à Rome les parasites que j'avais découverts à Constantine, et j'ai retrouvé dans le sang des palustres de la campagne romaine des microbes identiques à ceux du sang des palustres algériens².

1. 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'institut 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. — Soc. de biologie, 12 et 26 nov. 1892. — Art. PALUDISME du Traité de méd. et de thérap. Paris, 1896. — A. LAVERAN et R. BLANCHARD, Les hématozoaires de l'homme et des animaux, Paris, 1895.

2. J'ai eu l'occasion à ce moment de montrer le nouveau parasite à M. Marchiafava qui croyait encore à l'existence du *Bacillus malarix*.

Les médecins italiens, très bien placés pour l'étude du paludisme, ont publié un grand nombre de travaux sur l'hématozoaire du paludisme qui a été retrouvé dans toutes les régions fébrigènes de l'Italie et de la Sicile par MM. Marchiafava et Celli¹, Golgi², Pietro Canalis³, Grassi et Feletti⁴, Guarnieri⁵, Antolisei et Angelini⁶, Terni et Giardina⁷, Bastianelli et Bignami⁸, Di Mattei⁹, F. Sanfelice¹⁰, Ascoli¹¹, Cl. Sforza¹², F. Rho¹³ et par un grand nombre d'autres observateurs.

M. le professeur 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 MM. Grassi et Feletti (recherches faites à Catane), il faudrait admettre, non plus trois, mais cinq espèces d'hématozoaires du paludisme.

J'examinerai dans le chapitre suivant 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 un certain 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.

1. 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.

2. GOLGI, *Arch. per le sc. med.*, t. X, n° 4, et t. XIII, p. 173. — Communiqué au Congrès de Berlin, 1890. — *Arch. ital. de biologie*, t. XIV, 1890. — *Zeitschr. f. Hygiene*, 1891. — *Gazz. med. di Pavia*, 1893.

3. PIETRO CANALIS, *Studi sulla infezione malarica*, Torino, 1889. — *Spallanzani*, 1890, et *Fortschr. d. Med.*, 1890.

4. 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^e série, 1892. — R. FELETTI, *Arch. ital. di clinica med.*, 1894, et Congrès méd. internat. de Rome, 1894.

5. A. CELLI et G. GUARNIERI, *Riforma med.*, 7 sept. et 12 oct. 1888. — *Annali di Agricoltura*, 1889.

6. E. ANTOLISEI, *Riforma med.*, janv. 1890. — E. ANTOLISEI et A. ANGELINI, *Arch. ital. di clin. med.*, 1890, et *Riforma med.*, mars 1890.

7. C. TERNI et G. GIARDINA, *Rivista d'Igiene e Sanità pubblica*, 16 mai 1890. — C. TERNI, *Bollet. della Soc. Pisana*, t. I, fasc. 2.

8. G. BASTIANELLI et A. BIGNAMI, *Riforma med.*, juin et octobre 1890.

9. DI MATTEI, *Arch. per le sc. med.*, Torino, 1895, t. XIX, n° 4.

10. A. CELLI et F. SANFELICE, *Ann. dell' Istit. d'Igiene sperim.*, Roma, 1891.

11. V. ASCOLI, *Società Lancisiana*, 11 avril 1891.

12. CL. SFORZA, *Giornale medico del R^e Esercito*, 1893.

13. F. RHO, *La malaria secondo i più recenti studii*. Torino, 1896.

M. le D^r E. Calmette a constaté l'existence de ce parasite sous ses différentes formes (corps sphériques, corps en croissant) dans le sang de malades qui avaient contracté la fièvre aux environs de Quimper¹.

En Angleterre Curnow et Cayley ont étudié l'hématozoaire du paludisme, mais probablement sur des malades qui avaient contracté la fièvre dans les colonies².

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 formes³.

Les auteurs allemands, qui avaient accueilli tout d'abord avec beaucoup de faveur le *Bacillus malarix* 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 dans ces dernières années 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 : MM. Plehn⁴, Quincke⁵, Pfeiffer⁶, E. Grawitz⁷, G. Bein⁸, Paltauf et Kahler⁹, Jaksch¹⁰, Bamberger¹¹, Hochsinger¹², Mannaberg¹³, Keresztszeghy Gyula¹⁴.

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 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.

Plehn a observé l'hématozoaire du paludisme dans le sang de

1. E. CALMETTE, Travail inédit.

2. Soc. royale de méd. et de chir. de Londres, 1896.

3. ROBERT MARHSALL et GEORGE THIN, Soc. royale de méd. et de chir. de Londres, 1896.

4. F. PLEHN, *Zeitschr. f. Hygiene*, 1890, p. 78. — *Berlin. klin. Wochenschr.*, 31 mars 1890.

5. QUINCKE, Sur l'examen du sang dans le paludisme, Kiel, 1890.

6. PFEIFFER, Les protozoaires pathogènes, Iéna, 1890.

7. E. GRAWITZ, *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1892, p. 7.

8. G. BEIN, *Charité Annalen*, 1891, et Soc. de méd. int. de Berlin, 21 mars 1892.

9. PALTAUF et KAHLER, Soc. des médecins de Vienne, 20 déc. 1889. — PALTAUF, *Wiener med. Wochenschr.*, 1890.

10. R. V. JAKSCH, *Prager med. Wochenschr.*, 1890.

11. BAMBERGER, Soc. des médecins de Vienne, 2 mai 1890.

12. HOCHSINGER, *Wien. med. Presse*, 1891, p. 657.

13. MANNABERG, *Centralbl. f. klin. Med.*, 1891. — Soc. des médecins de Vienne, 20 janv. 1893. — *Die malaria Parasiten*, Vienne, 1893.

14. Les parasites du paludisme. Buda-Pest, 1894 (en hongrois).

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.

Quinke 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.

Les travaux de Plehn et de Quinke sont intéressants, bien qu'ils ne soient basés que sur un petit nombre de faits, il était utile de constater que la fièvre intermittente prise aux environs de Potsdam ou de Kiel s'accompagne de la présence dans le sang du même parasite que les fièvres d'Algérie et des pays chauds en général.

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

Le Dr 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.

Le Dr Keresztseghy Gyula a observé ce même parasite à Budapest.

MM. 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 malades¹.

En Russie, MM. Metchnikoff², Bartoschewitsch³, Danilewsky⁴,

1. BABÈS et GHEORGIU, *Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol.*, Paris, 1893, p. 186.

2. METCHNIKOFF, *Centralbl. f. Bakter.*, 1886, n° 21, et *Russkaia med.*, 1887.

3. BARTOSCHEWITSCH, Soc. de médecine de Tiflis, 1888.

4. DANILEWSKY, *Centralbl. f. med. Wissen.*, 1886-1887. — *Annales de l'institut Pasteur*, 1890 et 1891. — *Centralbl. f. Bakter.*, 1891 et 1895.

Sacharoff¹, Chenzinsky², Romanowski³, Korolko⁴, Titoff⁵, Okintschitz⁶, E. Gautier⁷ ont étudié l'hématozoaire du paludisme.

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 : corps sphériques ou amiboïdes, croissants, flagelles.

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 le microbe 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.

2° ASIE. — 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 décrits⁸.

MM. Evans, chirurgien à l'hôpital de Mandalay⁹, A. Crombie¹⁰,

1. N.-A. SACHAROFF, *Centralbl. f. Bakter.*, 1889, p. 452, et *Arch. de méd. expér.*, 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.

2. CHENZINSKY, *Centralbl. f. Bakter.*, 1888, et Th. de doctorat, Odessa, 1889.

3. ROMANOWSKY, Th. de doctorat, Saint-Petersbourg, 1891.

4. KOROLKO, Du paludisme, Saint-Petersbourg, 1892, *Troitzki Medicinsk Obozren.*, 1892, et *Centralbl. f. Bakter.*, 16 avril 1892.

5. TITOFF, Travaux de la Soc. méd. du Caucase, anal. in *Centralbl. f. Bakter.*, 1894, p. 361.

6. Analyse du travail d'Okintschitz in *Médecine moderne*, 30 janv. 1895.

7. E. GAUTIER, Le parasite de Laveran, Moscou, 1895.

8. VANDYKE CARTER, Note on some aspects and relations of the Blood-Organisms in Ague. *Scientif. Mem. by Medical Officers of the Army of India*. Part. III. Calcutta, 1888. Anal. in *The Lancet*, 16 juin 1888.

9. EVANS, Communiqué à la Soc. clin. de Londres, 1888.

10. CROMBIE, Congrès méd. de l'Inde, Calcutta, déc. 1894.

Ronald Ross¹ et Patrick Héhir² ont constaté également aux Indes l'existence de l'hématozoaire du paludisme.

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 très intéressants qui ont puissamment contribué à faire connaître ce parasite en Angleterre et aux Indes³.

J'aurai plus d'une fois l'occasion de citer dans cet ouvrage les travaux de Manson; je dois me borner pour l'instant à dire que cet éminent observateur a retrouvé dans le sang des palustres venant des colonies anglaises et en particulier des Indes, l'hématozoaire du paludisme sous ses différents aspects.

J.-M. Atkinson a retrouvé le parasite chez les palustres de Hongkong⁴.

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-Marguerite⁵, a trouvé dans le sang de ces malades tantôt les corps amiboïdes, tantôt des croissants, tantôt ces deux formes associées.

M. le D^r Billet a constaté au Tonkin la présence des hématozoaires dans le sang des malades atteints de paludisme⁶.

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

3^e AFRIQUE. — Dès la fin de l'année 1880, j'avais communiqué

1. RONALD ROSS, *Proceedings of the South Indian Branch British med. Assoc.*, 17 déc. 1895.

2. PATRICK HÉHIR, *Remarques sur le parasite malarial*, 1896.

3. PATRICK MANSON, *The British med. Journal*, 1^{er} et 8 déc. 1894. — Hunterian Society, *The annual oration*, 1894. — The Goulstonian Lectures, *The Lancet*, 1896. — E. HART, *Le parasite de la malaria*, Congrès méd. de Calcutta, *British med. Journal*, 24 déc. 1894.

4. J.-M. ATKINSON, *Annual Report on the med. Depart. for the year 1889*. Hongkong, 1890.

5. GABRITCHEWSKY, *Esquisse d'une morphologie normale et patholog. du sang*, Moscou, 1891.

6. BILLET, *Soc. de biol.*, 12 janv. 1895.

à mon collègue le D^r E. Richard, les premiers résultats de mes recherches en le priant de les contrôler. M. Richard retrouva aussitôt dans le sang des palustres de Philippeville (province de Constantine) le parasite observé à Constantine¹.

Depuis lors MM. Soulié², Vincent³ et Bouzian⁴ à Alger, Arnaud en Tunisie⁵, ont constaté chez un grand nombre de malades l'existence de l'hématozoaire du paludisme avec ses différents aspects.

A Alger, Vincent a trouvé l'hématozoaire chez tous les palustres qu'il a examinés.

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.

Le D^r Kaufmann a étudié en Égypte l'hématozoaire du paludisme; il ressort manifestement de ses descriptions et des figures qui les accompagnent, que l'hématozoaire du paludisme se présente en Égypte sous les mêmes aspects que dans les autres foyers palustres⁶.

E. Grawitz a constaté la présence de l'hématozoaire du paludisme chez des malades qui avaient contracté la fièvre sur la côte ouest d'Afrique⁷.

Le D^r Hans Ziemann a retrouvé le parasite chez les palustres du Cameroun⁸; le D^r Ayres Kopke chez ceux du Loanda⁹.

Le D^r L. Vincent, médecin en chef de la marine, a vérifié au Gabon l'existence de l'hématozoaire chez les malades atteints de fièvre palustre¹⁰.

Le D^r 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 communes¹¹.

1. E. RICHARD, Acad. des Sc., 20 février 1882, et *Revue scientifique*, 1883, p. 113.

2. SOULIÉ, Soc. de biologie, 1888, *Bullet.*, p. 168. — *Bulletin méd. de l'Algérie*, 1890, p. 228. — Société de biologie, 1892, *Bullet.*, p. 692.

3. H. VINCENT, Soc. de biologie, 26 mars 1892.

4. BOUZIAN, Th. Montpellier, 1892.

5. ARNAUD, Soc. de biologie, 2 avril 1892, et *Arch. de méd. milit.*, 1892.

6. KAUFMANN, Présence de la plasmodie de la malaria dans les cas d'impaludisme observés en Égypte. Le Caire, 1894.

7. E. GRAWITZ, *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1892, p. 7.

8. *Centralbl. f. Bakter.*, 5 nov. 1896.

9. AYRES KOPKE, Contrib. à l'étude étiologique du paludisme sur la côte occidentale d'Afrique, Lisbonne, 1897.

10. Communication particulière.

11. W. DUGGAN, Soc. royale de méd. et de chir. de Londres, 23 mars 1897.

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.

Le Dr Marchoux a fait au Soudan 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 M. 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 France¹.

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 grands corps amiboïdes que Duggan dit ne pas avoir vus à Sierra Leone et que, d'autre part, les fièvres contractées sur la côte ouest d'Afrique peuvent avoir le type tierce. Reste à expliquer pourquoi dans ces pays on observe presque exclusivement les petites formes pendant la saison insalubre.

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 le microbe du paludisme avec ses formes typiques, comme dans le sang des palustres d'Algérie².

MM. Boisson³ et Ferrier⁴ 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; M. Boisson a constaté presque toujours la présence de corps sphériques, rarement celle des corps en croissant.

Au mois de juillet 1893, M. le Dr 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'existence des éléments parasitaires caractéristiques.

Il était intéressant de constater à Maurice l'existence de l'hématozoaire du paludisme, car la nature des fièvres qui règnent

1. M. Marchoux a bien voulu me montrer les préparations très intéressantes qu'il a rapportées du Sénégal.

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

3. BOISSON, Commun. à la Soc. de médecine de Lyon, 16 mars 1896.

4. FERRIER, *Lyon médical*, 13 sept. 1896.

dans cette île depuis 1867 a fait l'objet de nombreuses discussions.

4° AMÉRIQUE. — Aux États-Unis, MM. Sternberg¹, Councilman², W. Osler³, James⁴, Dock⁵, Hewetson, Thayer⁶, Barker⁷, French⁸, Woldert⁹, Welch¹⁰, ont publié d'importants travaux sur l'hématozoaire du paludisme.

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 malarix*. 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 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'examiner.

1. G. STERNBERG, The malarial germ of Laveran, *The med. Record*, New York, mai 1886.

2. COUNCILMAN et ABBOT, *Journ. américain des sc. méd.*, avril 1885. — COUNCILMAN, Assoc. of. americ. Physic., 18 juin, et *Maryland med. journ.*, oct. 1886. — DU MÊME, *Med. News*, 1887, Commun. à la réunion annuelle de la Soc. path. de Philadelphie, 1887, et *Fortschr. der Med.*, 1888, n° 12 et 13.

3. W. OSLER, *The British med. Journal*, 1887, p. 536. — *John's Hopkins Hosp. Bull.*, 1889-1890, n° 1, et *British med. Journal*, 5 janv. 1895.

4. B. JAMES, *The med. Record*, 1888, p. 269.

5. 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.

6. W.-S. THAYER et JOHN HEWETSON, Les fièvres palustres à Baltimore, Baltimore, 1895.

7. BARKER, Sur quelques cas mortels de malaria, Baltimore, 1895.

8. FRENCH, *New York med. Journ.*, 23 mai 1896.

9. WOLDERT, *The med. News*, New York, 13 février 1897.

10. WELCH et THAYER, Art. MALARIA in A System of Practical Medicine by American Authors.

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.

M. G. Dock, dans le Michigan et au Texas, a étudié avec soin l'hématozoaire du paludisme dans la fièvre pernicieuse.

M. 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.

M. 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.

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

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

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

M. le D^r 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.

Le D^r Avila Echeverria a constaté la présence du parasite chez les palustres du Guatemala ².

MM. Enrique Morado et Tomás Coronado ont vérifié à la Havane l'existence de l'hématozoaire du paludisme avec ses différentes formes : corps en croissant, corps sphériques et flagelles ³. Sur 71 malades atteints de fièvre palustre examinés par Coronado, les corps sphériques ont été rencontrés 36 fois, les croissants 29 fois, les flagelles 11 fois, ces derniers toujours associés aux corps sphériques.

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 MM. Daniels ⁴ et Ozzard ⁵, au Brésil par F. Fajardo ⁶, et Miranda Azevedo ⁷, et dans la République Argentine par Canton ⁸.

Le D^r 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 (Vénézuéla) ⁹.

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 mêmes formes.

5° OCÉANIE. — M. 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 ¹⁰.

1. A. MATIENZO, Existe el hematozoario de Laveran en la sangre de los paludicos en Tampico, Mexico, 1892.

2. AVILA ECHEVERRIA, Le paludisme en Guatemala, Th. Guatemala, 1895.

3. T. CORONADO, *Cronica medico-quirurgica de la Habana*, 1889 et 1890.

4. *British med. Journ.*, 26 oct. 1895.

5. *British med. Journ.*, 28 déc. 1895.

6. F. FAJARDO, O microbio da malaria, Rio de Janeiro, 1893.

7. Congrès internat. d'hygiène de Buda-Pest, 1894.

8. E. CANTON, El hematozoario del Paludismo, *Ann. du cercle méd. Argentin*, Buenos-Aires, 1892. — DU MÊME, même sujet, 1 vol. in-8°, Buenos-Aires, 1894.

9. SANTOS A. DOMINICI, Contribucion al estudio del Hematozoario de Laveran en Venezuela, Caracas, 1896.

10. VAN DER SCHEER, Travaux du laboratoire d'anat. pathol. et de bactériol. de Weltevreden pour 1892 et *Archiv. f. pathol. Anat.*, t. CXXXIX, 1.

Plehn a constaté également aux Indes hollandaises l'existence de ce parasite ¹.

Le Dr A. Luna a retrouvé à Manille (Philippines) l'hématozoaire du paludisme avec les mêmes aspects que dans les autres pays ².

Il ressort de tous ces travaux que mon hématozoaire a été retrouvé par un grand nombre d'observateurs sur la plupart des points du globe où sévit le paludisme et qu'il se présente partout avec les mêmes formes.

L'existence constante du parasite dans le sang des palustres de tous les pays, et de ces malades seuls, est une des meilleures preuves de son rôle pathogène.

A un autre point de vue, ces recherches poursuivies dans un grand nombre de contrées présentent un vif intérêt.

On pouvait supposer *a priori* que dans les pays où l'endémie palustre est très grave, comme à Madagascar, il existait des parasites spéciaux, et cette hypothèse a été faite; il ressort manifestement des recherches poursuivies dans les différents foyers endémiques que le parasite se retrouve partout avec les mêmes caractères, qu'il est partout le même.

Il y a des formes qui dominent dans certains pays et à certaines époques de l'année; c'est ainsi que dans les pays tropicaux, pendant la saison la plus malsaine, les petites formes sont prédominantes (DUGGAN à Sierra Leone, MARCHOUX au Sénégal), ainsi encore qu'en Algérie les corps en croissant s'observent surtout à l'automne, mais ces différences s'expliquent par les influences de milieu ou par les modifications que subit l'organisme.

Un certain nombre d'observateurs admettent que les fièvres tierces, quartes et irrégulières sont produites par des parasites d'espèces différentes; j'aurai à discuter dans le chapitre suivant les arguments qu'on a fait valoir en faveur de cette opinion; je me contenterai de faire remarquer ici que l'existence sur les points du globe les plus éloignés les uns des autres des mêmes formes parasitaires tend à démontrer qu'il s'agit d'aspects différents d'un même parasite et non d'espèces distinctes.

S'il y avait des parasites différents pour la tierce, la quarte et

1. PLEHN, *Virchow's Archiv*, 1892, t. CXXIX, p. 285, et *Centralbl. f. die medic. Wissenschaft.*, 1892.

2. Lettre datée du 29 mars 1893 que le Dr A. Luna m'a fait l'honneur de m'écrire.

les fièvres irrégulières, il est vraisemblable que, sur certains points, une de ces espèces régnerait à l'exclusion des autres.

En étudiant, dans le chapitre précédent, la répartition des types fébriles dans les pays palustres j'ai eu l'occasion de faire remarquer déjà que si certains types dominant ici ou là (tierce dans les climats tempérés, continues dans les climats tropicaux, etc.), les différentes formes cliniques sont représentées dans tous les foyers palustres.

Une seule maladie donnant lieu à des manifestations cliniques variées, un seul microbe se présentant sous différentes formes, telle est la conclusion qui paraît s'imposer.

En regard des travaux si nombreux qui sont confirmatifs des miens on n'en peut citer qu'un très petit nombre qui concluent à l'existence de microbes du paludisme autres que mon hématozoaire.

On a vu que le dernier travail favorable au *Bacillus malarix* avait été publié par Schiavuzzi en 1888.

En 1886 Von Sehlen a annoncé qu'il avait trouvé dans le sang des malades atteints de fièvre intermittente, examiné pendant le frisson, des microcoques de 1 μ de diamètre.

En cultivant sur la gélose le sang recueilli dans ces conditions, Von Sehlen aurait obtenu des colonies de microcoques, tandis que les cultures faites avec le sang recueilli pendant l'apyrexie ne donnaient rien. La terre des localités marécageuses aurait fourni des colonies de microcoques semblables à celles du sang palustre¹.

Boinet² et Luigi Facciola³ ont décrit également un microcoque dans le sang palustre.

Tous ceux qui ont l'habitude de l'examen du sang savent qu'on trouve toujours dans le sang des corpuscules qu'il est facile de confondre avec des microcoques.

Les tentatives faites par différents auteurs pour reproduire les expériences de Sehlen n'ont jamais réussi. J'ai souvent essayé, pour ma part, d'ensemencer le sang palustre dans les conditions indiquées par cet observateur, les résultats ont toujours été négatifs.

Lorsque parurent mes premiers travaux sur l'hématozoaire du

1. SEHLEN, Sur l'étiologie de la malaria, *Arch. de Virchow*, mai 1886.

2. BOINET, *Lyon médical*, 21 avril 1889, et *Gaz. des sc. méd. de Montpellier*, 1889.

3. LUIGI FACCIOLA, Sull' etiologia dell' infezione palustre, Messina, 1892.

paludisme, bon nombre d'observateurs pensèrent que j'avais décrit comme des parasites des éléments morphologiques du sang plus ou moins altérés. La plupart des auteurs qui avaient émis cette opinion se sont rendus à l'évidence et sont devenus des partisans convaincus de l'hématozoaire du paludisme. Je crois inutile de reprendre une polémique qui paraît abandonnée par mes anciens adversaires.

Lorsque je traiterai de l'examen du sang au point de vue du diagnostic du paludisme (Ch. ix) j'indiquerai les caractères qui permettent de distinguer l'hématozoaire, sous ses différents aspects, des éléments morphologiques du sang plus ou moins altérés.

CHAPITRE III

ÉTIOLOGIE (SUITE)

- I. Description de l'hématozoaire du paludisme. Corps amiboïdes, corps en croissant, flagelles.
- II. L'hématozoaire que j'ai décrit est l'agent pathogène du paludisme. — Fréquence relative des différentes formes sous lesquelles il se présente.
- III. Existe-t-il plusieurs espèces de microbes du paludisme?
- IV. A quel état le parasite du paludisme se trouve-t-il dans le milieu extérieur? — Essais de culture. — Essais d'inoculation aux animaux.
- V. Comment faut-il classer l'hématozoaire du paludisme?
- VI. Technique. Examen du sang frais ou desséché. Procédés de fixation et de coloration applicables à l'étude du sang palustre.

I. DESCRIPTION DE L'HÉMATOZOAIRE DU PALUDISME. — Ce parasite se présente sous des formes assez variées, que l'on peut ramener aux trois types suivants : 1° corps amiboïdes, 2° corps en croissant, 3° flagelles.

La figure 2 représente les différents aspects de l'hématozoaire dans le sang frais; la planche en couleur représente les éléments parasitaires après coloration par l'éosine et le bleu de méthylène (sang desséché).

1° *Corps amiboïdes* — C'est la forme la plus commune, celle qu'on a le plus souvent l'occasion de rencontrer, je l'ai notée 389 fois sur 432 palustres examinés. Ces éléments parasitaires qui se présentent d'ordinaire sous la forme sphérique sont souvent animés de mouvements amiboïdes.

Constitués par une substance hyaline, incolore, très transparente, ces éléments ont des dimensions variables; les plus petits mesurent à peine 1 μ de diamètre, les plus gros ont un diamètre

égal ou même supérieur à celui des hématies. Les contours sont indiqués par une ligne très fine.

Les éléments les plus petits ne renferment pas de pigment (*a*, fig. 2); dans le sang frais ils se présentent sous forme de petites taches claires sur les hématies qui ont l'air d'être trouées¹; après coloration par le bleu de méthylène ou la thionine, la partie périphérique de ces éléments apparaît plus colorée que le centre et on distingue une granulation qui correspond au nucléole (1, 2 de la planche en couleur).

Dans certaines formes du paludisme des pays chauds (Sénégal, Sierra Leone) ce sont ces petits éléments qui dominent dans le sang.

Des granulations de pigment noir se montrent bientôt dans ces petits éléments (3, 4, 5 de la planche) et leur nombre augmente à mesure que les parasites grossissent; les grains pigmentés forment une couronne assez régulière (*g*, fig. 2), ou bien ils sont disposés d'une façon irrégulière et animés d'un mouvement très 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.

Au premier abord on serait tenté de croire que les corpuscules pigmentés sont animés d'un mouvement propre²; il ne paraît pas douteux qu'il s'agisse d'un mouvement communiqué par les flagelles qui se développent à l'intérieur de ces éléments et 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'ana-

1. 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^e édit., 1883, *Traité des fièvres palustres*, 1884, fig. 7 et 11, p. 167, 168, 203.

2. Bein a considéré les corpuscules de pigment renfermés dans les corps sphériques comme des spores, ces éléments seraient munis d'un petit filament et animés d'un mouvement propre. Rien ne justifie cette hypothèse.

tomie pathologique j'aurai à revenir sur cette question si intéressante du pigment palustre.

Les corps amiboïdes sont le plus souvent accolés à des hématies ou inclus dans ces éléments; sur une même hématie on trouve quelquefois 2, 3 ou 4 parasites (*c*, *d*, fig. 2, et fig. 3-6 de la planche).

Pour constater les mouvements amiboïdes on choisit un élément et on le dessine de cinq en cinq minutes par exemple; les changements de forme deviennent ainsi manifestes. L'existence

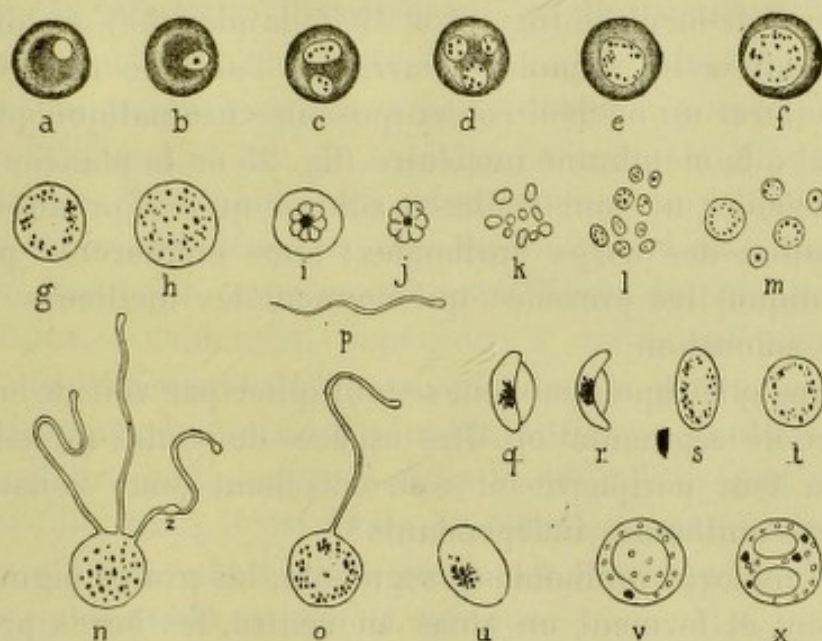


Fig. 2. — *a*, Hématie avec un petit corps amiboïde non pigmenté. — *b*, *c*, *d*, Hématies avec 1, 2 ou 3 petits corps amiboïdes pigmentés. — *e*, *f*, Hématies avec des corps amiboïdes pigmentés plus développés. — *g*, *h*, Corps sphériques libres ayant atteint leur développement complet. — *i*, Corps segmenté adhérent à une hématie. — *j*, Corps segmenté libre. — *k*, Les segments s'arrondissent et deviennent libres. — *l*, *m*, Petits corps sphériques libres. — *n*, Corps sphérique avec trois flagelles. — *o*, Corps sphérique avec un flagelle. — *p*, Flagelle libre. — *q*, *r*, Corps en croissant. — *s*, Corps ovalaire. — *t*, Corps sphérique dérivé d'un corps en croissant. — *u*, Corps sphérique après le départ des flagelles. — *v*, *x*, Leucocytes mélanifères.

des mouvements amiboïdes explique la variété des formes que l'on rencontre à côté de la forme sphérique qui est la plus commune; quelques-unes de ces formes ont été représentées dans la planche en couleur, notamment la forme annulaire (fig. 12).

Ces microbes vivent aux dépens des hématies qui pâlisent de plus en plus, à mesure que les éléments parasitaires qui leur sont accolés 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.

Les hématies attaquées par les parasites ont souvent un dia-

mètre notablement supérieur à celui des hématies normales; en même temps leur teinte jaunâtre et leur forme discoïde s'effacent, les hématies deviennent comme hydropiques.

C'est à tort que quelques auteurs ont décrit ces parasites comme étant toujours endoglobulaires; W. Osler et Mannaberg ont constaté, comme je l'avais fait, qu'ils sont souvent libres dans le plasma¹.

Les corps amiboïdes possèdent un noyau, mais ce noyau diffère notablement des noyaux ordinaires. Sur les préparations colorées à l'aide du bleu de méthylène, le noyau apparaît comme un espace clair incolore (fig. 14 et 15 de la planche), on dirait une vacuole; dans cette vacuole on arrive à l'aide de méthodes spéciales à colorer un nucléole ou corpuscule chromatique qui adhère en général à la membrane nucléaire (fig. 25 de la planche).

Les nucléoles ne sont faciles à colorer qu'à la première phase de l'évolution des corps amiboïdes; nous étudierons plus loin (V. Technique) les procédés qui donnent les meilleurs résultats pour leur coloration.

Les corps sphériques peuvent se multiplier par voie de bourgeonnement ou de segmentation. Des espèces de boules sarcodiques se forment à leur périphérie et s'en détachent pour constituer de petits corps amiboïdes indépendants².

Lorsqu'un corps amiboïde se segmente, les grains pigmentés se rassemblent et forment un amas au centre, les bords présentent une dentelure régulière et la segmentation s'étend de la périphérie vers le centre (*j*, fig. 2); l'élément parasitaire se trouve bientôt partagé en segments réguliers (*j*, fig. 2), au nombre de 8 à 16; les segments ont d'abord une forme allongée, ovale; ils se transforment bientôt en petits corps sphériques qui deviennent libres (fig. 20 à 25 de la planche).

Les corps segmentés ont été souvent désignés sous le nom de

1. Le Dr Cl. Sforza ayant trouvé à Bologne, dans le sang de malades atteints de fièvres, estivales des corps amiboïdes libres, a conclu à l'existence de parasites distincts de ceux du paludisme qui, dit-il, se développent à l'intérieur des hématies (*Giornale medico del R^o Esercito*, août 1896); il paraît bien probable qu'il s'agit simplement de formes libres de l'hématozoaire du paludisme. J'ai toujours soutenu qu'on trouvait souvent dans le sang palustre des hématozoaires libres à côté de ceux qui sont accolés aux hématies ou inclus dans ces éléments; quelquefois les formes libres sont nombreuses.

2. M. le Dr Hans Ziemann, qui a étudié l'hématozoaire du paludisme au Cameroun, a constaté comme je l'avais fait dès 1884 que des corps sphériques peuvent se détacher des corpuscules arrondis dans lesquels s'agitent quelquefois des grains de pigment (HANS ZIEMANN, *Centralbl. f. Bakter.*, 5 nov. 1896).

corps en rosace ou en marguerite; la segmentation est en effet assez régulière pour rappeler la disposition d'une rosace, ou bien celle des pétales d'une marguerite.

Les corps segmentés font souvent défaut, au moins dans le sang obtenu par la piqûre d'un doigt¹; ils ne sont pas particuliers à telle ou telle forme clinique.

D'après Golgi le mode de segmentation serait différent dans la tierce et dans la quarte; nous reviendrons sur ce point.

2° *Corps en croissant*. — 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 (*q*, *r*, fig. 2, fig. 26, 27 de la planche).

La longueur de ces éléments est en général un peu plus grande que le diamètre des hématies, soit de 8 à 9 μ ; il est à noter qu'on ne trouve jamais de corps en croissant libres de petit volume, ni d'un volume notablement supérieur à celui qui vient d'être indiqué²; la largeur est de 2 μ environ vers la partie moyenne.

Les extrémités du croissant sont tantôt effilées, tantôt arrondies.

Les contours sont indiqués dans le sang frais par une seule ligne très 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 réunis vers la partie moyenne, ils sont plus ou moins agglomérés. Par exception le pigment se rencontre à l'une des extrémités.

On aperçoit d'ordinaire du côté de la concavité une ligne très fine qui relie les deux extrémités du croissant (*q*, *r*, fig. 2).

Ces éléments sont libres dans le sang; lorsque l'un d'eux est accolé à une hématie, l'accolement est accidentel; si l'on vient à frapper légèrement sur la lamelle couvre-objet de manière à

1. Chez les sujets qui meurent d'accès pernicieux on trouve souvent des corps segmentés en grand nombre dans la rate et dans les capillaires du foie ou du cerveau.

2. Danilewsky a trouvé dans le sang d'un enfant atteint de fièvre continue des corps en croissant qui mesuraient de 20 à 22 μ de long sur 4 à 6 de large. Une des extrémités de chaque élément parasitaire était un peu effilée, l'autre obtuse, arrondie et parfaitement homogène, tandis que le reste du corps du parasite était semé de granulations grises ou noires. Il me paraît probable qu'il s'agit d'un parasite autre que l'hématozoaire du paludisme.

déplacer les hématies, le corps en croissant se détache facilement et redevient libre. Les corps sphériques accolés à des hématies adhèrent au contraire fortement à ces éléments; il est impossible de les dégager par le moyen que je viens d'indiquer.

En établissant un petit courant dans une préparation de sang, il est facile de s'assurer que les corps en croissant 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.

A côté des éléments en croissant, on en trouve souvent d'autres qui sont à peine incurvés ou même dont le grand axe est rectiligne, et qui se rapprochent plus ou moins de la forme ovalaire (*s*, fig. 2) ou de la forme sphérique (*t*).

Les corps sphériques dérivés des croissants peuvent comme les corps amiboïdes décrits plus haut donner naissance à des flagelles¹.

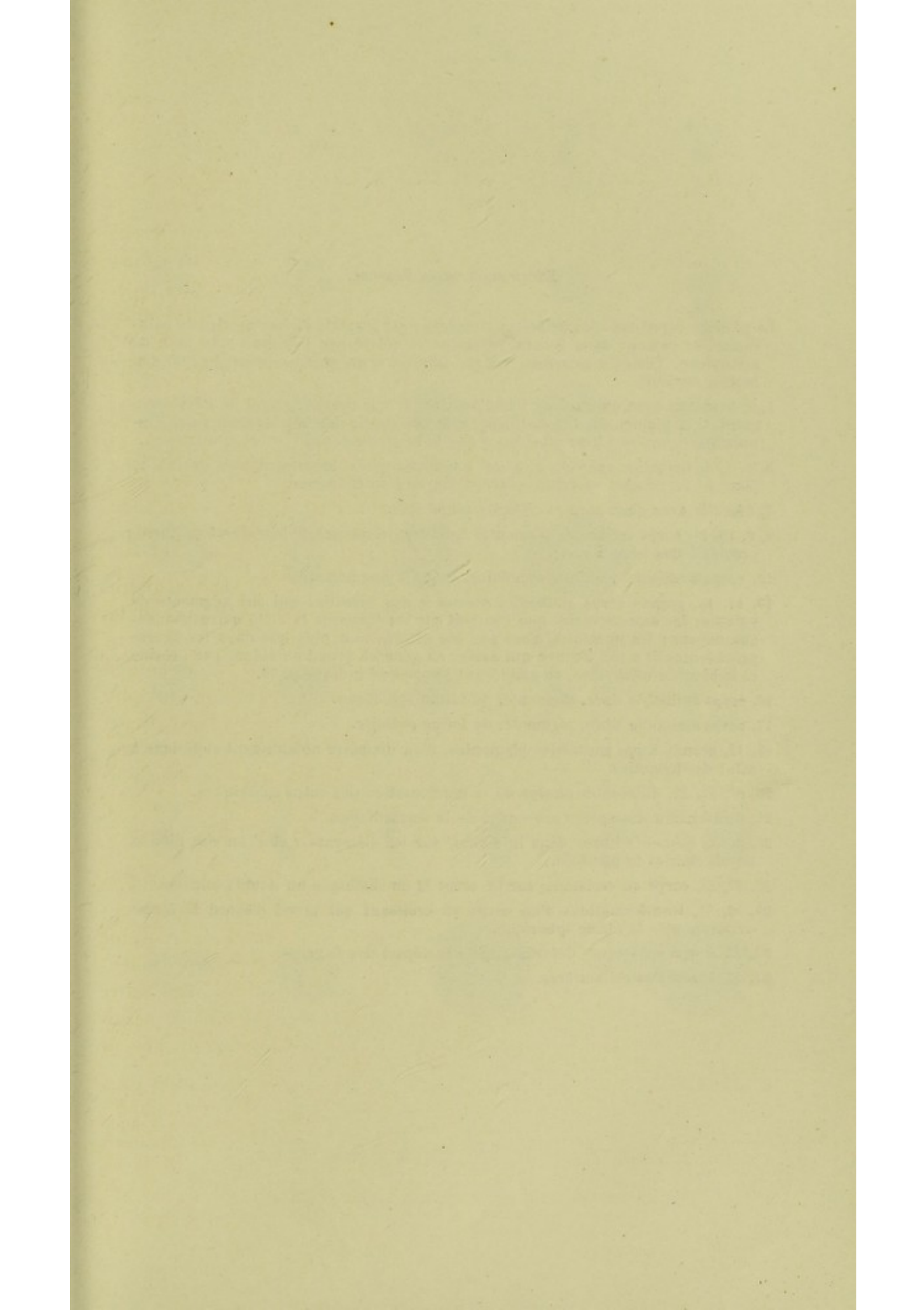
Il m'est arrivé une fois, en examinant pendant une demi-heure un corps sphérique dérivé d'un croissant, de voir ce corps reprendre la forme en croissant; ces transformations très lentes ne sont pas assimilables à des mouvements amiboïdes.

Dans certains cas on trouve une série de formes intermédiaires entre les hématies renfermant de petits corps sphériques et les croissants arrivés à leur développement complet.

Les corps sphériques qui donnent naissance aux croissants se confondent à leur première phase de développement avec les plus petits des corps amiboïdes, mais bientôt ils s'en distinguent par plusieurs caractères : on ne les trouve plus à l'état de liberté dans le sang, ils sont inclus dans les hématies, leurs contours sont plus marqués que ceux des éléments amiboïdes, le pigment est souvent réuni en un seul grain assez gros, enfin ils ne sont pas doués de mouvements amiboïdes.

Le parasite, en grandissant dans l'hématie, se moule sur la circonférence de celle-ci, si bien que le bord convexe d'un corps en croissant décrit souvent une courbe exactement superposable au contour d'une hématie; le même fait s'observe pour les hématozoaires des oiseaux, qui se développent dans les hématies, entre la paroi externe et le noyau, sans produire d'abord aucune déformation de l'hématie. Les hématies de l'homme n'ont pas de

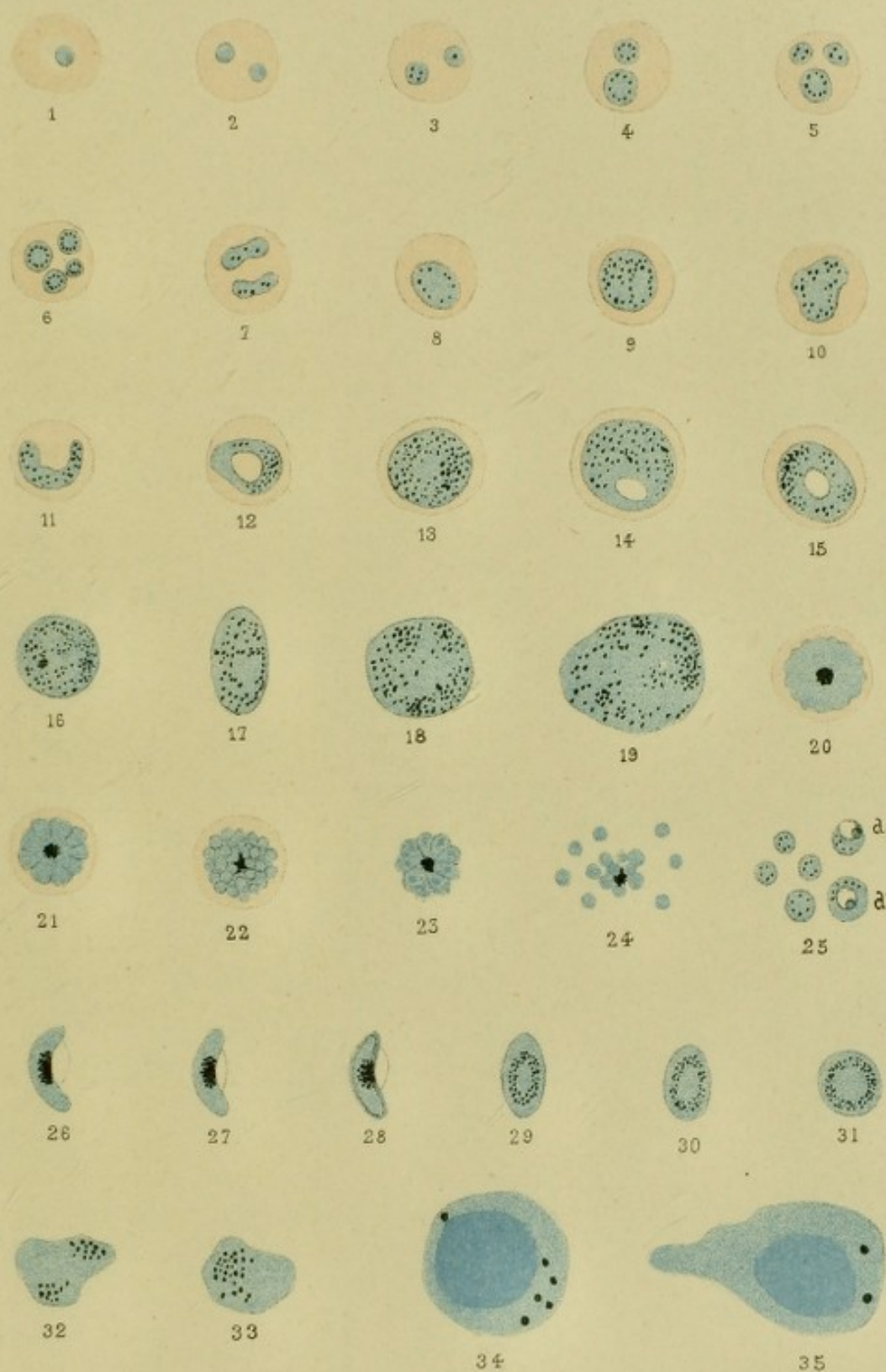
1. D'après R. Ross la transformation des croissants en corps à flagelles est facilitée quand la densité du sang est augmentée ou légèrement diminuée; quand la densité est fortement diminuée (addition d'une forte proportion d'eau par exemple) les croissants prennent la forme sphérique, puis meurent sans donner naissance à des flagelles (*Brit. med. journ.*, 30 janv. 1897).



EXPLICATION DE LA PLANCHE.

La planche représente les principaux aspects sous lesquels l'hématozoaire du paludisme se montre dans le sang desséché et coloré par l'éosine et le bleu de méthylène. Tous les éléments ont été dessinés à un grossissement de 1000 diamètres environ.

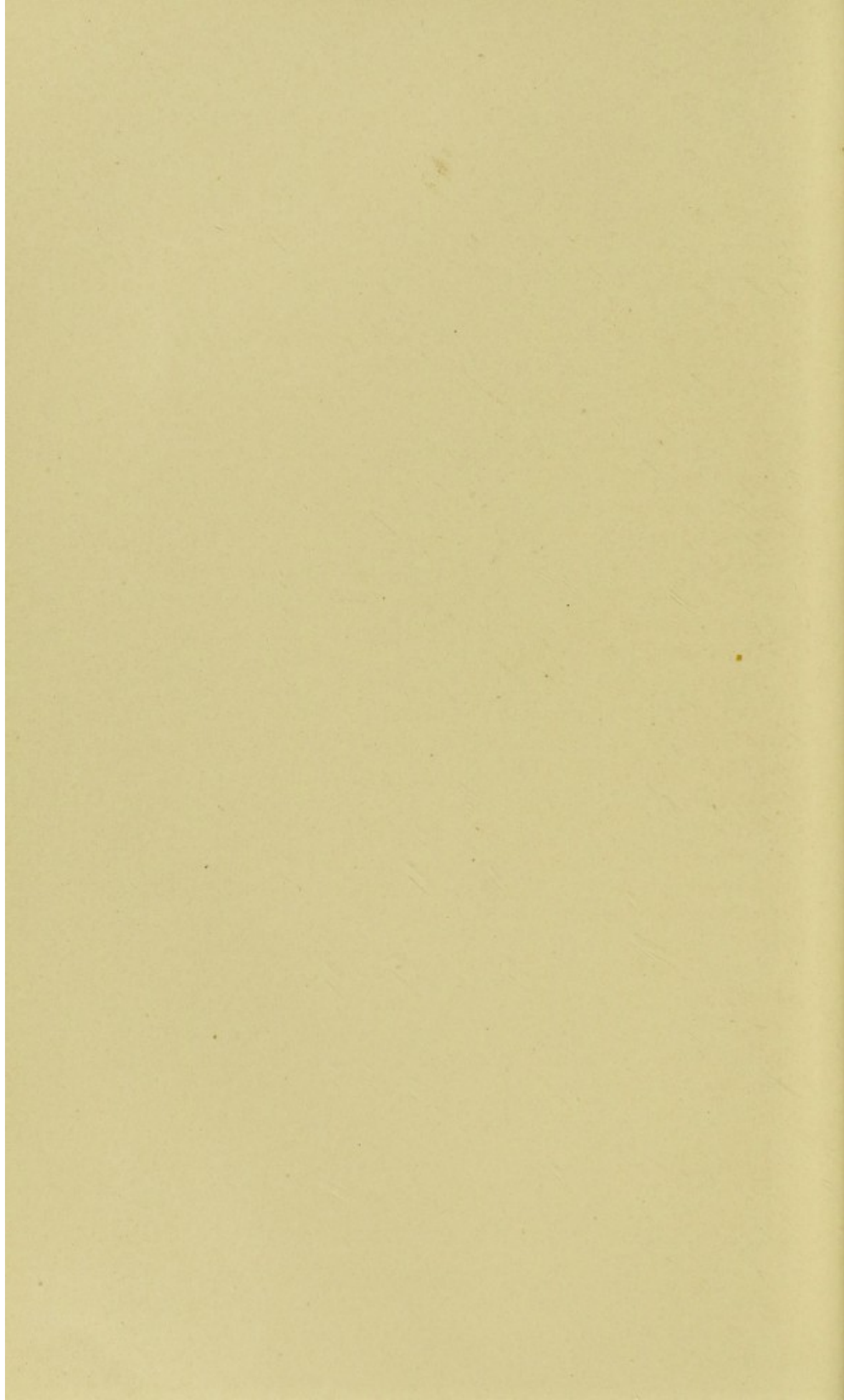
- 1, 2, hématies avec un ou deux hématozoaires à leur premier degré de développement, non pigmentés. On distingue à la périphérie des hématozoaires une granulation colorée en bleu plus foncé que le reste du parasite, c'est le nucléole.
- 3, 4, 5, 6, hématies avec 1, 2, 3 ou 4 hématozoaires renfermant des grains de pigment en nombre variable, souvent disposés en couronne.
- 7, hématie avec deux corps amiboïdes pigmentés.
- 8, 9, 10, 11, corps amiboïdes pigmentés à différentes phases de leur développement, accolés à des hématies.
- 12, corps amiboïde de forme annulaire, accolé à une hématie.
- 13, 14, 15, grands corps amiboïdes accolés à des hématies qui ont augmenté de volume; les espaces clairs que l'on voit sur les éléments 14 et 15 correspondent aux noyaux; les nucléoles n'ont pas été colorés non plus que dans les figures précédentes (3 à 12), c'est ce qui arrive en général quand on colore par l'éosine et le bleu de méthylène, en employant le procédé indiqué p. 99.
- 16, corps amiboïde libre, pigmenté, de forme sphérique.
- 17, corps amiboïde libre, pigmenté, de forme ovulaire.
- 18, 19, grands corps amiboïdes pigmentés, d'un diamètre notablement supérieur à celui des hématies.
- 20, 21, 22, 23, différentes phases de la segmentation des corps sphériques.
- 24, dissociation des spores provenant de la segmentation.
- 25, petits éléments libres dans le sérum, sur les éléments *a* et *a'* on voit bien le noyau clair et le nucléole.
- 26, 27, 28, corps en croissant; sur le corps 28 on distingue un double contour.
- 29, 30, 31, transformations d'un corps en croissant qui prend d'abord la forme ovulaire, puis la forme sphérique.
- 32, 33, corps sphériques déformés après le départ des flagelles.
- 34, 35, leucocytes mélanifères.



D^r Laveran del

V. Roussel, lith.

Hématozoaire du Paludisme Sang coloré par l'éosine et le bleu de méthylène.



noyau, mais elles sont fortement aplaties vers la partie centrale et probablement plus résistantes à ce niveau.

Quelques observateurs ont décrit un noyau dans les corps en croissant¹; je n'ai pas réussi à vérifier ce fait; on comprend qu'il soit difficile de voir un noyau au milieu des granulations pigmentaires.

Plusieurs hypothèses ont été émises sur la nature des corps en croissant.

Bastianelli, Bignami² et Sforza³ ont décrit ces éléments comme des formes stériles, dégénérées, d'une hémamibe.

Pour T. Coronado, ce sont des kystes vides, affaissés, après sortie des flagelles⁴.

D'après Mannaberg, chaque corps en croissant est formé par la conjugaison ou syzygie de petits éléments amiboïdes qui s'enkystent pendant cette phase de leur existence⁵. A l'appui de cette thèse, 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.

Il paraît évident que les corps en croissant ne sont pas des kystes affaissés après sortie des flagelles. Jamais les corps sphériques d'où se sont échappés des flagelles ne prennent la forme en croissant; on peut voir, au contraire, des corps en croissant se transformer en corps sphériques d'où s'échappent des flagelles; enfin nous avons vu qu'on pouvait quelquefois suivre les phases successives du développement des croissants dans les hématies.

L'opinion qui voudrait faire des croissants des formes dégénérées et stériles du parasite du paludisme n'est pas non plus admissible.

On ne trouve souvent que des corps en croissant dans le sang de malades qui ont des accidents palustres très bien caractérisés, et nous verrons que ces éléments se rencontrent avec une fréquence remarquable dans les formes les plus graves du paludisme, dans les accès pernicioeux.

1. SACHAROFF, *Centralbl. f. Bakter.*, 1894, p. 962.

2. BASTIANELLI et BIGNAMI, *Riforma medica*, 1890.

3. CL. SFORZA, *Giorn. med. del R^e Esercito*, 1893.

4. T. CORONADO, *Centralbl. f. Bakter.*, 1892, p. 205.

5. MANNABERG, 11^e congrès de médecine interne, Leipzig, 1892, et *Die Malaria Parasiten*, Wien, 1893.

Tant que les croissants persistent dans le sang d'un malade, on peut dire qu'une rechute de fièvre est à craindre.

Je n'ai fait aucune observation qui vienne à l'appui du mode de formation des croissants admis par Mannaberg.

L'existence d'une membrane d'enveloppe qui paraît indiscutable¹ ne prouve nullement que deux éléments parasitaires soient réunis dans chaque corps en croissant; 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 qui, d'après lui, se ferait quelquefois par le milieu.

Les petits corps sphériques à contours nets qui paraissent être l'origine des croissants ne sont pas, en général, réunis au nombre de deux dans une même hématie; le plus souvent chaque hématie n'en renferme qu'un.

Le fait que les croissants se transforment en corps ovalaires et en corps sphériques, fait facile à constater, est aussi 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?

Je pense d'ailleurs, comme Mannaberg, qu'il s'agit de parasites enkystés.

La question de l'interprétation des corps en croissant se rattache intimement à celle de l'unité ou de la pluralité des microbes du paludisme, j'aurai à y revenir plus loin.

3° *Flagelles*. — Lorsqu'on examine avec soin une préparation de sang dans laquelle se trouvent à l'état libre des corps sphériques de moyen volume, il arrive assez souvent qu'on distingue, sur les bords de ces éléments, des filaments mobiles ou flagelles qui s'agitent avec une grande vivacité et qui impriment aux hématies voisines des mouvements très variés; les hématies sont déprimées, pliées, refoulées et toujours elles reprennent leur forme dès que les flagelles s'en éloignent. On dirait des anguillules qui, fixées par leur extrémité caudale, tentent de se dégager.

D'après Manson les mouvements des flagelles sont de trois espèces : 1° mouvement *ondulatoire* analogue à celui des spirilles et servant à la locomotion; 2° mouvement *oscillatoire* rapide qui s'observe plus spécialement quand le flagelle rencontre un obstacle

1. A. LAVERAN, Du paludisme, 1891, p. 26. J'ai constaté depuis longtemps l'existence d'un double contour.

tel qu'un globule rouge; 3° mouvement d'enroulement qui paraît être un mouvement d'attente¹.

Les flagelles sont si fins, si transparents, que, malgré leur longueur, très grande pour des microbes (3 ou 4 fois le diamètre des hématies, soit 21 à 28 μ), il est très difficile de les voir quand ils sont au repos.

Les flagelles sortent des corps sphériques; on assiste quelquefois à cette excapsulation.

Le nombre des flagelles qui adhèrent à un même corps sphérique est variable; quelquefois on ne distingue qu'un de ces éléments (*o*, fig. 2), d'autres fois on en distingue deux, trois (*n*) ou quatre.

Les mouvements de chaque flagelle sont indépendants de ceux des flagelles voisins.

Lorsque les flagelles sont au nombre de trois ou quatre, ils se pelotonnent parfois de telle sorte qu'il devient très difficile de dire quel est leur nombre et quelles sont leurs dimensions.

Les corps sphériques qui dérivent des croissants peuvent, comme les corps amiboïdes, donner naissance à des flagelles.

On réussit parfois à constater les mouvements des flagelles dans le sang immédiatement après sa sortie des vaisseaux, mais il est beaucoup plus facile de faire cette observation au bout de 15 à 20'. Peut-être les mouvements s'arrêtent-ils sous l'influence du refroidissement que subit le sang à sa sortie des vaisseaux.

La mobilité des flagelles est plus marquée quand le sang est en couche un peu épaisse que lorsqu'il est étalé en couche très mince entre les lamelles porte-objet et couvre-objet.

L'extrémité libre des flagelles présente souvent un petit renflement piriforme, visible seulement lorsque cette extrémité, très mobile, se trouve exactement au point. Ces petits renflements terminaux ont été indiqués pour tous les flagelles des corps *n* et *o* (fig. 2).

Outre ces renflements terminaux, on constate quelquefois de petits renflements qui semblent se déplacer le long des flagelles (*z*, fig. 2); il m'est arrivé plusieurs fois d'apercevoir une particule pigmentée qui paraissait provenir de l'intérieur du corps sphérique et qui se déplaçait le long d'un flagelle en produisant un léger renflement, comme si le flagelle avait été creusé d'un canal.

1. MANSON, Anal. de CATRIN in *Arch. de méd. expér.*, 1896, p. 532.

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, tel que le corps *n* de la figure 2, 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 place¹, mais parfois, surtout si la couche de sang est un peu épaisse, le corps sphérique subit un mouvement de translation.

Le nombre variable des flagelles, et leur disposition irrégulière, sont peu en rapport avec cette idée, mais ce qui doit surtout la faire écarter, c'est qu'à 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 du microscope ; on manque aussi du point de repère que fournit le corps sphérique pigmenté ; il est évident que chaque flagelle vit à ce moment d'une vie indépendante.

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.

Les flagelles ne se produisent qu'à une phase de l'évolution des parasites du paludisme, ils sont invisibles à l'état de repos, et de plus ils disparaissent rapidement sous l'influence de la médication quinique, on s'explique donc qu'il soit plus rare de les observer que les autres formes ; sur 432 palustres examinés je n'ai noté la présence des flagelles que chez 92.

D'après les recherches de Councilman les flagelles se rencontrent plus souvent dans le sang pris directement dans la rate que dans le sang obtenu par piqûre du doigt².

J'ai dit (p. 44) que c'est après avoir vu les flagelles s'échapper des corps sphériques pigmentés que j'ai été convaincu de la nature

1. C'est à cause de ce mouvement que j'avais d'abord proposé de donner au parasite le nom d'*Oscillaria malarix*.

2. Dans une première série de recherches faites sur le sang obtenu par la piqûre du doigt, Councilman a constaté l'existence des flagelles 11 fois sur 80.

Dans une deuxième série, l'examen a porté sur du sang extrait directement de la rate, et les flagelles ont été trouvés 16 fois sur 21 malades. C'est là un résultat très remarquable et qui montre bien qu'on ne saurait arguer de la rareté des flagelles dans le sang périphérique, pour contester l'importance de ces éléments.

parasitaire de ces éléments; les mouvements des flagelles dans le sang frais sont en effet des plus caractéristiques ¹.

D'après quelques observateurs les flagelles représenteraient une phase de dégénérescence des parasites consécutive à leur sortie de l'organisme et au refroidissement que subit le sang au moment où on l'extrait des vaisseaux.

Cette opinion ne me paraît pas soutenable.

Il m'est arrivé souvent en Algérie d'observer des flagelles dans le sang, aussitôt après sa sortie des vaisseaux; j'ai même remarqué que, par les temps chauds, l'observation des flagelles était plus facile que par les temps froids. On peut d'ailleurs s'assurer que les flagelles apparaissent alors même qu'on empêche le sang de se refroidir à l'aide de la platine chauffante.

Sacharoff dans ses recherches faites sur l'hématozoaire des oiseaux, voisin de l'hématozoaire du paludisme, a trouvé des formes à flagelles dans les préparations obtenues avec du sang desséché immédiatement après sa sortie des vaisseaux ².

Les flagelles préexistent dans les corps sphériques, ils s'y meuvent souvent pendant quelque temps avant de s'échapper au dehors ³.

On a dit que l'apparition des flagelles était trop rapide pour qu'on pût l'attribuer à un processus de développement; l'objection disparaît si l'on considère qu'il s'agit, non d'un processus de

1. C'est après avoir constaté l'existence des flagelles que M. le professeur Bouchard disait à l'Académie des sciences : « Une note récente de M. Laveran me conduit à signaler l'importance d'une découverte qui remonte à dix années et qui, contestée pendant longtemps, me paraît aujourd'hui inattaquable... » (*Acad. des Sc.*, 21 janvier 1889.)

Mon si regretté ami le professeur Straus a été également convaincu de la nature parasitaire des éléments trouvés dans le sang des palustres à partir du jour où il a pu observer les flagelles. « J'avoue, dit Straus, que j'étais parmi ceux qui conservaient encore quelques doutes sur la validité de la découverte de M. Laveran, tant on est porté, malgré soi, à se défier de notions nouvelles qui ne rentrent pas dans les cadres reçus; mais ces doutes viennent d'être complètement dissipés. M. Laveran a bien voulu me montrer, au Val-de-Grâce, des préparations du sang d'un soldat de retour du Tonkin avec des accès de fièvre intermittente. On y voyait, avec une netteté parfaite, les diverses formes décrites par lui du parasite, surtout des *corps flagellés*, qui sont éminemment caractéristiques; ces corps sphériques, munis de flagelles ondulés et animés de mouvements extrêmement vifs, qui déplacent les globules rouges à la façon de véritables fouets, forment une des images les plus saisissantes qui se puissent voir au microscope; cette image est aussi particulière et aussi caractéristique que l'est celle du sang charbonneux ou du sang d'un individu atteint de filariose. » (*Soc. de biologie*, 24 nov. 1888.)

2. SACHAROFF, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1893, p. 802.

3. Plusieurs observateurs ont confirmé à ce sujet mes recherches; voir notamment RONALD ROSS, *Brit. med. journ.*, 30 janv. 1897.

développement, mais de la mise en liberté d'organismes qui pré-existaient dans les corps d'où ils s'échappent¹.

L'aspect des flagelles, leurs dimensions toujours à peu près les mêmes, la variété de leurs mouvements, le fait qu'ils deviennent libres et qu'ils continuent à se mouvoir en liberté au milieu des hématies, tout semble démontrer qu'il ne s'agit pas d'un phénomène de dégénérescence, mais d'une phase de l'évolution de l'hématozoaire².

La quinine fait rapidement disparaître du sang palustre les flagelles, ce qui serait difficile à comprendre s'il s'agissait d'un phénomène de dégénérescence.

Lorsqu'on trouve des flagelles dans le sang d'un malade, on peut dire qu'il y a imminence d'accès fébrile³.

Enfin les flagelles ne s'observent qu'à certaines phases du développement des hématozoaires, on ne peut pas les faire apparaître à volonté, ce qui devrait être facile s'il s'agissait d'un phénomène de dégénérescence ou, à plus forte raison, d'un phénomène cadavérique.

L'existence d'un stade flagellé dans l'évolution de la plupart des coccidies, aujourd'hui hors de doute⁴, paraît trancher cette question d'une façon définitive.

Pour Sacharoff les flagelles sont des filaments chromatiques, animés de mouvements, qui s'échappent des éléments parasitaires et qui pénètrent ensuite dans les hématies⁵.

D'après Manson ces éléments représentent le premier stade de la vie libre du parasite⁶. Nous aurons à revenir sur ce point en étudiant le rôle que paraissent jouer les moustiques dans l'infection palustre (V. Ch. iv).

1. MANSON, The Goulstonian Lectures, 1896, *Lancet*, 1896, et Soc. royale de méd. et de chir. de Londres, 1896.

2. D'après DANILEWSKY, lorsque les mouvements des flagelles ont cessé, on peut les faire reparaitre en frappant avec une épingle sur la lamelle qui recouvre la préparation de sang. Ces éléments jouiraient donc de l'excitabilité mécanique. (Zur Lehre von der Malaria Infection bei Menschen und Vögeln. *Arch. f. Hygiene*, Bd. XXV.)

3. TERNI, GIARDINA, GOLGI, et beaucoup d'autres observateurs ont constaté, comme je l'avais fait, que les flagelles se trouvent de préférence dans le sang chez les individus en imminence d'accès.

4. METCHNIKOFF, Carcinomes et Coccidies. *Revue gén. des sc.*, 30 sept. 1892. — SIMOND, Soc. de biologie, 1^{er} mai 1897. METCHNIKOFF, Soc. de biol., 19 juin 1897.

5. SACHAROFF, *Ann. de l'institut Pasteur*, 1893, p. 803, et *Centralbl. f. Bakter.*, 1895, Bd. XVIII, S. 374.

6. MANSON, The Goulstonian Lectures, *Lancet*, 1896, n° du 14 mars, et CATRIX, *Arch. de méd. expér.*, 1896, p. 529.

Parmi les auteurs qui se refusent à voir dans les flagelles un processus de dégénérescence, je citerai encore : Dock, Coronado, Mannaberg, Thayer, Hewetson, Galloway, S. A. Dominici.

4° *Leucocytes mélanifères. Leucocytozoaires*, etc. — En dehors des éléments parasitaires décrits ci-dessus, on trouve encore dans le sang palustre des corps hyalins, irréguliers, pigmentés (*u*, fig. 2, et fig. 32, 33 de la planche), qui ne sont évidemment que des formes cadavériques des parasites décrits plus haut, et des leucocytes mélanifères qui s'en distinguent par leur forme plus régulière et par la présence d'un noyau qui se colore facilement par le carmin ou le bleu de méthylène (*v*, *x*, fig. 2, et fig. 34, 35 de la planche).

Le paludisme fournit un bel exemple de l'action phagocytaire des leucocytes; l'existence de leucocytes mélanifères, souvent nombreux après les accès de fièvre intermittente, surtout après les accès graves, montre que les leucocytes s'emparent des débris des éléments parasitaires et du pigment qu'ils contiennent. L'examen direct du sang permet de constater que les leucocytes peuvent s'emparer aussi des parasites vivants; on voit souvent des leucocytes qui, accolés à des éléments parasitaires, sont en train de les englober.

Danilewsky a trouvé quelquefois dans les leucocytes des individus atteints de paludisme des éléments de forme discoïde ou sphérique, bien limités, non pigmentés, qui ne pouvaient pas être confondus avec des éléments parasitaires pigmentés englobés par des leucocytes; les contours des corps amiboïdes s'effacent en effet rapidement dans l'intérieur des leucocytes¹.

Nous verrons plus loin (Ch. XII) que, dans le sang des oiseaux, on rencontre parfois à côté des hématozoaires analogues à celui du paludisme, des leucocytes envahis par les parasites ou leucocytozoaires.

T. Coronado et Arnaud ont signalé enfin dans le sang palustre la présence de corpuscules mobiles, libres, qui seraient des formes embryonnaires des hématozoaires.

Des corpuscules mobiles analogues à ceux décrits par Coronado se montrent souvent dans le sang des malades atteints d'affections étrangères au paludisme ou même d'individus sains. A propos du diagnostic (Ch. IX) je reviendrai sur ces pseudo-microbes du sang.

1. DANILEWSKY, *Centralbl. f. Bakter.*, 1895, anal. in *Méd. mod.*, 23 oct. 1895.

II. L'HÉMATOZOAIRE QUE J'AI DÉCRIT SE TROUVE TOUJOURS CHEZ LES PALUSTRES QUAND ON SE PLACE DANS DES CONDITIONS FAVORABLES POUR SA RECHERCHE; IL EST PATHOGÈNE; FRÉQUENCE RELATIVE DES FORMES SOUS LESQUELLES IL SE PRÉSENTE. — On a vu dans le chapitre précédent que mon hématozoaire avait été retrouvé chez les palustres d'Europe, d'Asie, d'Afrique, d'Amérique et d'Océanie, avec les mêmes caractères, ce qui établit déjà une grande présomption en faveur de son rôle pathogène.

Lorsque l'examen du sang est fait avec soin et dans de bonnes conditions, pendant les paroxysmes fébriles et chez des malades qui ne sont pas soumis à la médication quinique, on réussit toujours à trouver quelques-uns des éléments parasitaires décrits plus haut, éléments qui ne se rencontrent jamais en dehors du paludisme.

Cette dernière proposition ne comporte aucune exception; la présence d'un seul des éléments parasitaires est pathognomonique.

J'ai fait très souvent en Algérie l'examen histologique du sang chez des malades anémiés, mais indemnes de paludisme, chez des dysentériques en particulier; jamais, dans ces cas, je n'ai constaté la présence des hématozoaires, ce résultat a été confirmé par tous les observateurs qui ont contrôlé mes recherches.

La mélanémie, cette lésion constante du paludisme, est produite par l'accumulation des hématozoaires dans les capillaires de certains organes, et il paraît logique de conclure que le parasite qui est la cause de la mélanémie est aussi celle du paludisme.

Sous l'influence de la médication quinique les hématozoaires disparaissent en même temps que la fièvre guérit, preuve importante de la relation de cause à effet qui existe entre ces parasites et les accidents du paludisme.

Les corps en croissant résistent mieux à la quinine que les autres éléments. Faut-il s'en étonner? On pourrait citer de nombreux faits de même ordre; les parasites sont souvent plus difficiles à détruire sous telle forme que sous telle autre. La résistance particulière de certains éléments fournit même une bonne explication des rechutes qui sont si communes dans la fièvre intermittente.

Enfin nous verrons plus loin (Ch. iv) qu'on a réussi à transmettre le paludisme d'homme à homme, en injectant dans les veines d'un individu non entaché de paludisme, une petite quantité de sang recueilli dans les veines d'un palustre et contenant des hématozoaires.

Le rôle pathogène de l'hématozoaire que j'ai décrit est donc hors le doute.

Il était important de rechercher quelle était la fréquence des différentes formes de l'hématozoaire et à quel moment des accès de fièvre intermittente les parasites se trouvaient en plus grand nombre dans le sang.

Sur 432 cas dans lesquels j'ai constaté en Algérie la présence des parasites, j'ai noté :

Corps amiboïdes seuls.....	266 fois.
Corps en croissant seuls.....	43 —
Corps amiboïdes et corps en croissant.....	31 —
Corps amiboïdes et flagelles.....	59 —
Corps amiboïdes, 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.

Les flagelles, toujours associés aux autres éléments, ont été rencontrés chez 92 malades¹.

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 :

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 fois².

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.

La corrélation entre les accès fébriles et l'apparition des parasites dans le sang périphérique est toutefois moins nette ici que dans la fièvre récurrente.

1. Si je ne modifie pas ces chiffres donnés dans mon *Traité des fièvres palustres*, en tenant compte des faits que j'ai observés depuis que j'ai quitté l'Algérie, c'est que mes premiers chiffres se rapportent à toutes les formes du paludisme, tandis qu'en France je n'ai observé qu'une catégorie de malades (malades atteints de rechute de fièvre intermittente); l'introduction de ces faits dans ma statistique d'Algérie aurait donc pour effet de fausser les résultats auxquels j'étais arrivé.

2. A. LAVERAN, *Traité des fièvres palustres*, p. 197. Les faits que j'ai observés depuis 1884 n'ont fait que confirmer ces premiers résultats.

Chez certains malades et en particulier chez certains cachectiques qui paraissent avoir acquis une grande tolérance pour les parasites, ceux-ci se trouvent non seulement pendant toute la durée des paroxysmes, mais aussi dans l'intervalle des accès, et certaines formes (corps en croissant) ne disparaissent que lentement, malgré l'emploi de la quinine ¹.

Dans d'autres cas il n'existe, même au début des accès, qu'un petit nombre de parasites dans le sang de la grande circulation.

Le sang obtenu par ponction de la rate contient des parasites en plus grand nombre que celui qui provient de la piqûre d'un doigt (COUNCILMAN, GOLGI).

Le nombre des parasites est, en général, en rapport avec la gravité de la maladie; dans les fièvres graves, dites pernicieuses, les hématozoaires pullulent à ce point qu'ils oblitèrent un grand nombre de vaisseaux capillaires.

Dans un cas Dock a constaté, dans les dernières heures de la vie, un parasite pour cinq hématies ², soit 500 000 parasites par millimètre cube de sang en admettant que le chiffre des hématies fût seulement de 2 500 000 par millimètre cube.

Mannaberg a cité un fait analogue.

Quelquefois les parasites sont assez rares dans le sang obtenu par la piqûre du doigt, bien qu'il s'agisse d'accès pernicioeux. La contradiction apparente qui existe dans ces cas entre le nombre des parasites et la gravité de la maladie disparaît quand, l'accès s'étant terminé par la mort, l'autopsie permet de faire l'examen de tous les organes; on constate en effet que les hématozoaires se sont accumulés dans la rate, le foie, le cerveau, ou plus rarement dans le réseau capillaire d'autres organes ³.

III. EXISTE-T-IL PLUSIEURS ESPÈCES DE PARASITES DU PALUDISME? — Golgi le premier a essayé de séparer le parasite de la fièvre tierce de celui de la quarte ⁴.

Les principales différences entre ces parasites sont, d'après lui, les suivantes.

1. M. le Dr H. Melville a cité récemment le cas d'un palustre des Indes dans le sang duquel on trouvait encore des croissants après douze semaines de séjour dans un sanatorium et malgré le traitement par la quinine (*Brit. med. journ.*, 1897).

2. *Americ. journ. of the med. sc.*, avril 1894.

3. A. BIGNAMI, Rech. sur l'anat. pathol. des f. pernicieuses. Acad. de méd. de Rome, 1890.

4. GOLGI, *Arch. italiennes de biologie*, 1890, t. XIV, fasc. 1 et 2.

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 globules du sang malades ont une tendance marquée à se rétracter, tandis que dans la tierce ils ont souvent des dimensions supérieures à celles des globules sains.

Dans la tierce, le protoplasma des parasites est très transparent, les contours sont peu marqués; dans la quarte le protoplasma 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 spores résultant de la segmentation des éléments pigmentés 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 admettant que 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.

D'après P. Canalis, le cycle de développement de ce dernier parasite peut se diviser en quatre phases : corps amiboïdes, corps semi-lunaires ou ovoïdes, corps arrondis et flagelles, corps segmentés. Les corps semi-lunaires se développent dans les hématies aux dépens des corps amiboïdes; ils se transforment en corps sphériques d'où émergent les flagelles.

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); 2° fièvres produites par des parasites qui se développent principalement dans la moelle des os et dans la rate (quotidienne, fièvres irrégulières, subcontinues, pernicieuses) ¹.

E. Antolisei et Angelini ², Thayer, Welch et Hewetson ³ ont publié des recherches confirmatives de celles de Golgi et de P. Canalis.

MM. Grassi et Feletti ont décrit, non plus trois, mais cinq espèces d'hématozoaires du paludisme : hématozoaires de la tierce et de la quarte, hématozoaires produisant des fièvres pernicieuses (deux espèces), hématozoaires caractérisés par la forme en croissant, donnant naissance aux quotidiennes, aux subcontinues et aux intermittentes à longs intervalles d'apyrexie ⁴.

D'après MM. Marchiafava et Bignami, les fièvres palustres devraient être divisées en deux grands groupes : fièvres qui prédominent en hiver et au printemps (quartes, tierces légères); fièvres graves ou estivo-automnales qui comprendraient : les quotidiennes, les tierces graves, la plupart des subcontinues, et des accès pernicioeux; les croissants représenteraient une des phases de l'évolution des parasites de ces dernières fièvres ⁵.

Ces parasites ne peuvent pas être distingués les uns des autres à la première phase de leur développement, les partisans les plus convaincus de la pluralité des hématozoaires en conviennent, et les caractères différentiels attribués aux parasites de la tierce, de la quarte et des fièvres irrégulières sont bien loin d'être constants.

On a vu plus haut que, d'après Golgi, la principale différence entre les parasites de la tierce et ceux de la quarte était fournie par le nombre des segments des corps en rosace. Or il résulte des recherches de Vincent, comme des miennes, qu'on peut trouver dans le sang des malades atteints de tierce des corps segmentés en 8, aussi bien que des corps segmentés en 16 et que le sang d'un même malade peut contenir des corps segmentés en 8, 10, 12 et 16 ⁶.

E. Canton, en Amérique, n'a pas constaté non plus de rapport constant entre le nombre des spores fournies par la segmentation des corps sphériques et les types fébriles.

1. GOLGI, *Gaz. med. di Pavia*, 1893.

2. *Riforma medica*, 1890, et *Archivio italiano di clinica medica*, 1890.

3. W. S. THAYER et J. HEWETSON, Les fièvres palustres à Baltimore. Baltimore, 1895. — W. WELCH et W. THAYER, Art. MALARIA de A System of practical Medicine, 1897.

4. Acad. des sc. nat. de Catane, 1892.

5. MARCHIAFAVA et BIGNAMI, Sur les fièvres estivo-automnales, Rome, 1892.

6. VINCENT, Soc. de biol., 26 mars 1892.

Plehn déclare qu'il ne pourrait pas reconnaître le type d'une fièvre palustre d'après l'examen du sang ¹.

Les corps en croissant sont, à la vérité, bien distincts des corps amiboïdes, mais on ne peut pas conclure de cette différence d'aspect à l'existence d'espèces parasitaires distinctes.

Grassi lui-même reconnaît que les croissants dérivent de petits éléments qui ne diffèrent pas des formes très jeunes des autres espèces; quant au mode de reproduction il n'est pas connu.

Les croissants, a-t-on dit, ne se rencontrent que dans certaines formes cliniques du paludisme; malheureusement, quand il s'agit de spécifier ces formes, les divergences sont nombreuses; tandis que P. Canalis et Golgi considèrent les corps en croissant comme les parasites des fièvres irrégulières, Marchiafava et Bignami leur attribuent les tierces estivo-automnales.

J'ai publié un grand nombre de faits qui démontrent que les croissants peuvent exister dans des fièvres régulières, aussi bien que dans les fièvres intermittentes irrégulières, dans les continues et les pernicieuses ².

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.....	47
Tierces.....	13
Quartres.....	2
Intermittentes irrégulières.....	2
Intermittentes de type indéterminé ³	42
Continues.....	10
Accidents perniciox.....	13
Cachexie sans fièvre.....	7
	<hr/> 136

Le chiffre des quartres qui figurent à ce tableau est très faible, mais je n'ai recueilli que 7 observations de quartres 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 ⁴ je

1. PLEHN, *Arch. de Virchow*, 1892, t. CXXIX, p. 285.

2. A. LAVERAN, *Du paludisme et de son hématozoaire*, Paris, 1891.

3. Presque toujours le type de la fièvre n'a pas pu être déterminé parce que la quinine avait été administrée après le premier accès de fièvre.

4. Fièvres irrégulières, continues, accidents perniciox figurant dans le tableau ci-dessus et fièvres intermittentes irrégulières observées postérieurement à la publication de ce tableau.

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, du sang, des croissants, et lors d'un examen postérieur, des corps amiboïdes ¹.

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 hématozoaires du paludisme sont obligés d'admettre que les infections mixtes sont fréquentes.

Les croissants s'observent souvent chez les malades atteints d'accidents pernicioeux; 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 pernicioeux; la présence de ces éléments n'est pas constante en effet dans les fièvres pernicioeuses, et d'autre part on les trouve fréquemment chez des malades qui n'ont jamais eu d'accidents pernicioeux.

Feletti a pu dire qu'il n'avait jamais observé les croissants chez les malades atteints de fièvre pernicioeuse ².

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).

Cette relation, qui a été confirmée par les travaux de Councilman, de W. Osler, de James et d'Arnaud, ressort du tableau suivant ³.

4. 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 du sang, 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.

2. Congrès internat. de méd., Rome, 1894, *Gaz. hebdom.*, 1894, p. 200.

3. A. LAVERAN, Société de biologie 26 nov. 1892.

FORMES CLINIQUES	CORPS en croissant.
Quotidienne (1 ^{re} invasion).....	5 fois
Quotidienne (rechute).....	19 —
Tierce (rechute).....	6 —
Quarte (rechute).....	1 —
Intermittente irrégulière (rechute).....	1 —
Intermittente type indéterminé (rechute).....	12 —
Continue palustre (1 ^{re} invasion).....	5 —
Intermittente (rechute) avec accidents pernicieux.....	5 —
Cachexie sans fièvre pendant le séjour à l'hôpital.....	7 —
Cachexie (ancienne) avec fièvre quotidienne.....	19 —
Cachexie aiguë avec fièvre quotidienne.....	4 —
Cachexie avec fièvre tierce.....	7 —
Cachexie avec fièvre quarte.....	1 —
Cachexie avec fièvre irrégulière.....	1 —
Cachexie avec fièvre intermittente de type indéterminé.....	30 —
Cachexie (ancienne) avec continue palustre.....	5 —
Cachexie (ancienne) avec accidents pernicieux.....	6 —
Cachexie aiguë avec accidents pernicieux.....	2 —
Total.....	136 fois

On voit que les croissants ont été rencontrés 82 fois chez des sujets cachectiques, 44 fois dans des rechutes de fièvre et 10 fois seulement chez des sujets atteints de fièvre de première invasion. Le chiffre total des cachexies qui figurent dans cette statistique est de 116; les croissants ont donc été rencontrés dans 70 p. 100 des cas.

Si aux 82 cas de cachexie on ajoute les 44 cas de fièvre de rechute dans lesquels l'anémie était toujours profonde, on voit que les croissants ont été observés 126 fois sur 136 chez des sujets ou cachectiques ou profondément anémiés.

Au sujet des malades atteints de fièvre de première invasion, il faut remarquer qu'il est très difficile de fixer exactement la date d'invasion du paludisme; tel malade qui a des accès de fièvre depuis deux ou trois jours seulement, est depuis un mois et plus en puissance de paludisme.

Les dix malades chez lesquels j'ai noté la présence des croissants lors d'une première atteinte de fièvre étaient très anémiés à leur entrée à l'hôpital; ils venaient d'endroits notoirement insalubres, et ils n'avaient pas encore pris de quinine ou en avaient pris à très petite dose; il est probable qu'il y avait eu dans ces cas une période de latence qui avait permis à l'hématozoaire de prendre les mêmes formes que chez les cachectiques.

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.

TABEAU INDIQUANT PAR MOIS LE NOMBRE DES CAS DANS LESQUELS LES CROISSANTS ONT ÉTÉ CONSTATÉS

Janvier.....	3
Février.....	4
Mars.....	4
Avril.....	2
Mai.....	1
Juin.....	2
Juillet.....	8
Août.....	16
Septembre.....	13
Octobre.....	23
Novembre.....	39
Décembre.....	21
Total.....	136

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 coup¹.

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 en général 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.

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.

1. ARNAUD, Soc. de biol., 2 avril 1892.

Ainsi, les croissants ne sont pas particuliers à telle ou telle forme de fièvre palustre ; on peut dire seulement qu'ils se rencontrent fréquemment chez les cachectiques, et, par suite, dans les fièvres graves d'automne qui se produisent souvent chez des cachectiques ; leur présence est beaucoup plus rare dans les continues du début de la période endémo-épidémique qui sont souvent des fièvres de première invasion.

Les partisans de la pluralité des parasites du paludisme ont invoqué encore à l'appui de leur thèse les résultats de l'inoculation du paludisme ; d'après quelques observateurs, en inoculant du sang de tierce, de quarte ou de fièvre irrégulière à un individu non palustre, on réussirait toujours à reproduire chez l'inoculé le type de la fièvre du malade auquel on a pris du sang et on verrait apparaître, dans le sang de l'individu inoculé, des éléments parasitaires semblables à ceux que renfermait le sang qui a servi à l'inoculation.

Je reviendrai plus loin sur cette question (Ch. iv) ; pour le moment il me suffit de constater que ces expériences n'ont pas tranché la question, parce qu'on n'a pas toujours obtenu, chez les individus inoculés, des fièvres de même type que chez les malades qui avaient fourni du sang et que, d'autre part, on peut s'expliquer que le type fébrile se reproduise souvent chez l'individu inoculé sans admettre pour cela l'existence de plusieurs espèces d'hématozoaires¹.

Nous avons vu (Ch. II) que dans tous les pays palustres on retrouve l'hématozoaire sous ses différentes formes ; les corps en croissant ont été vus à côté des corps amiboïdes en Algérie, en Tunisie, en Italie, en Russie, en Autriche-Hongrie, en Allemagne, aux États-Unis, au Mexique, à Cuba, aux Indes ; je les ai retrouvés dans le sang de malades qui avaient contracté la fièvre à Madagascar, à la Guyane, au Tonkin, au Sénégal, au Dahomey, etc. C'est là, ce me semble, une excellente preuve qu'il s'agit d'un seul et même parasite ; s'il y avait des espèces différentes il est probable que, dans certaines localités, l'une d'elles se rencontrerait à l'exclusion des autres.

L'unité du paludisme au point de vue clinique et anatomo-pathologique est indiscutable.

1. Lorsque l'hématozoaire polymorphe du paludisme s'est adapté chez un individu de manière à produire une quarte par exemple et qu'on le transporte chez un autre individu, on conçoit qu'on obtienne souvent une quarte.

On rencontre plus souvent telles ou telles formes dans telles ou telles conditions; les tierces et les quartes, par exemple, sont beaucoup 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.

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.

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.

Pour tous ces motifs je persiste à croire qu'il n'existe qu'un seul parasite du paludisme; la polymorphie de ce parasite et l'impossibilité où nous sommes de le cultiver et d'observer toutes ses transformations expliquent que l'opinion contraire ait trouvé des partisans.

Les observateurs qui se sont prononcés comme moi en faveur de l'unité de l'hématozoaire du paludisme, malgré la diversité des formes sous lesquelles il se présente, sont nombreux.

P. Canalis, Marchiafava, Celli et Sanfelice inclinent dans leurs plus récents travaux à admettre l'existence d'un seul parasite polymorphe¹.

Danilewsky, après avoir rappelé qu'on observe souvent le polymorphisme chez les protozoaires, ajoute : « Il serait prématuré

1. GRASSI et FELETTI, *op. cit.*, p. 43.

de se prononcer contre la probabilité de l'hypothèse *unitaire* d'après laquelle toutes les formes du microbe malarique ne présenteraient que des états différents d'un seul et même organisme. De mon côté je ne puis qu'exprimer mon adhésion à cette hypothèse qui rend compte de tous les faits si variés. L'apparente fixité des formes, telles que les Hémamibes, Polimites, Laverania, ainsi que leur différenciation dans l'organisme malade, n'excluent nullement la possibilité de leur origine commune d'un seul et même microbe générateur existant librement en dehors de l'organisme » (*Ann. de l'inst. Pasteur*, 1891, p. 779).

Babès et Gheorgiu, qui ont constaté des croissants chez des malades atteints de fièvres à type très régulier (quotidiennes ou tierces), trouvent que les distinctions établies par les auteurs italiens sont trop absolues¹.

W. Kruse estime qu'il n'est pas possible actuellement de dire si les différentes espèces de parasites décrites dans le sang palustre sont indépendantes, ou si elles peuvent se transformer l'une dans l'autre².

M. Metchnikoff, dont la compétence est si grande dans cette question, croit à l'existence d'une seule espèce de parasites.

« Tous les faits qui ont été invoqués par les partisans de la pluralité des espèces du microbe malarique ne justifient nullement cette opinion, m'écrit M. Metchnikoff.

« M. Grassi a cru pouvoir séparer les formes que vous avez découvertes en deux genres distincts : *Hæmamæba* et *Laverania*, mais il a dû reconnaître lui-même que les jeunes *Laverania* sont tout à fait semblables à des *Hæmamæba* (*La giovanissima Laverania e indistinguibile da un'Hæmamæba giovanissima*. Grassi et Feletti, Contrib. à l'étude des parasites malariques, p. 19). Il est donc beaucoup plus rationnel d'admettre que l'*Hæmamæba* n'est autre chose qu'un stade jeune de la *Laverania*; cela cadre parfaitement avec tout l'ensemble de nos connaissances sur le groupe des Sporozoaires.

« Il est certain que les formes en croissant doivent être précédées d'un stade de segmentation. Si, pendant la malaria chronique, dans laquelle abondent les croissants, on ne trouve pas de stade en rosaces, cela s'explique par la lenteur avec laquelle s'opère la reproduction du parasite dans ces conditions.

1. *Arch. de méd. expér.*, mars 1893.

2. *Hygienische Rundschau*, 1892, n° 9.

« La rapidité de la reproduction, qui peut varier dans la même espèce, explique aussi 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...

« On se heurte de tous côtés à des difficultés très grandes quand on admet la pluralité des microbes malariques; seule la théorie uniciste permet d'expliquer l'ensemble des faits connus ¹. »

Ce que M. Metchnikoff dit de l'évolution rapide des parasites qui n'arrivent pas à leur développement complet s'applique très bien aux petites formes parasitaires qu'on observe avec une fréquence toute particulière au Sénégal et à Sierra Leone.

MM. Vandyke Carter, Quincke, Coronado, Gabritchewsky, Soulié, Vincent, Arnaud, Canton, Titoff, Curnow et Cayley ont admis également l'existence d'un seul microbe.

Il est facile de comprendre, sans recourir à l'hypothèse de la pluralité des espèces, que telle forme parasitaire se rencontre plus souvent dans telle saison que dans telle autre, dans telle forme clinique que dans telle autre.

Les Coccidies dont le parasite du paludisme se rapproche beaucoup subissent d'une manière évidente l'influence des saisons, telle forme ne s'observe qu'au printemps, par exemple.

Les modifications de l'hématozoaire du paludisme se comprennent d'autant mieux que ce parasite vit dans un milieu de nature variable; le sang d'un malade profondément anémié, cachectique, diffère beaucoup, au point de vue du nombre et de la résistance des hématies, de la composition du sérum et de l'activité des leucocytes, du sang d'un individu qui, arrivé récemment dans les pays palustres, est atteint de fièvre pour la première fois. On a vu plus haut que les croissants se rencontrent presque toujours chez des malades cachectiques ou du moins fortement anémiés.

1. METCHNIKOFF, Note manuscrite reproduite dans mon Rapport sur l'étiologie du paludisme au Congrès international d'hygiène de Buda-Pest, 1894.

Danilewsky admet comme moi que les conditions de milieu dans lesquelles se trouve le parasite du paludisme exercent une grande influence sur les formes qu'il prend¹.

Le traitement intervient aussi. L'administration de la quinine arrête l'évolution des parasites et empêche les corps amiboïdes de s'enkyster; par contre, les parasites à l'état de croissants résistent mieux à la quinine qu'à l'état de corps amiboïdes. Ce fait, qui a été vérifié par un grand nombre d'observateurs, est bien en rapport avec l'idée d'un enkystement; les éléments parasitaires enkystés sont protégés par leur enveloppe contre l'action de la quinine, beaucoup mieux qu'ils ne le sont à l'état amiboïde.

Les rapports existant entre les corps amiboïdes et les croissants me paraissent être les suivants : le parasite du paludisme se développe d'abord dans le sang sous la forme de corps amiboïdes qui adhèrent d'ordinaire aux hématies, mais qui peuvent se trouver aussi à l'état libre; en général, le développement de ces éléments parasitaires provoque une réaction vive, on est obligé d'intervenir rapidement et de donner la quinine; dans ces conditions, l'hématozoaire n'arrive pas à sa phase d'enkystement; au contraire, chez les cachectiques, l'économie, habituée à la présence des parasites, réagit peu, l'hématozoaire peut parcourir toutes ses phases, pénétrer dans les hématies et s'enkyster, d'autant plus que, le malade n'ayant pas d'accès violents, on tarde beaucoup plus à lui faire prendre de la quinine.

Les parasites enkystés (croissants) peuvent rester pendant longtemps à l'état latent; ils peuvent aussi reprendre tout à coup leur activité.

IV. A QUEL ÉTAT LE MICROBE DU PALUDISME EXISTE-T-IL DANS LE MILIEU EXTÉRIEUR? — Nous avons vu (Ch. II) qu'avant 1880 un grand nombre d'observateurs avaient cherché vainement le parasite du paludisme dans l'air, dans l'eau ou dans le sol des localités fébrigènes.

Après la découverte de ce parasite dans le sang des malades atteints de fièvre palustre, on pouvait espérer que sa recherche dans le milieu extérieur deviendrait plus facile; jusqu'ici cet espoir a été déçu.

On trouve dans l'eau et dans le sol des localités palustres des

1. DANILEWSKY, *Arch. russes de pathologie, de médecine clinique et de bactériologie*, 1896, 1.

amibes¹ et des éléments munis de flagelles qui ont une grande analogie avec les parasites décrits plus haut, mais comme on ne peut pas isoler ces organismes, ni les cultiver, on n'a pas pu préciser jusqu'ici leurs rapports avec les parasites du paludisme².

MM. Grassi et Feletti ont constaté l'existence dans les terrains palustres d'une amibe très petite avec des pseudopodes, sans vacuoles contractiles; cette amibe, qui s'enkyste assez facilement, pourrait, dans cet état, être transportée par l'air³. D'après ces observateurs c'est sous cette forme que le parasite du paludisme existe dans le milieu extérieur.

On trouve souvent des amibes en grande quantité dans les localités non palustres et, d'autre part, les amibes desséchées et enkystées sont très rares dans beaucoup de localités insalubres, ce qui paraît infirmer l'opinion émise par MM. Grassi et Feletti.

Le microbe du paludisme existe probablement dans le milieu extérieur sous une forme qui diffère des formes sous lesquelles nous le connaissons et peut-être déjà à l'état parasitaire.

On verra plus bas que l'hématozoaire du paludisme doit être rangé parmi les Sporozoaires, très près des Coccidies; or il est démontré aujourd'hui que les Coccidies ont souvent, sinon toujours, une évolution dimorphe aboutissant, d'une part, à un stade de reproduction endogène destiné à produire la pullulation du parasite dans les tissus de l'hôte, d'autre part, à un stade sporulé à développement exogène qui est la forme de résistance chargée d'assurer la perpétuation et la dissémination de l'espèce.

C'est ainsi que le *Karyophagus Salamandræ* tantôt se reproduit dans le noyau des cellules où il vit, tantôt donne naissance à des kystes qui sont mis en liberté dans la cavité intestinale de la Salamandre et qui vont achever leur évolution à l'extérieur⁴.

La sporulation n'a pas lieu quand le kyste est maintenu sous l'eau ou qu'il est soumis à la dessiccation. M. le professeur

1. Les petites amibes trouvées dans l'eau, dans l'air ou dans le sol des localités palustres ne sont pas pigmentées, mais le pigment de l'hématozoaire du paludisme étant vraisemblablement emprunté aux hématies, on doit s'attendre à ce que la forme libre soit dénuée de pigment.

2. A. LAVERAN, *Traité des fièvres palustres*, 1884, p. 457. — MAUREL, *Rech. microscopiques sur l'étiologie du paludisme*, Paris, 1887, p. 202. — PATRICK HÉHIR, *Remarques sur le parasite malarial*, *Hyderabad medical School*, 1896, et *The Lancet*, 5 déc. 1896.

Héhir a annoncé qu'il avait vu le microbe du paludisme dans l'eau, mais il n'a donné, que je sache, aucune preuve à l'appui de cette assertion.

3. GRASSI et FELETTI, *Acad. des sc. nat. de Catane*, 4^e série, t. V.

4. P.-L. SIMOND, *Soc. de biologie*, 12 déc. 1896.

Balbiani avait fait depuis longtemps la même remarque à propos des kystes du *Coccidium oviforme*. Il est à remarquer que ce sont là aussi les conditions du développement du germe du paludisme.

J'ai été conduit à penser que les moustiques étaient des hôtes intermédiaires pour le microbe du paludisme comme pour les filaires¹; cette hypothèse a été reprise et très bien défendue dans ces dernières années par Manson² et par R. Ross. Je reviendrai sur cette question à propos des modes d'infection dans le chapitre suivant.

M. Mannaberg a émis également l'opinion que l'hématozoaire du paludisme ne vivait pas dans le milieu extérieur à l'état de saprophyte, mais comme parasite d'un organisme animal ou végétal³.

Essais de culture. — Les essais de culture de l'hématozoaire du paludisme n'ont donné jusqu'ici que des résultats négatifs.

Lorsqu'on recueille du sang avec pureté chez un palustre, après s'être assuré de la présence des hématozoaires, et qu'on en dépose quelques gouttes dans du bouillon, sur de la gélose ou de la pomme de terre, on constate au bout de quelques jours que le bouillon est limpide et qu'il ne s'est produit aucune colonie sur les milieux solides, alors même que ces milieux ont été maintenus dans l'étuve à des températures de 37° à 40°.

Dans l'eau et dans la terre stérilisées les résultats des ensemencements sont également négatifs.

Les tentatives que j'ai faites pour cultiver le microbe dans le sang n'ont pas eu plus de succès que les autres.

Un moyen simple d'essayer cette culture consiste à recueillir une goutte de sang palustre avec pureté sur une lamelle couvre-objet qui est placée sur une de ces lames excavées qui servent à l'étude des microbes en goutte suspendue. De la vaseline interposée entre les bords des lamelles empêche la dessiccation; pour plus de sûreté, la préparation, dans l'intervalle des examens, est laissée dans la chambre humide.

Il faut avoir soin, quand on recueille la goutte de sang, de l'étaler un peu; les éléments parasitaires ne sont visibles, en effet, que sur les points où la couche de sang est mince et principalement sur les bords.

1. A. LAVERAN, Du paludisme et de son hématozoaire, Paris, 1891, p. 147.

2. MANSON, La vie du germe de la malaria hors du corps humain. *Lancet*, 1896.

3. MANNABERG, Die Malaria-Parasiten, Vienne, 1893, p. 182.

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 peptone¹.

Les tentatives faites par d'autres observateurs ont échoué également².

Lorsqu'on applique une sangsue à un malade atteint de fièvre palustre, on peut encore, au bout de 48 h., 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 parasite³; 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.

Essais d'inoculation aux animaux. — Le paludisme paraît être une maladie particulière à l'espèce humaine; on ne connaît pas d'animaux qui y soient sujets et les essais d'inoculation ont toujours échoué jusqu'ici.

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.

1. A. ANGELINI, *Riforma med.*, déc. 1891.

2. 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, *Cronica medico quirurgica de la Habana*, 1891, *Centralbl. f. Bakter.*, 1892, p. 205, et mémoire adressé à l'Académie de médecine de Paris, 1894. — CASPAR O. MILLER, *Über aseptische Protozoen Kulturen*, etc., *Centralbl. f. Bakter. u. Parasitenk.*, 1894. Bd. XVI, n° 7.)

3. ROSENBACH, *Berlin. klin. Wochenschr.*, 24 août 1891.

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 qui sont si caractéristiques du paludisme.

La plupart des vétérinaires admettent que la fièvre intermittente vraie, d'origine palustre, n'existe pas chez les animaux¹.

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 ou douves dans les voies biliaires².

Le D^r Obédénare a cité les faits suivants à l'appui de l'existence du paludisme chez les animaux. « Il est, dit-il, une affection qui fait périr les bœufs (dans la région danubienne) et que l'on a prise quelquefois à tort pour le typhus contagieux. Nous voulons parler de l'hématurie des bœufs, que nous considérons comme une manifestation de l'impaludisme. L'affection commence en mai, sévit surtout en juillet, août et septembre et cesse en octobre, comme l'intoxication paludéenne qui sévit sur l'homme. La maladie s'observe dans les endroits marécageux, et elle frappe surtout les bœufs qu'on a fait venir de la région des collines. En 1874, cette épizootie a été aussi meurtrière que l'est habituellement la peste bovine. Les animaux qui ont des hématuries dépérissent et succombent. Les globules diminuent notablement dans le sang; les chairs sont flasques; le sang est noir et diffluent; les cadavres se décomposent promptement. Dès que l'on fait partir

1. VERHEYEN, APL. FIÈVRES INTERMITTENTES du *Diction. de méd. vétér.*, de BOULEY et RAYNAL.

2. RAYNAL, APL. CACHEXIE AQUEUSE du *Diction. de méd. vétér.* de BOULEY et RAYNAL. — VALLIN, APL. MARAIS du *Diction. encyclop. des sc. méd.*

les troupeaux dans les régions saines, loin de la malaria, la maladie disparaît. »

L'épizootie dont parle Obédénare paraît être identique à la fièvre du Texas qui est produite par un hématozoaire bien distinct de celui du paludisme (Ch. XII).

MM. Dupuy et Pierre ont rapporté au paludisme l'épizootie qui, au Soudan, donne lieu souvent à une énorme mortalité des chevaux¹.

Cette maladie peut être inoculée par injection intra-veineuse à un animal sain du sang pris chez un animal malade (cheval ou mulet).

La durée de l'incubation dépasse souvent 10 à 12 jours.

La maladie a une forme aiguë ou une forme chronique.

Dans la forme aiguë la température s'élève à 40, 41 ou même 42°. Dans certains cas les animaux ont des frissons. Chez beaucoup de sujets on note des exacerbations suivies de rémissions et des rechutes, mais la fièvre ne prend jamais un type intermittent régulier.

La faiblesse s'accroît rapidement, la tête est basse, les yeux sont larmoyants, la conjonctive est œdématisée, parsemée de pétéchies; la respiration et les battements du cœur s'accroissent.

Dans les accès de longue durée il existe presque toujours de la bronchite ou de la congestion pulmonaire.

La diarrhée est très commune.

Parmi les complications ordinaires M. Pierre cite : la paraplégie, les ophtalmies et la dermite vésiculeuse.

Chez les animaux qui meurent, la rate est augmentée de volume, bosselée, ramollie, l'examen microscopique révèle l'existence de granulations brunes². Le foie est en général volumineux, hyperémié. Les reins sont congestionnés, on y trouve souvent des foyers hémorragiques. Les poumons sont congestionnés. Le myocarde est pâle. Les centres nerveux n'offrent que des altérations légères de nature congestive.

Dans la forme chronique, les animaux maigrissent et s'anémient rapidement, ils ont souvent de la fièvre; la conjonctive est jaunâtre, parsemée de pétéchies; il y a de l'œdème des membres ou

1. 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 1896.

2. Il s'agit probablement de pigment ocre, le pigment palustre est noir et donne à la rate une teinte caractéristique.

de l'ascite, fréquemment des épistaxis ou de l'hématurie. La mort est souvent la conséquence de la pneumonie chronique lobulaire.

A l'autopsie la rate est volumineuse, bosselée, tantôt dure, tantôt ramollie; parfois elle est atrophiée. Le foie est tantôt augmenté de volume, tantôt atrophié. Les reins sont volumineux, il existe souvent des suffusions hémorragiques. Le péritoine, les plèvres et le péricarde présentent dans beaucoup de cas des lésions inflammatoires.

M. Pierre estime qu'on peut réussir à couper la fièvre au moyen de la quinine, et il préconise les injections intra-veineuses de chlorhydrate de quinine, mais la quinine est beaucoup moins efficace dans cette maladie des chevaux que dans le paludisme; plusieurs vétérinaires ont même déclaré que la médication quinique était inefficace.

M. Pierre dit avoir constaté presque constamment dans le sang des chevaux malades, des corps en croissant qu'il compare à ceux du paludisme; la description, très incomplète d'ailleurs, qu'il donne de ces éléments parasitaires ne justifie pas cette comparaison.

« La dissimulation des corpuscules au milieu des globules est très rapide, écrit M. Pierre, et si l'on n'a pas le soin de fixer préalablement le sang sur la plaque, ils disparaissent avant qu'on ait eu le temps d'en saisir les caractères. » Il s'agit donc de parasites doués de mouvements très vifs, alors que les croissants du sang palustre sont dénués de mouvements.

Cette épizootie des chevaux du Soudan doit vraisemblablement être rapportée au Surra ou au Nagana, les parasites très mobiles vus par M. Pierre dans le sang ont plus de ressemblance avec les trypanosomes (V. Ch. xn) qu'avec les corps en croissant du sang palustre.

L'immunité naturelle des animaux pour le paludisme pouvait 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 essayé de provoquer la fièvre palustre chez le lapin par l'injection, dans les veines, de liquides de culture préparés avec les terrains palustres (méthode de Klebs, Tommasi Crudeli et Ceci). L'injection dans les veines de ces liquides ou de ceux qui sont recueillis directement dans les flaques d'eau des localités marécageuses provoque facilement un accès de fièvre chez le lapin, mais l'accès ne se reproduit pas; les animaux

se remettent vite et, lorsqu'on les sacrifie au bout d'un temps plus ou moins long, on n'observe pas les altérations qui caractérisent le paludisme.

Je n'ai pas été plus heureux dans mes essais d'inoculation du paludisme aux lapins lorsque je me suis servi, pour les injections intra-veineuses, de sang palustre.

Les lapins inoculés n'ont jamais présenté de troubles morbides, et à l'autopsie je n'ai jamais trouvé, dans la rate, ni dans le foie, les éléments pigmentés caractéristiques du paludisme.

Je crois inutile de donner la relation détaillée d'expériences qui ont toujours été négatives.

J'ai essayé, également sans succès, l'inoculation du sang palustre chez la pie (inoculation intra-veineuse).

M. le D^r E. Richard a inoculé sans résultat à un singe du sang palustre renfermant des hématozoaires; il est vrai que le sang avait été injecté dans le tissu conjonctif et non dans les veines, c'est-à-dire dans des conditions peu favorables au succès de l'opération.

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, chez des souris, des pigeons, des tourterelles, des chouettes, etc., les inoculations de sang palustre n'ont été suivies d'aucun effet.

Bein a tenté vainement l'inoculation du paludisme chez le lapin, le chien, la souris et le pigeon; Angelini chez le pigeon et le chien.

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 négatifs¹.

Fischer et Bein ont fait sans succès des inoculations chez le singe.

Il n'y a pas lieu de s'étonner si les méthodes de la bactériologie ne s'appliquent pas à l'étude du parasite du paludisme et si tous les essais de culture ou d'inoculation aux animaux ont échoué jusqu'ici; ce parasite n'appartient pas, en effet, comme la plupart des autres microbes pathogènes connus, à la classe des bactéries.

1. 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, n° 4.

V. COMMENT FAUT-IL CLASSER L'HÉMATOZOAIRE DU PALUDISME? — Tous les auteurs sont d'accord pour classer l'hématozoaire du paludisme parmi les Protozoaires; les divergences commencent quand il s'agit de dire à quelle classe et à quelle sous-classe des Protozoaires il appartient.

Metchnikoff, Danilewsky et Kruse ont classé l'hématozoaire du paludisme parmi les Sporozoaires. Metchnikoff a toujours soutenu qu'il s'agissait d'une coccidie.

D'après Grassi et Feletti le microbe du paludisme devrait être classé parmi les Rhizopodes¹.

M. Railliet range l'hématozoaire du paludisme dans une sous-classe des Protozoaires à laquelle il donne le nom d'Hémamœbiens².

Le parasite du paludisme se rapproche évidemment beaucoup plus des Sporozoaires que des Amœbiens. Le polymorphisme des Coccidies, leur état de parasitisme dans des cellules vivantes, les phénomènes compliqués qui président à leur développement se retrouvent dans l'histoire du parasite du paludisme.

On a objecté : 1° que les Sporozoaires ne se multiplient pas à l'état de liberté dans le milieu extérieur, contrairement à ce qui paraît exister pour le parasite du paludisme; 2° que le stade flagellé n'existe pas chez les Coccidies.

Or on ne sait pas sous quelle forme beaucoup de Sporozoaires vivent dans le milieu extérieur, ni comment ils se propagent et on n'est pas mieux renseigné pour le microbe du paludisme; ainsi que je l'ai dit plus haut (p. 86), il paraît bien probable que l'hématozoaire du paludisme, à l'exemple de beaucoup de Coccidies, a une évolution dimorphe, avec stades de reproduction endogène et exogène différents.

Quant à l'objection tirée de l'existence du stade flagellé elle se retourne contre ceux qui l'avaient faite; il résulte en effet des recherches les plus récentes que la plupart des Coccidies ont un stade flagellé³.

VI. TECHNIQUE. — 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

1. GRASSI et FELETTI. *Riforma medica*, mars 1890.

2. RAILLIET, Traité de zoologie médicale, 2^e édit., Paris, 1893. p. 122.

3. P.-L. SIMOND, Soc. de biologie, 1^{er} mai 1897. Simond a trouvé le stade mobile chez les coccidies de la salamandre, du triton et du lapin; c'est d'après lui un stade normal de l'évolution des Coccidium.

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, le plus pratique, consiste à examiner le sang obtenu par la piqûre d'un 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.

1° *Examen du sang frais.* — La préparation est faite par le procédé ordinaire; il importe de se servir 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. La distance qui sépare les lamelles, dans ces conditions, est à peu près constante et correspond à la hauteur des hématies, d'où la possibilité d'évaluer sur des préparations ordinaires de sang la quantité de ces éléments ².

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.

Au début de mes recherches, je prenais des précautions minutieuses pour prévenir l'introduction dans les préparations de tous les corpuscules extérieurs. Dans la pratique, ces précautions ne sont pas indispensables; les parasites du paludisme sont trop caractéristiques pour qu'il soit possible de les confondre avec les poussières en suspension dans l'air.

1. 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 diffluite.

2. KURLOFF, cité par EHRLICH, *Communic. au 11^e Congrès de méd. int., Leipzig, 1892. Compte rendu du Congrès, p. 33.*

Si le doigt qu'on se propose de piquer n'est pas propre, il faut cependant le laver, afin d'éviter l'introduction dans la préparation des poussières qui gêneraient l'examen; on lave à l'eau, puis à l'alcool et on a soin de sécher le doigt complètement avant de faire la piqûre. 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.

J'examine ordinairement le sang pur, sans adjonction d'aucun liquide.

Von Jaksch a préconisé le procédé suivant : le doigt nettoyé est serré par un lien élastique, on dépose sur le bout du doigt une goutte d'une solution salée et on pique à travers cette goutte d'eau; le sang se mélange à l'eau salée, on met le couvre-objet en contact avec le sang et on l'applique sur la lame porte-objet; on lute ou non avec la paraffine.

En procédant ainsi, on place les hématozoaires dans un milieu qui n'est pas le leur; il vaut mieux, en général, examiner le sang pur.

La recherche des parasites est difficile quand les hématies adhèrent entre elles, et se présentent par la tranche; dans ces conditions la plupart des éléments parasitaires, et en particulier ceux qui adhèrent aux hématies, 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 recueilli à la périphérie, aussi l'observateur qui entreprend de les rechercher doit-il s'armer de patience et revenir plusieurs fois à l'examen du sang frais et du sang coloré avant de déclarer l'examen négatif.

Je me sers d'ordinaire pour l'examen du sang des objectifs 7 ou 9 (à sec) de Verick.

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 croissant 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 corps sphériques et les mouvements amiboïdes de ces derniers éléments, ne peuvent être étudiés également 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 et des flagelles, mais elle n'est pas indispensable; toutes mes observations en Algérie ont été faites à la température du laboratoire.

L'examen du sang en goutte suspendue 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.

Danilewsky s'est servi de tubes capillaires aplatis pour l'étude des hématozoaires¹.

2° *Examen du sang desséché.* — La dessiccation rapide du sang est un excellent moyen de conservation du sang et des éléments parasitaires qu'il contient².

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 ne comprimera pas trop fortement le sang, on aura soin de ne pas le porter à la température de 57° avant d'avoir obtenu une dessiccation presque complète. Bien qu'il

1. DANILEWSKY, *Arch. slaves de biologie*, 1886, p. 48.

2. D'après Malassez rien ne vaut pour l'examen des hématies les préparations de sang desséchées et convenablement faites et conservées. Soc. de biologie, 23 mai 1896.

s'agisse d'un procédé d'examen très simple, je crois qu'il n'est pas inutile d'entrer ici dans quelques détails.

Je conseille de procéder de la manière suivante :

1° Nettoyer avec soin quelques lamelles couvre-objet dans l'eau d'abord et au besoin dans l'eau additionnée d'acide chlorhydrique, puis dans l'alcool.

2° Piquer avec une épingle flambée ou avec une lancette la pulpe d'un des doigts du malade à examiner et faire jaillir une goutte de sang en pressant sur le doigt au-dessus de la piqûre.

3° Recueillir la goutte de sang sur une lamelle couvre-objet qu'il suffit pour cela de mettre en contact avec le sang.

4° Appliquer aussitôt sur la première lamelle une deuxième lamelle couvre-objet de manière à ce que le sang s'étale en couche mince et uniforme entre les lamelles.

5° Faire glisser les lamelles l'une sur l'autre, les séparer et les agiter dans l'air ou au-dessus de la flamme d'une lampe à alcool, pour que le sang se dessèche rapidement.

6° Envelopper les lamelles dans un papier sur lequel on inscrit le nom du malade, le jour et l'heure de la prise du sang; pour protéger les lamelles il est bon de les appliquer sur une lame porte-objet.

On peut aussi étaler le sang à la surface de lames porte-objet avec le bord d'une lamelle ou à l'aide d'une baguette de verre.

Le sang desséché peut être examiné sans autre préparation, sans coloration; ce procédé donne d'excellents résultats pour les corps en croissant. La lamelle couvre-objet est placée sur une lame porte-objet et on borde à la paraffine; la préparation est montée à sec; le baume du Canada rendrait les éléments beaucoup trop transparents.

Dans des préparations de sang conservées depuis dix ans par ce procédé les corps en croissant sont encore très nets; à la longue ces éléments se déforment un peu et deviennent granuleux.

Pour la recherche ou pour l'étude des corps amiboïdes dans le sang desséché il faut employer les réactifs colorants.

Lorsqu'on se propose de soumettre les préparations à l'action des réactifs colorants en solution aqueuse, il est bon de fixer les hématies plus complètement qu'elles ne l'ont été par la dessiccation.

Le mélange à parties égales d'alcool et d'éther, conseillé par Nikiforoff, fixe très bien les hématies; on verse quelques gouttes

de ce mélange à la surface de la lamelle recouverte de sang desséché, on laisse en contact pendant quelques secondes et on sèche après avoir fait écouler le liquide en excès.

Les vapeurs d'acide osmique fixent bien les hématies, mais elles sont d'un emploi moins commode que le mélange d'alcool et d'éther. Le sang desséché est laissé pendant quelques secondes au-dessus de l'orifice d'un flacon à large tubulure renfermant une solution d'acide osmique au centième.

On peut obtenir aussi la fixation des hématies par l'action prolongée de la chaleur (étuve sèche, température de 100° pendant 15 à 30')¹, ou par les solutions des acides picrique ou chromique (acide picrique en solution concentrée, acide chromique en solution au centième).

3° *Réactifs colorants*. — Le réactif le plus employé pour la coloration des microbes du paludisme est le bleu de méthylène.

On verse sur la lamelle recouverte de sang desséché quelques gouttes d'une solution aqueuse concentrée de bleu de méthylène; au bout de 30" on lave à l'eau distillée et on sèche la préparation qui est montée à sec ou dans le baume.

Les préparations montées à sec sont bordées à la paraffine de façon à empêcher l'humidité atmosphérique et les poussières de les altérer; elles peuvent ainsi se conserver assez longtemps.

On peut procéder à l'examen du sang recueilli sur des lames porte-objet et coloré avec le bleu de méthylène ou avec la thionine, sans recouvrir avec des lamelles couvre-objet; si l'on emploie les objectifs à immersion, la goutte d'huile est déposée directement sur la préparation.

Ce procédé est commode et d'une exécution rapide; il présente un grave inconvénient pour les préparations que l'on désire conserver, les poussières se fixent à la surface de la préparation qui s'altère vite.

Les éléments parasitaires (corps amiboïdes libres ou adhérents aux hématies, corps en croissant, corps segmentés) prennent dans les préparations colorées au bleu de méthylène une teinte bleue

1. Krœnig a conseillé le chauffage dans un bain d'air à 115° pendant 2 h. (Soc. de médecine int. de Berlin, 6 juillet 1896). La fixation doit être évidemment d'autant plus complète qu'on se propose de faire agir sur le sang des réactifs plus capables de l'altérer. Pour la coloration rapide à l'aide de l'éosine et du bleu de méthylène la fixation par le mélange d'alcool et éther ou par le chauffage pendant 1 à 2' à 105 ou 110° est suffisante; les solutions très acides ou à la glycérine exigent des préparations fortement fixées.

plus pâle que celle des noyaux des leucocytes ; les hématies conservent leur couleur normale.

Celli et Guarnieri ont proposé de colorer le sang frais, à sa sortie des vaisseaux, avec du bleu de méthylène dissous dans du sérum provenant d'épanchements séreux ; la coloration des éléments parasitaires se fait lentement, il faut laisser la préparation pendant une heure ou même trois heures dans la chambre humide¹.

Les corps amiboïdes colorés de cette manière montrent un espace central clair dans lequel se trouvent parfois un ou deux corpuscules plus fortement colorés (nucléoles).

On peut aussi recueillir le sang sur une lame porte-objet après y avoir déposé une goutte d'une solution alcoolique de bleu de méthylène qu'on laisse sécher ; la matière colorante se dissout lentement dans le sérum, les globules blancs et les autres éléments se colorent sans s'altérer². Il faut avoir soin d'employer une solution assez étendue, sans quoi le bleu de méthylène ne peut pas se dissoudre complètement dans le sérum.

MM. Grassi et Feletti ont préconisé le procédé suivant :

On prépare une solution aqueuse diluée de bleu de méthylène, en mettant une goutte de la solution concentrée de bleu de méthylène dans un verre de montre rempli d'eau distillée, on recueille une goutte de sang sur une lamelle couvre-objet et on laisse tomber celle-ci sur une goutte de la solution de bleu de méthylène qui a été déposée sur une lame porte-objet. Pour mélanger le sang à la solution colorante, il suffit de soulever un peu, d'un côté, la lamelle couvre-objet qu'on laisse ensuite retomber.

D'après Grassi et Feletti, on obtient ainsi une coloration intense des nucléoles et des grains de chromatine³.

La double coloration du sang par l'éosine et le bleu de méthylène, d'après le procédé de Metchnikoff, donne de très bons résultats.

On dessèche le sang et on fixe les globules comme il a été dit ci-dessus ; la lamelle sur laquelle le sang a été desséché est mise dans la solution aqueuse d'éosine à 1 pour 100 pendant 30", puis lavée à l'eau distillée et séchée ; elle est ensuite portée dans la solution aqueuse concentrée de bleu de méthylène pendant 30"

1. *Annali di Agricoltura*, 1889.

2. SOULIÉ, *Bullet. méd. de l'Algérie*, 1890, p. 230. — FELETTI, Congrès de la Soc. ital. de méd. int., 1890.

3. *Centralbl. f. Bakter.*, 1891, t. X, p. 519.

environ¹, lavée de nouveau à l'eau distillée et séchée. On monte dans le baume après s'être assuré que la double coloration a été obtenue dans de bonnes conditions.

Les hématozoaires prennent une teinte d'un bleu plus pâle que celle des noyaux des leucocytes (V. la planche en couleur), quelquefois une teinte violacée due au mélange des teintes de l'éosine et du bleu de méthylène.

Les hématies altérées par la présence des hématozoaires se colorent moins vivement par l'éosine que les hématies saines.

Les hématies doivent être peu colorées; quand l'action de l'éosine est trop prolongée, les noyaux des leucocytes et les hématozoaires se colorent mal par le bleu de méthylène.

Au lieu de faire agir successivement, sur le sang desséché, les solutions d'éosine et de bleu de méthylène, on peut se servir d'une solution qui renferme les deux matières colorantes dans des proportions données.

Chenzinsky et Hochsinger ont employé le procédé suivant :

On prépare une solution aqueuse concentrée de bleu de méthylène. A 100 gr. de cette solution, on ajoute quelques gouttes d'alcool absolu et 0 gr. 50 d'éosine soluble dans l'eau. Cette solution stérilisée par la chaleur peut être conservée pendant longtemps. Pour colorer les préparations, on place les lamelles dans la solution chauffée pendant 10 à 15', on les lave dans l'eau, on les dessèche en les passant à la flamme et on monte dans le baume².

Sforza a obtenu de bons résultats en employant le procédé recommandé par Canon et Pielicke pour colorer différents microbes dans le sang³.

Le sang desséché en couche très mince sur des lamelles couvre-objet est immergé pendant 5 à 10' dans l'alcool absolu; après dessiccation, les préparations sont immergées pendant 24 h. à la température de 37° dans le mélange suivant :

Solution aqueuse concentrée de bleu de méthylène.....	40 cm ³
Solution alcoolique d'éosine (éosine 0 gr. 25, alcool à 70°, 100 cm ³).....	20 —
Eau distillée.....	40 —

1. Il est impossible de dire exactement combien de temps il faut laisser agir le réactif colorant, la puissance colorante de la solution varie en effet avec la provenance du bleu de méthylène et avec l'ancienneté de la solution, d'autre part le sang desséché depuis longtemps se colore plus difficilement que le sang desséché depuis peu.

2. HOCHSINGER, Collège méd. de Vienne, 20 avril 1891.

3. SFORZA, *Rivista d'Igiene e Sanità pubblica*, 1^{er} mars 1893.

Après 24 h. les lamelles sont lavées à l'eau distillée et montées dans le baume.

Les procédés plus compliqués de Romanowsky, de Malachowsky et de Sacharoff, basés aussi sur l'emploi de la double coloration par l'éosine et le bleu de méthylène, ont été imaginés dans le but de colorer les nucléoles des hématozoaires.

Romanowsky a préconisé la méthode de coloration qui suit : le sang desséché et flambé 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 de : solution aqueuse saturée de bleu de méthylène, 2 volumes, solution aqueuse d'éosine à 1 pour 100, 5 volumes. Ce mélange doit être préparé fraîchement ; on y laisse les lamelles pendant 2 h. au moins ; on lave à l'eau, on sèche et on monte dans le baume.

Au moment où l'on mélange les deux solutions il se produit un précipité ; il ne faut pas filtrer ; c'est le mélange trouble qui doit être employé pour la coloration du sang.

Lorsque les préparations sont bien réussies les nucléoles sont colorés en rouge-violet, tandis que le plasma des hématozoaires se colore en bleu.

Malachowski a employé pour la coloration des hématozoaires le bleu de méthylène boraté de Sahli. Les préparations fixées par un séjour de quelques minutes dans l'alcool absolu, sont plongées pendant 24 h. dans le mélange suivant :

Solution aqueuse concentrée de bleu de méthylène...	24 parties
Solution de borax à 5 p. 100.....	16 —
Eau.....	40 —

A filtrer après 26 h.

On lave à l'eau, on sèche et on monte dans le baume.

Pour obtenir la double coloration, on ajoute au mélange quelques parcelles d'éosine.

Les hématozoaires se colorent en bleu et les nucléoles en rouge-violet comme les noyaux des leucocytes ; le protoplasma des leucocytes à noyau unique est violet, celui des leucocytes à noyaux multiples est bleu.

Sacharoff recommande de procéder ainsi qu'il suit pour colorer les nucléoles et les flagelles ¹ :

1. SACHAROFF, *Centralbl. f. Bakter.*, 1895, Bd. XVIII, S. 379.

A une solution aqueuse saturée de bleu de méthylène, étendue d'eau à moitié, on ajoute une solution aqueuse à 1 pour 100 d'éosine jusqu'à l'apparition d'un précipité granulé; pendant cette opération on a soin de remuer constamment. Quand le précipité ne se produit pas, c'est que le bleu de méthylène employé ne vaut rien pour cet usage.

A partir du moment où se montre le précipité on n'ajoute plus l'éosine que goutte à goutte et, après chaque addition d'une goutte, on prélève au moyen d'une pipette quelques gouttes du liquide colorant et on les porte sur des lamelles recouvertes de sang desséché qui sont laissées pendant 24 h. dans la chambre humide. Les préparations sont ainsi colorées avec un mélange qui renferme des proportions variables d'éosine.

Au bout de 24 h. on humecte d'eau les préparations, on les lave à l'eau, on sèche et on monte dans le baume.

J'ai obtenu pour ma part de meilleurs résultats en faisant agir successivement l'éosine et le bleu de méthylène qu'en employant les mélanges précédents.

La thionine est, après le bleu de méthylène, le réactif colorant qui donne les meilleurs résultats pour l'étude de l'hématozoaire du paludisme.

La solution aqueuse fraîche de thionine à 1 pour 100 colore lentement les préparations de sang; la solution phéniquée vieille les colore rapidement.

M. le Dr Marchoux emploie la solution suivante qui donne de très bons résultats :

Solution saturée de thionine dans alcool à 60°.....	20 cm ³
Eau phéniquée à 2 p. 100.....	100 —

A mélanger et à employer au bout de 15 jours seulement.

Les préparations de sang se colorent en quelques secondes dans cette solution.

Dans les préparations fortement colorées, les hématozoaires sont difficiles à voir et on ne distingue plus les granulations de pigment noir; les préparations sont bonnes lorsque les hématies ont une teinte verdâtre ou violet-clair.

Avec la solution aqueuse, les noyaux des leucocytes se colorent en violet foncé, les hématozoaires en violet plus pâle. Avec la solution de M. Marchoux et surtout après action de l'alcool absolu,

les noyaux des globules blancs et les hématozoaires prennent une einte rougeâtre ou d'un rouge violacé.

M. le Dr H. Vincent conseille de placer d'abord les lamelles couvre-objet sur lesquelles le sang a été desséché dans le mélange suivant qui détruit les hématies :

Solution aqueuse d'acide phénique à 5 p. 100.....	6	cm ³
Eau saturée de chlorure de sodium.....	30	—
Glycérine.....	30	—

Ce mélange est filtré. Le sang ne doit pas être desséché dans la flamme.

Pour la coloration des hématozoaires, M. Vincent se sert du bleu de méthylène phéniqué auquel il ajoute 1 à 2 pour 100 d'une solution aqueuse saturée de violet de méthyle¹.

J'ai indiqué depuis longtemps le procédé qui consiste à traiter le sang par l'eau ou par l'eau acidulée à l'acide acétique : les hématies pâlisent, ce qui facilite la recherche des corps en croissant ; pour la recherche et pour l'étude des corps sphériques je crois qu'il est préférable de ne pas détruire les hématies dont les rapports avec les parasites présentent un grand intérêt.

Grassi, Feletti et Mannaberg ont employé l'hématoxyline pour la coloration de l'hématozoaire du paludisme.

Le procédé de Mannaberg est long et compliqué², mais il peut donner de bons résultats pour la coloration des nucléoles.

On laisse la préparation de sang desséché pendant 5' environ dans l'eau distillée, on sèche et on plonge la préparation, jusqu'à dissolution complète de l'hémoglobine, dans une solution très faible d'acide acétique (1 goutte d'acide acétique pour 20 cm³ d'eau distillée).

La préparation complètement décolorée est placée pendant 2 h. dans le mélange fixatif suivant :

Solution aqueuse concentrée d'acide picrique.....	30	parties.
Eau distillée.....	30	—
Acide acétique cristallisé.....	1	—

En sortant de cette solution la préparation est transportée dans l'alcool absolu ; on l'y laisse pendant 2 h. ; après quoi elle est mise dans la solution alunée d'hématoxyline dans laquelle elle doit séjourner de 12 à 24 h.

1. H. VINCENT, Soc. de biologie, 23 juin 1894.

2. MANNABERG, Die malaria Parasiten, p. 16.

Mannaberg se sert d'une dissolution alcoolique vieille d'hématoxyline (10 gr. d'hématoxyline cristallisée dans 100 gr. d'alcool absolu), on mélange 1 partie de cette solution à 2 parties d'une solution d'alun ammoniacal à 1/2 pour 100.

Au sortir de la solution colorante la préparation est traitée par l'alcool chlorhydrique (0 gr. 25 d'acide chlorhydrique pour 100 d'alcool à 75°) et par l'alcool ammoniacal (3 gouttes d'ammoniaque pour 10 cm³ d'alcool à 75°); on lave dans l'alcool à 80°, on sèche et on monte dans le baume du Canada au xylol.

Les parasites et les leucocytes sont colorés en bleu, les hématies sont incolores, les nucléoles des hématozoaires ont une coloration plus foncée que celle du protoplasma, les noyaux restent incolores.

Thin a préconisé l'hématéine pour la coloration de l'hématozoaire du paludisme¹.

1 gr. d'hématéine est dissous à chaud dans 50 cm³ d'alcool à 90° et versé dans 1 l. d'eau distillée additionnée de 50 gr. d'alun; on filtre et on ajoute un cristal de thymol.

On laisse la préparation dans ce liquide jusqu'à surcoloration, on lave dans une solution d'alun à 1/2 pour 100 et ensuite à l'eau, enfin on met la préparation pendant 1' environ dans une solution faible d'éosine pour colorer l'hémoglobine qu'on peut aussi colorer avec la cochenille de Meyer, qui a l'avantage de ne pas colorer le protoplasma des globules blancs.

Les résultats sont moins satisfaisants qu'avec la double coloration par l'éosine et le bleu de méthylène.

Pour la recherche des croissants, Thin emploie une solution saturée de vert de méthyle additionnée d'acide acétique à 1 pour 100; on mêle rapidement 1 goutte de cette solution à 1 goutte de sang et on lute.

Les globules blancs et rouges ont leur protoplasma décoloré, les noyaux des leucocytes sont vert-pâle; les croissants qui ont une teinte verdâtre sont faciles à reconnaître.

Dans les préparations colorées à l'aide du violet de gentiane, les hématozoaires sont moins nets que dans celles qui sont colorées à l'aide du bleu de méthylène, mais ce réactif rend des services pour la coloration des flagelles.

On fait plusieurs préparations de sang frais; on examine au

1. THIN, *The Lancet*, 6 july 1895.

microscope une de ces préparations, les autres sont mises dans la chambre humide; lorsque les flagelles apparaissent dans la préparation examinée, on fait sécher le sang des autres préparations, on le fixe par la chaleur et on colore avec une solution aqueuse de violet de gentiane (SACHAROFF).

Dans les préparations colorées à l'aide du violet dahlia (solution aqueuse concentrée), les hématozoaires prennent une teinte d'un violet plus pâle que celle des noyaux des leucocytes; il faut avoir soin de ne faire agir le réactif que peu de temps (30" environ) et de bien laver.

Le violet de méthyle et la safranine ne m'ont donné que de très médiocres résultats.

CHAPITRE IV

ÉTIOLOGIE (SUITE).

- I. Causes prédisposantes individuelles. — Influence de l'âge, du sexe, de la profession. — Action des causes débilitantes : fatigues, excès, etc. — Influence de la race.
- II. Comment prend-on le paludisme? Infection par l'air, par l'eau de boisson. Rôle des moustiques.
- III. Le paludisme est inoculable d'homme à homme.
- IV. Paludisme congénital. Le paludisme est-il transmissible par la lactation?
- V. Incubation du paludisme, sa durée. Périodes de latence.

I. CAUSES INDIVIDUELLES PRÉDISPOSANTES. — A. *Age*. — 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, 1065 enfants au-dessous de huit ans.

Jules Simon constate également que les jeunes enfants sont très sujets au paludisme ¹.

B. *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.

C. *Profession*. — L'influence de la profession est considérable.

Les professions les plus malsaines au point de vue du paludisme sont celles qui mettent l'homme le plus directement et le plus souvent en rapport avec le sol.

1. JULES SIMON, De la fièvre intermittente chez les enfants, *Journal des praticiens*, 26 nov. 1895.

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.

D. *Gravité du paludisme dans les armées en campagne.* — 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 parfois ont pris les proportions de véritables désastres ¹.

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 seulement 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 portés ².

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 foyers 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 coma-

1. A. LAVERAN, *Traité des maladies des armées*, Paris, 1875, p. 150.

2. PRINGLE, *Observ. sur les malad. des armées*, Londres, 1752.

teuses); 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 39 219 hommes, 4175 succombèrent aux fièvres; du 21 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 ces 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 l'armée russe du Danube : 140 000 cas de fièvres palustres et 1092 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 méde-

1. CAZALAS, Malad. de l'armée d'Italie. *Rec. mém. de méd. milit.*, 1864.

cins, 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; il montra que les continues palustres étaient justiciables de la quinine comme les fièvres intermittentes, et les bons effets de cette réforme ne tardèrent pas à se faire sentir; la mortalité, qui était de 1 sur 3 à l'hôpital de Bône, descendit rapidement à 1 sur 20 ¹.

Actuellement le paludisme atteint plus particulièrement dans les corps de troupe 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 pour 1000; dans les années suivantes et depuis qu'un camp a été établi au mont Troados la mortalité s'est abaissée à 5 pour 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 des décès s'est élevé à 6000, ce qui représentait près du quart de l'effectif et sur 3 hommes rapatriés 2 étaient atteints de paludisme ³.

Du 16 janvier au 1^{er} mars, en six semaines, sur 550 hommes qui occupent Majunga, 254 sont atteints de fièvre palustre ⁴ et partout la proportion des malades est au moins aussi forte.

D'après J. Lémure, sur 100 décès à Madagascar 72 environ doivent être attribués au paludisme ⁵.

Les corps les plus éprouvés ont été naturellement ceux qui étaient employés à des travaux de terrassement.

1. MAILLOT, *Traité des fièvres intermittentes*, Paris, 1836. — HUTIN, *L'Épidémie de Bône en 1835*, Paris, 1882, extrait de la *Gazette médicale de l'Algérie*. — MAILLOT, *Gaz. des hôp.*, 11 oct. 1887.

2. Il est regrettable que des soldats soient mis à la disposition des agriculteurs pour la moisson en Algérie; ces hommes reviennent souvent avec la fièvre 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.

3. VINCENT et BUROT, *Le Paludisme à Madagascar*, Acad. de méd., 1896.

4. QUENNEC, *Arch. de méd. nav.*, août 1895.

5. J. LÉMURE, *Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég.*, janv. 1896.

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.

Lorsque nous nous occuperons de la prophylaxie du paludisme nous verrons qu'il est possible de prévenir ou d'atténuer pour le moins ces épidémies dans les armées en campagne et nous indiquerons les mesures dont l'expérience a montré l'efficacité.

E. *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 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'expliquent 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 20 à 23 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 M. le Dr Rangé, pendant la campagne du Dahomey (1892), les rapatriements pour cause de maladie ont atteint les chiffres suivants 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 ².

1. RANGÉ, *Arch. de méd. nav.*, 1893.

2. E. COLLIN, *Rec. mém. de méd. milit.*, 1848, 2^e série, t. IV, p. 125.

M. le D^r 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^e de ligne en garnison dans un poste de la Tunisie qui n'avait que 5 fiévreux à la visite, fait une marche de 14 km.; 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 ¹.

Cette influence de la fatigue a une grande importance au point de vue de la prophylaxie du paludisme (V. Ch. XI).

Une alimentation mauvaise ou insuffisante constitue également 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'influence des causes débilitantes s'explique facilement; c'est une loi générale que les organismes affaiblis deviennent facilement 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.

F. *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 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 ².

En 1845, la plupart des Européens qui étaient à bord du steamer

1. CATRIN, Paludisme chronique, p. 58.

2. WILLIAM, Medical History of the expedition to the Niger, London, 1843, cité par GRAVES, Clin. méd., Trad. française, 3^e édit., t. I, p. 483.

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 île¹.

Boudin a exagéré sans doute en admettant qu'il y avait un antagonisme de la race noire pour les fièvres palustres; la cachexie palustre n'est pas rare chez les nègres, notamment au Gabon, à Ceylan et aux Antilles, mais la grande résistance au paludisme des individus de race noire n'est pas douteuse, aussi les nègres sont-ils de très utiles auxiliaires dans les pays palustres².

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 jaune.

A Sierra Leone la substitution des troupes noires aux troupes européennes a diminué beaucoup la mortalité dans l'armée anglaise; le chiffre de mortalité est resté encore élevé (29 sur 1000 hommes d'effectif), ce qui prouve l'insalubrité de cette colonie pour la race noire elle-même³.

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 cause⁴.

Au Soudan, au Cordofan, au Sénégal, 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.

Les nègres vivent et prospèrent dans des pays, comme la Guyane et Madagascar, où l'Européen ne peut pas s'acclimater.

A la Guyane tous les essais de colonisation faits par les Français et les Irlandais ont échoué; les condamnés arabes auxquels on a

1. GRAVES, *loc. cit.*

2. Voyez à ce sujet : BOUDIN, Acclimatement des races humaines sur divers points du globe. *Rec. mém. de méd. milit.*, 3^e 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^e édit., Paris, 1868, p. 147.

3. A. BORIUS, art. SIERRA LEONE du *Diction. encyclop. des sc. méd.*

4. A. BORIUS, art. SÉNÉGAMBIE du *Diction. encyclop. des sc. méd.*

donné des concessions au Maroni n'ont pas mieux résisté; les accès pernicioeux 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 ¹.

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 pour 100 en 1853, tomba à 5,07 pour 100 en 1855, et à 3,29 pour 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 frappés dans la même proportion que les blancs; or, on a constaté à Maurice, comme ailleurs, qu'ils étaient presque complètement épargnés ².

D'après Darwin, si les noirs l'ont emporté sur les blancs en Afrique, c'est précisément à cause de leur immunité naturelle pour les fièvres.

Les Indiens, les créoles ne sont pas épargnés par le paludisme. La bilieuse hématurique a été appelée quelquefois, par les médecins des Antilles, *fièvre 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 1864, et à 4 en avril ³.

1. MAUREL, Traité des malad. paludéennes à la Guyane, Paris, 1883.

2. GROS, *Arch. de méd. nav.*, juin 1896.

3. A. CORRE, De l'influence de la race dans les malad. infectieuses, *Gaz. hebdom. de méd. et de chir.*, 1869.

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) : 1709 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 le D^r Roux a constaté que la fièvre palustre était plus commune chez les indigènes que chez les Européens ¹.

Le D^r 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 ².

D'après M. le D^r Rasch, les Siamois sont aussi souvent et aussi gravement atteints par le paludisme que les Européens ³.

En Algérie, j'ai souvent constaté le paludisme chez les Arabes. 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 Arabes 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 pernicioeux sont rares chez les Arabes, 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 formi-

1. F. ROUX, Traité pratique des malad. des pays chauds.

2. MORAND, Le poste de Nam-Dinh, Paris, 1887.

3. *Janus*, n° de mars-avril 1897, p. 458.

dables... 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.)

II. COMMENT PREND-ON LE PALUDISME? — On se contentait naguère d'examiner si l'infection se faisait par l'air ou par l'eau ou à la fois par l'air et par l'eau; nous aurons à examiner une nouvelle hypothèse qui attribue aux moustiques un rôle important¹.

1° *Infection par l'air*. — Cette hypothèse sur le mode de l'infection palustre a pour elle son ancienneté, on peut dire qu'elle avait aussi pour elle, jusque dans ces dernières années, le *consensus omnium*.

Le mot *malaria* de *mal' aria* (mauvais air) est, comme on sait, synonyme de paludisme.

Presque tous les auteurs admettent que l'agent pathogène du paludisme peut être transporté par l'air et qu'il est dangereux d'habiter à proximité d'un foyer palustre, surtout lorsque les vents régnants viennent de ce côté et que rien ne protège l'habitation contre l'accès de ces vents.

Des faits nombreux démontrent cependant que le transport par l'air 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.

1. A. LAVERAN, *Revue d'hygiène*, 20 déc. 1896. L'obscurité qui règne encore sur le mode d'infection dans le paludisme n'a rien de surprenant, quand on réfléchit que le parasite qui est la cause de cette endémie, appartient à la classe des sporozoaires; nous ne sommes pas mieux renseignés sur les procédés d'infection de beaucoup d'autres maladies dues à des parasites de cette espèce. On ne sait pas comment se fait l'infection par les sarcosporidies bien qu'il s'agisse d'une infection extrêmement commune chez certains animaux. C'est seulement dans ces derniers temps qu'on a trouvé la forme sous laquelle le *Karyophagus salamandrae* se trouve dans le milieu extérieur (P.-L. SIMOND, *Soc. de biologie*, 12 déc. 1896).

La ville de Rome, qui est entourée de tous côtés par des zones palustres étendues, 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).

La ville de Constantine est construite à 600 m. environ d'altitude sur une énorme masse rocheuse; à 130 m. au-dessous de la partie la plus élevée de la ville se trouve la vallée du Rummel; les personnes qui habitent Constantine ne contractent presque jamais la fièvre palustre, tandis que, parmi celles qui habitent la vallée, très peu en sont indemnes; aux portes de Constantine, au Bardo, le paludisme sévit sous ses formes les plus graves ¹.

De même à Bône (province de Constantine), les habitants de la ville haute, construite sur les collines 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 exécutés et qui ont produit déjà d'excellents résultats ².

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 faible distance de la côte. J'ai déjà eu l'occasion de citer des faits empruntés à Pringle, à Lind et à d'autres observateurs qui ne laissent aucun doute à cet égard (V. p. 25).

En 1747, l'escadre anglaise à l'ancre près de l'île de Walcheren est préservée alors que l'armée de terre est ravagée par les fièvres palustres ³.

Tant que l'escadre de l'amiral Broderick resta à l'ancre vis-à-vis de la Sardaigne, elle fut, dit Lind, exempte des maladies fatales dont furent atteints presque tous ceux qui débarquèrent et couchèrent à terre.

En 1765, à Pensacola, pendant que les troupes débarquées

1. 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.

2. A. LAVERAN, *Traité des fièvres palustres*, 1884, p. 7.

3. PRINGLE, *Observ. sur les malad. des armées*, Londres, 1752.

étaient durement éprouvées par les fièvres, les équipages des vaisseaux de guerre ancrés à un mille de la terre, jouissaient de la santé la plus parfaite. Ces bâtiments étaient le *Prince Edouard* et le *Tartare*, ils n'eurent d'autres malades que les personnes qui avaient débarqué et toutes se rétablirent quand elles furent à leurs bords ¹.

A Madagascar, en 1895, pendant que l'épidémie de fièvres palustres sévissait avec l'intensité que l'on sait parmi les troupes débarquées, l'état sanitaire des équipages des navires mouillés à 300 m. à peine du rivage, restait excellent; 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 ².

Ces faits, qu'il serait facile de multiplier, démontrent bien que le transport de l'agent pathogène du paludisme par l'air est difficile, sinon impossible.

On conçoit que des vents très chauds ou froids provoquent des accès de fièvre chez des individus déjà impaludés; il paraît improbable qu'ils puissent transporter l'agent pathogène du paludisme d'une localité dans une autre.

Pour prouver l'infection par l'air, on a cité l'exemple d'individus atteints d'accidents palustres au moment même où ils traversaient des marais et sans qu'on pût invoquer d'autre cause d'infection que l'air.

Ces faits ne peuvent pas être considérés comme probants, attendu que le paludisme a besoin pour se développer d'une période d'incubation. L'observation et l'expérimentation nous apprennent que cette période, dont la durée est très variable, est au minimum de 6 à 7 jours.

Il est bien probable que, dans les exemples précités, il s'agit de personnes qui étaient déjà sous le coup du paludisme et chez lesquelles la fatigue ou la chaleur ont provoqué un accès parfois pernicieux, ou de personnes atteintes d'accidents étrangers au paludisme, mais pouvant être confondus avec les accidents palustres, d'insolation, par exemple.

Le germe du paludisme paraît pouvoir être transporté avec les fourrages (faits de Hammond et de Bachon, p. 36), avec la terre provenant de localités palustres (faits de Salisbury, p. 37).

1. LIND, Essai sur les maladies des Européens dans les pays chauds, Trad. de Thion de la Chaume, t. I, p. 223 et 225.

2. VINCENT et BUROT, Le paludisme à Madagascar. *Revue scientifique*, 18 juillet 1896, et Acad. de méd., 7 avril 1896.

M. le Dr J. R. Taylor a relaté plusieurs observations dans lesquelles des plantes cultivées en pots dans les appartements paraissent avoir été la cause de l'infection palustre. Il s'agissait d'individus vivant dans des localités salubres et buvant une eau très pure; l'examen du sang révéla la présence de l'hématozoaire du paludisme ¹.

Admettons que ces faits soient confirmés; ils ne démontrent pas que l'infection se fasse par l'air, par les voies respiratoires. La terre humide et les plantes n'agissent peut-être que par l'intermédiaire des moustiques dont j'étudierai plus loin le rôle dans l'infection palustre.

On voit que l'opinion si ancienne et si généralement adoptée de l'infection par l'air n'est qu'une hypothèse et une hypothèse en désaccord avec un grand nombre de faits.

Quelques auteurs et des mieux informés en sont arrivés à nier absolument que l'infection palustre puisse se faire par l'air; c'est aller un peu loin et en tous cas un peu vite, car nous n'avons pour le moment que des hypothèses à opposer à l'hypothèse de l'infection par l'air.

2° *Infection par l'eau.* — Il existe dans la science des faits nombreux qui tendent à montrer que les fièvres palustres peuvent être d'origine hydrique.

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 ², attribue les fièvres pernicieuses qui règnent à Middelbourg et aux environs à la mauvaise qualité des eaux potables.

Pringle signale parmi les causes des fièvres des pays marécageux l'eau malsaine qu'on y boit communément ³.

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

1. Acad. de méd. de New-York, 20 mai 1897, et *Médecine moderne*, 2 juin 1897.

2. ALIBERT, Traité des fièvres pernicieuses, p. 288.

3. PRINGLE, Maladies des armées, Trad. franç., Paris, 1837.

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 ¹. »

Bettington et Moore ont observé aux Indes des faits qui témoignent dans le même sens ²; 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; 43 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 ³.

Il est difficile de croire que Boudin se soit mépris complètement sur la nature des accidents qu'il observait, et que les malades qui

1. FÉLIX JACQUOT, De l'origine miasmatique des fièvres endémo-épidémiques, *Ann. d'hygiène publ. et de méd. lég.*, 1854.

2. BETTINGTON et MOORE, cités par PARKES, Traité d'hygiène, Londres, 1869, et par E. VALLIN, art. MARAIS du *Diction. encyclop. des sc. méd.*

3. L. COLIN, De l'ingestion des eaux marécageuses comme cause de la dysenterie et des fièvres, *Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég.*, 1872.

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.

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 de ces localités 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 ayant 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.

Le D^r 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.

J'ai constaté en Algérie quelques faits favorables à l'origine hydrique du paludisme ⁴.

Vandyke Carter ⁵, Manson ⁶ et la plupart des médecins des Indes admettent que l'infection palustre peut 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

1. PARKES, Traité d'hygiène, 3^e 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.

4. A. LAVERAN, Traité des fièvres palustres, Paris, 1884, p. 463.

5. VANDYKE CARTER, *Scientif. mem. by med. officers of the Army of India*, Calcutta, 1888.

6. MANSON, Soc. royale de méd. et de chir. de Londres, 1896. Anal. in *Bulletin méd.*, 1896, p. 265.

mêmes ports, mais font usage d'eau distillée. » (Soc. royale de méd. et de chir. de Londres, 1896.)

Le Dr R. Vaggner a cité plusieurs faits intéressants à l'appui de l'origine hydrique du paludisme ¹.

Les villages de Warrington et de Wolsey (Philadelphie), autrefois très salubres, alors que la population faisait usage d'eau de source, sont devenus des foyers de paludisme depuis qu'on y fait usage de l'eau de puits peu profonds.

Le Dr 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 Vaggner sur des soldats en garnison à Pensacola (Philadelphie).

D'après Carrasquilla, l'origine hydrique serait la règle dans l'infection palustre ².

Le Dr 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.

Pendant une traversée de Bombay à Marseille, au mois d'août 1893, Oswald Baker, chirurgien de l'armée anglaise, a vu survenir à bord plusieurs cas de paludisme aigu qui lui ont paru devoir être attribués à l'ingestion d'eau prise à Bombay ³.

Pendant plusieurs années W. H. Daly fut atteint de fièvre chaque fois qu'il allait chasser dans les marais de Kankakee (Indiana), ses compagnons de chasse étaient également très éprouvés; Daly résolut de ne plus boire l'eau des marais et il réussit ainsi que ses amis à se préserver des fièvres ⁴.

Le *Medical Record* du 28 janvier 1893 cite le cas d'une famille composée de six personnes dont cinq souffraient continuellement de la fièvre; l'installation d'un filtre Pasteur fit disparaître la maladie.

Le personnel d'une propriété située dans la Camargue est très

1. R. VAGGENER, De l'eau de boisson comme cause du paludisme. *New Orleans med. and surg. journ.*, 1891-1892.

2. Travaux du premier Congrès médical de Colombie.

3. *British med. Journ.*, 21 oct. 1893.

4. W.-H. DALY, *New-York med. Record*, 15 sept. 1894.

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 ².

Aucun des faits que je viens de citer ne démontre à la vérité, d'une façon irréfutable, que l'infection palustre puisse se faire par l'eau de boisson et il est certain qu'on peut leur opposer bon nombre de faits défavorables à ce mode d'infection.

Salomone Marino a fait ingérer à 25 individus qui se trouvaient dans une localité salubre de l'eau puisée dans des localités palustres ³. 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 reparaitre dans le sang.

Zeri ⁴ et Baccelli ⁵ sont arrivés, comme Salomone Marino, à conclure que l'infection palustre n'était pas d'origine hydrique.

On a dit que l'infection par les voies digestives n'était pas possible en raison de l'action des sucs gastriques et intestinaux et on

1. P. DELAMARE, L'infection palud. en Camargue par l'ingestion de l'eau. *Revue scientif.*, 26 oct. 1895.

2. Lettre inédite de M. le Dr GASSER, 3 juin 1896.

3. SALOMONE MARINO, *Riforma med.*, 1890, p. 1502, et *Sicilia medica*, 1891, n° 2, p. 400.

4. ZERI, L'eau potable et la malaria. *Ann. dell' Istit. d'Igiene sperim. d. Univ. di Roma*, 1890, II, p. 423.

5. BACCELLI, Ueber das Wesen der Malaria. — Infektion Uebers von Stobwasser. *Deutsche med. Wochenschr.*, 1892, n° 32.

a cité à l'appui de cette assertion des expériences démontrant que les infusoires étaient détruits quand on les soumettait à des digestions artificielles.

L'action protectrice des sucs digestifs normaux est indiscutable, mais il arrive souvent que cette action, pour une cause ou pour une autre, s'exerce dans de mauvaises conditions et perd de son efficacité.

Le fait est qu'un grand nombre de parasites s'introduisent dans notre économie par les voies digestives ; sans parler des helminthes, les trichines et les filaires pénètrent par cette voie.

On ne doit pas écarter *a priori* l'opinion qui attribue un rôle à l'infection par l'eau de boisson. Si les faits qui ont été cités comme favorables à l'origine hydrique du paludisme prêtent à la critique, on en peut dire autant de ceux qui leur sont opposés par les partisans de l'infection par l'air.

3° *Infection par les moustiques*. — L'insuccès constant des essais de culture de l'hématozoaire du paludisme dans l'eau, dans la terre humide, et dans un grand nombre d'autres milieux, semble prouver que ce microbe ne se trouve pas dans le milieu extérieur sous les mêmes formes que dans le sang et l'on devait se demander par suite s'il n'existait pas, comme pour d'autres parasites, un hôte intermédiaire.

J'ai été conduit ainsi à soupçonner les moustiques ¹ dont le rôle dans la propagation de la filariose est aujourd'hui connu.

Bon nombre de faits viennent à l'appui de cette hypothèse.

Les moustiques, qui abondent dans toutes les localités palustres, disparaissent sur les hauteurs, là où cesse l'endémie palustre.

A Constantine les moustiques, très nombreux dans la vallée du Rummel qui est insalubre, disparaissent dans la partie haute de la ville qui est salubre ; de même à Bône.

Les quartiers centraux de Rome, indemnes de moustiques, sont salubres (MENDINI).

A Madagascar nos soldats si éprouvés par les fièvres, lors de l'expédition de 1895, étaient assaillis par des légions de moustiques.

Le drainage du sol qui supprime les fièvres fait disparaître aussi les moustiques ².

1. A. LAVERAN, Du paludisme et de son hématozoaire, Paris, 1891, p. 147, et Acad. de médecine, 24 sept. 1895.

2. LAMBORN, La destruction des moustiques. Anal. in *Revue scientifique*, 1890, p. 498.

Les eaux courantes ne se prêtent pas au développement du paludisme, au contraire les eaux stagnantes lui sont très favorables, comme à la pullulation des moustiques.

Les fièvres de première invasion ne règnent qu'à l'époque où les moustiques abondent, pendant le reste de l'année on n'observe que des rechutes.

On sait qu'il est dangereux, dans les pays palustres, de coucher les fenêtres ouvertes; or la meilleure précaution à prendre contre l'invasion des moustiques consiste à fermer les fenêtres le soir.

C'est pendant la nuit qu'on est le plus exposé à contracter le paludisme et c'est pendant la nuit que les moustiques s'acharnent le plus à leur proie.

Dans les localités palustres il est dangereux de coucher sur le sol et l'on a remarqué que, dans les maisons, les étages supérieurs étaient plus sains que le rez-de-chaussée et le premier étage, or les moustiques abondent surtout au niveau du sol.

La prédisposition aux fièvres est d'autant plus marquée que la peau est plus fine, plus délicate; les enfants qui ont tant à souffrir des moustiques sont plus éprouvés par les fièvres palustres que les adultes.

Les nègres dont la peau est épaisse, résistante et qui sont très peu sujets aux piqûres des moustiques, jouissent d'une immunité remarquable pour le paludisme.

Il est bien possible que l'immunité des nègres pour la fièvre jaune s'explique de la même manière; d'après Finlay les moustiques jouent en effet un grand rôle dans la transmission de cette maladie.

L'air est assaini dans les régions où il existe des soufrières¹ et il est recommandé d'allumer de grands feux lorsqu'on est obligé de passer la nuit dans des localités palustres; or les moustiques sont détruits par les vapeurs d'acide sulfureux, et ils viennent se brûler aux feux de nuit ou bien la fumée les en écarte.

1. D'ABBADIE, Acad. des Sc., 18 sept. 1882. D'Abbadie a signalé aussi ce fait curieux que les habitants de certaines parties de l'Abyssinie ont l'habitude de soumettre leurs vêtements à des fumigations d'acide sulfureux pour se mettre à l'abri des fièvres intermittentes. Acad. des Sc., 4 mars 1895.

Parmi les mesures prophylactiques conseillées contre les fièvres palustres, Lind signale le fait de porter sur soi de l'ail ou du camphre cousus dans un linge (*op. cit.*, Appendice sur les fièvres intermit., p. 128). Dans le midi de la France et en Italie il est de tradition qu'en mangeant de l'ail on évite les fièvres; ce qui explique peut-être l'abus qu'on fait de ce condiment.

A la vérité les moustiques abondent dans des localités qui ne sont pas fébrigènes, mais il est facile de répondre à cette objection : le moustique n'est pas dangereux par lui-même, il ne le devient que s'il porte le germe du parasite du paludisme, de même qu'il n'est susceptible de propager la filariose que s'il existe des individus atteints de cette maladie et capables d'infecter les moustiques qui, à leur tour, infectent l'eau¹. La filariose ne règne pas partout où pullulent les moustiques, elle n'est endémique que dans certaines régions.

On comprend que l'immigration d'individus atteints de filariose dans un pays qui en était jusque-là indemne puisse provoquer l'apparition de nouveaux foyers de cette endémie. L'apparition du paludisme aux îles Maurice et de La Réunion à la suite de l'immigration de travailleurs indiens dont bon nombre étaient sans doute atteints de paludisme, pourrait s'expliquer de même.

Il n'est pas probable que les moustiques puissent inoculer le paludisme directement, d'homme à homme, car les fièvres palustres ne se répandent pas par contagion, alors même que les moustiques abondent; le paludisme est inoculable d'homme à homme, comme nous le verrons plus loin, mais dans des conditions que ne semblent pas pouvoir réaliser les moustiques.

L'hypothèse que j'avais émise sur le rôle des moustiques dans l'infection palustre a eu la bonne fortune d'être défendue par Manson, auquel ses beaux travaux sur la filariose donnent une si grande autorité en pareille matière.

On sait que les filaires embryonnaires qui se trouvent dans le sang de l'homme ne sont pas aptes à se reproduire dans le milieu extérieur, il est nécessaire qu'elles subissent une phase de leur évolution dans le corps des moustiques. Les filaires embryonnaires introduites dans l'estomac du moustique quittent les gaines qui les protégeaient, traversent la paroi de l'estomac et vont se loger dans les muscles thoraciques de l'insecte².

Lorsque les moustiques meurent et tombent dans l'eau, les filaires s'échappent et l'infection a lieu par l'eau potable³.

1. Acad. de médecine, 24 sept. 1895. *Bulletin de l'Acad. de méd.*, 1895, p. 302.

2. MANSON, La vie du germe de la malaria hors du corps humain. (The Goulstonian Lectures, *Lancet*, 1896. Analyse par CATRIN, *Arch. de méd. exp.*, 1896, p. 524.)

3. Lorsque le moustique femelle s'est gorgé de sang (le mâle ne suce pas le sang), il cherche un abri près d'une eau stagnante; six jours après environ, il quitte cet abri et se plaçant à la surface de l'eau il pond, puis meurt, entraînant, le plus souvent, ses œufs avec lui au fond de l'eau. Chaque œuf donne naissance à une petite larve; une des premières choses que mangent ces larves très voraces est le corps

Sur 140 femelles de moustiques examinées à Calcutta, Lewis a vu que 20 étaient bourrées de filaires.

D'après Manson, les flagelles de l'hématozoaire du paludisme représentent le premier stade de la vie libre du parasite, et ils se comportent comme les filaires embryonnaires dans le corps des moustiques qui se sont gorgés de sang palustre; ils traversent la paroi de la poche stomacale et vont se loger dans le corps de l'insecte où s'accomplit une phase de leur évolution. Lorsque le moustique, après avoir pondu, meurt à la surface de l'eau ou de la terre humide, le parasite rentre dans une larve de moustique ou bien il est mis en liberté.

L'homme pourrait s'infecter en buvant l'eau dans laquelle sont venus mourir les moustiques gorgés de sang palustre, ou bien par inhalation des poussières provenant des marais desséchés.

Le Dr R. Ross a fait aux Indes des recherches intéressantes sur cette question ¹.

Ross a soumis à la piqûre de moustiques un malade atteint de paludisme dans le sang duquel on trouvait des croissants, et il a constaté que les croissants se transformaient très vite dans l'estomac de ces insectes; 20' après la morsure, tous les croissants étaient transformés en corps sphériques et au bout de 30' on trouvait beaucoup de flagelles. Au bout de 1 h. les corps sphériques et les flagelles étaient devenus rares, au bout de 2 h. on ne trouvait plus que des formes cadavériques des corps sphériques.

D'après Ross les organes du moustique semblent avoir la propriété de faciliter la transformation des croissants en corps sphériques flagellés; si l'on tue un moustique 5' après morsure, on trouve encore un grand nombre de croissants et ces croissants ne se transforment plus, comme ils le font dans le moustique vivant.

Il est difficile de savoir ce que deviennent les flagelles, il est présumable qu'ils pénètrent dans les tissus de l'insecte (Ross, MANSON).

Ross a trouvé dans l'estomac des moustiques à Secunderabad (Indes) une grégarine dans laquelle il est tenté de voir une forme alterne de l'hématozoaire du paludisme.

de leur mère ramolli dans l'eau. Ces larves passent au stade de nymphes; les nymphes flottent quelque temps à la surface de l'eau, finalement les coques se rompent et il en sort de jeunes moustiques (MANSON).

1. RONALD ROSS, *Proceedings of the South Indian Branch British med. Assoc.*, 17 déc. 1895, et *Brit. med. journ.*, 30 janv. 1897.

Cette grégarine est un organisme très simple, composé d'une cellule, avec un nucléole; son habitat ordinaire est l'estomac de la larve du moustique; elle est douée à ce moment de mouvements très vifs.

Vers la fin du stade larvaire les grégaires s'encapsulent et les kystes se remplissent de psorospermies; chaque psorospermie contient une petite masse granuleuse et deux corps falciformes.

Les tubes de Malpighi de la chrysalide qui renferment les kystes les laissent, à la fin de ce stade, passer dans l'intestin; dès que l'insecte sort de sa coque, il vide dans l'eau un certain nombre de psorospermies, les autres s'échappent lorsque l'animal cherche à sucer le sang humain; plusieurs fois Ross a tué sur sa main des moustiques qui renfermaient des psorospermies.

Il est bien probable, comme le dit Manson, que cette grégarine du moustique n'a aucune relation avec l'hématozoaire du paludisme.

Ross a institué l'expérience suivante pour décider si l'eau souillée par des moustiques infectés pouvait servir à la transmission du paludisme: il a fait boire à un homme un ou deux drachmes d'une eau dans laquelle un couple de moustiques gorgés de sang palustre étaient morts après avoir déposé leurs œufs. Onze jours après cet homme eut de la céphalalgie, de la courbature et de la fièvre sans frisson initial. La fièvre dura trois jours, puis cessa spontanément et il n'y eut pas de rechute. On trouva dans le sang de ce malade des corps amiboïdes.

Ross a répété plusieurs fois cette expérience sur des indigènes sans réussir à produire des accès palustres d'un caractère évident.

Un expérimentateur s'est laissé mordre par des moustiques nourris de sang palustre et n'a pas pris la fièvre¹.

Mendini² et Bignami³ dans des travaux récents arrivent tous les deux à conclure que l'infection palustre ne se fait ni par l'air, ni par l'eau, mais très probablement par les moustiques.

Comme le fait remarquer Bignami, les mesures prophylactiques les meilleures contre la fièvre sont aussi celles qui préviennent les piqûres des moustiques: éviter de sortir la nuit, de dormir les fenêtres ouvertes, ne pas se coucher sur le sol, etc.

1. R. Ross, *op. cit.*

2. MENDINI, Guida igienica di Roma, Roma, 1896.

3. BIGNAMI, La ipotesi dei parassite malarici fuori dell' uomo. *Policlinico*, 1896, n° 14.

Bignami pense que les moustiques prennent dans le sol le germe du paludisme et qu'ils l'inoculent à l'homme; leur rôle serait donc différent de ce qu'il est dans la filariose.

Quoi qu'il en soit, on voit que l'idée que j'ai émise au sujet du rôle des moustiques dans l'infection palustre gagne du terrain; ce n'est toujours qu'une hypothèse, mais c'est l'hypothèse qui s'accorde le mieux avec les faits.

Le rôle des insectes dans la propagation des maladies microbiennes s'est élargi considérablement dans ces dernières années.

On sait que les mouches transportent souvent les bacilles de la tuberculose (SPILLMANN, HAUSHALTER, HOFFMANN), ceux du choléra (SIMMONDS, UFFELMANN FLÜGGE, MACRAE, HAFKINE), ainsi que les microbes de l'ophtalmie purulente, du bouton de Biskra ¹ et de la peste ².

Leur rôle dans la propagation du charbon est connu depuis longtemps.

Les punaises propagent la fièvre récurrente ³.

Finlay (de la Havane) pense que le moustique est l'agent principal de dissémination de la fièvre jaune ⁴, et Hammond partage cette opinion.

D'après Th. Smith et F.-L. Kilborne les tiques propageraient la fièvre du Texas qui est produite par un hématozoaire appartenant comme l'hématozoaire du paludisme à la classe des protozoaires ⁵. M. Mégnin a objecté que l'ixode a une vie sédentaire, qu'il ne se déplace pas ⁶; mais d'après MM. Smith et Kilborne, ce sont les jeunes ixodes et non les ixodes adultes qui transmettent la maladie; les auteurs expliquent ainsi pourquoi, lorsqu'on met un animal infecté au milieu d'animaux sains, la fièvre du Texas n'éclate parmi ces derniers qu'après quarante jours, temps nécessaire pour que les tiques donnent naissance à une nouvelle génération de parasites (V. Ch. XII).

1. A. LAVERAN, Contrib. à l'étude du bouton de Biskra, *Ann. de dermatologie*, 1880.

2. YERSIN a donné la peste à des cobayes en leur injectant un peu d'eau stérilisée dans laquelle il avait broyé des mouches trouvées mortes à son laboratoire de Hong-Kong, Acad. de méd., 26 janv. 1897.

3. TIKTINE, *Médecine moderne*, 6 janv. 1897.

4. FINLAY, L'inoculation de la fièvre jaune par les moustiques. *Americ. Journ. of med. sc.*, 1891, p. 264.

5. TH. SMITH et F.-L. KILBORNE, Sur la nature, les causes et la prophylaxie de la fièvre du Texas. Anal. par CATRIN, *Arch. de méd. expér.*, 1^{er} mai 1893. — A. LAVERAN et B. BLANCHARD, Les hématozoaires, Paris, 1895.

6. MÉGNIN, Acad. de méd., 15 oct. 1895.

Le Nagana fournit un exemple remarquable d'une maladie produite par des hématozoaires et transportée par des insectes.

D'après les recherches de David Bruce, les accidents auxquels donne lieu la piqûre de la mouche tsétsé sont dus à ce que cette mouche transporte sur son dard des hématozoaires analogues au *Trypanosoma Evansi*, qui produit aux Indes la maladie connue sous le nom de Surra. (Ch. XII.)

Le Nagana ou maladie de la mouche tsétsé, très commun dans le Zouloulouland chez les chevaux et chez les chiens, est caractérisé par de la fièvre, par de l'œdème du tissu conjonctif sous-cutané et par une destruction rapide des globules rouges; on trouve constamment dans le sang des trypanosomes et quelquefois en nombre prodigieux; Bruce en a compté jusqu'à 73 000 par cm³ de sang¹.

La piqûre de la mouche tsétsé n'est dangereuse que si l'insecte a sucé auparavant le sang d'un animal atteint de Nagana; le dard reste couvert d'hématozoaires qui sont inoculés au moment où la mouche pique un animal sain.

L'expérience suivante qui a été faite sur des chiens est très intéressante : on enferme des mouches dans un sac de gaze, on les place d'abord sur un animal malade, puis sur un animal sain; quelques jours après, ce dernier présente les symptômes du Nagana et les parasites apparaissent dans le sang.

Bruce a réussi à provoquer la maladie en dehors de son foyer endémique en faisant piquer un cheval par des mouches recueillies dans la zone dangereuse².

III. LE PALUDISME EST INOCULABLE D'HOMME A HOMME. — En 1880 Doehmann 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 intermittente³. Les résultats de ces expériences doivent être considérés comme négatifs.

J'ai écrit en 1881 qu'on réussirait vraisemblablement à inoculer

1. Il paraît très probable que cette maladie est la même que celle qui a été décrite par M. PIERRE au Soudan comme une manifestation du paludisme chez le cheval (*Rec. de méd. vétér.*, 30 mars 1896).

2. DAVID BRUCE, Rapport préliminaire sur le Nagana ou maladie de la mouche tsétsé dans le Zouloulouland. Anal. de M. DUCLAUX, in *Ann de l'Inst. Pasteur*, 1896, p. 189.

3. DOCHMANN, *Virchow's und Hirsch's Jahresb.*, 1880. — V.-J. CHASSIN, Sur l'inoculation de la fièvre intermittente, Th. Paris, 1885.

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.

Quelques observateurs ont obtenu 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, 4 gr. environ, dans le tissu conjonctif de malades atteints d'affections chroniques étrangères au paludisme, dit avoir réussi deux fois à provoquer la fièvre intermittente.

Les observations de Gerhardt sont peu probantes, mais nous verrons plus loin que Bein, Calandruccio et di Mattei ont obtenu des succès par ce procédé.

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 négatifs¹.

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.

Une seringue de Pravaz soigneusement stérilisée servait à faire les injections intra-veineuses et on se conformait rigoureusement aux règles de l'antisepsie pour cette opération. La pointe de la canule était enfoncée dans une des veines du pli du coude chez un malade atteint de fièvre palustre, une petite quantité de sang (4 gr. au plus) était aspirée et injectée immédiatement dans une des veines du pli du coude d'un sujet indemne de paludisme.

Les observations I et III de ces auteurs sont particulièrement probantes et ne paraissent laisser aucun doute sur le succès de l'inoculation².

1. C. GERHARDT, *Zeitschr. f. klin. Med.*, Bd. VII, p. 372.

2. MARIOTTI et CIAROCCHI, *Lo sperimentale*, 1884, t. LIV, fasc. 42. Les faits dans lesquels la fièvre débute peu après l'injection sont peu probants; il n'en est pas de même dans la 4^e expérience de Mariotti et Ciarocchi; la fièvre se déclare 8 jours après la 3^e injection, elle a le type quotidien régulier et elle cède à la quinine.

3. MARCHIAFAVA et CELLI, *Annali di Agricoltura*, 1885.

Dans la première de ces observations il s'agit d'un jeune homme de 17 ans, affecté de myélite transverse, indemne de paludisme; on pratique d'abord chez ce jeune homme deux injections sous-cutanées avec du sang pris chez un palustre; ces injections ne produisent aucun effet.

Les 21 et 26 août 1884, injections intra-veineuses avec du sang palustre renfermant beaucoup d'éléments parasitaires et notamment des flagelles.

Le lendemain de la dernière injection, accès de fièvre qui se répète les jours suivants; le patient est atteint d'une fièvre quotidienne bien caractérisée, qui cède au sulfate de quinine, mais qui récidive à plusieurs reprises.

La rate s'était tuméfiée, enfin l'examen du sang révélait l'existence des éléments parasitaires caractéristiques du paludisme.

La troisième observation est celle d'un homme âgé de 32 ans, atteint de sclérose en plaques, indemne de paludisme.

Le 6 septembre 1884, injection sous-cutanée de sang palustre qui n'est suivie d'aucun effet.

Le 13, injection intra-veineuse de 1 gr. de sang pris sur un malade atteint de cachexie palustre avec accès de fièvre irréguliers.

Le 20 (sept jours après l'injection), accès de fièvre qui se répète les jours suivants. Le tracé thermométrique joint à l'observation est bien celui d'une fièvre intermittente quotidienne. En même temps la rate se tuméfiait et l'examen du sang révélait l'apparition des hématozoaires du paludisme. La fièvre céda facilement à la quinine.

T. Gualdi, Antolisei et Angelini ont publié en 1886 six nouveaux 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 10 jours environ; le type n'était pas toujours le même que chez le malade ayant fourni le sang ¹.

Je résume ces expériences très intéressantes.

1° Injection intra-veineuse à un névrosthénique, qui n'avait jamais eu la fièvre palustre, de 3 cm³ de sang pris chez un malade atteint de fièvre quarte, 5 h. avant l'accès; 10 jours après

1. GUALDI et ANTOLISEI, Une quarte expérimentale. *Riforma med.*, nov. 1889. — ANTOLISEI, GUALDI et ANGELINI, *Riforma med.*, 1889.

l'injection la température s'élève graduellement à 40°,8, le malade a une fièvre continue; la rate se tuméfie; ensuite la fièvre reparaît sans type régulier. Le sang renferme des corps amiboïdes.

Le malade a plusieurs rechutes de fièvre; quatre mois après l'injection l'examen du sang permet de constater dans le sang, à côté des corps amiboïdes, des corps en croissant.

Ainsi, chez ce malade qui a reçu du sang de quarte, on voit apparaître une fièvre continue d'abord, puis irrégulière, avec des corps amiboïdes, sans croissants et, lors d'une rechute, on trouve des corps en croissant.

2° Malade âgé de 42 ans, atteint d'hémiplégie traumatique; depuis 10 ans il n'a pas eu de fièvre; le 17 mai, injection de sang palustre pris chez un individu atteint de quarte, 5 h. 30' avant l'accès; 12 jours après apparaît une fièvre irrégulière, avec tuméfaction de la rate.

L'examen du sang révèle des corps sphériques pigmentés; chez le malade qui avait fourni le sang on trouvait beaucoup de formes en reproduction endogène.

L'incubation a été de 10 jours dans un cas, de 12 jours dans l'autre.

3° Injection intra-veineuse avec le sang d'un malade atteint de fièvre tierce. Le sang recueilli au début d'un accès est injecté le 17 juillet à un homme âgé de 24 ans, atteint de tumeur cérébraleuse.

Le 27 juillet, accès de fièvre qui se répète le 29; le 27, l'examen du sang ne révèle rien d'anormal; pendant le deuxième accès on trouve des corps sphériques pigmentés.

Les accès vont en se rapprochant; accès le 2 et le 3 août; hypertrophie de la rate.

On coupe la fièvre avec la quinine; les formes parasitaires disparaissent rapidement du sang.

4° Malade âgé de 52 ans, atteint de sclérose diffuse cérébro-spinale. Injection faite le 17 juillet, comme chez le précédent malade, avec du sang du même sujet atteint de tierce.

Le 27 juillet, accès de fièvre; apyrexie le 28 et le 29; le 30 accès léger (la fièvre aurait donc le type quarte).

Le 2 août, accès de fièvre; nouveaux accès le 3 et le 4 août (type quotidien). Le 5 pas de fièvre. Le 6 dernier accès.

L'examen du sang a montré, du 2 au 7 août, des corps sphériques avec ou sans pigment, pas de formes segmentées.

Chez ces deux derniers malades, l'incubation a été de 10 jours et la fièvre produite a été irrégulière.

5° Le sang est recueilli le 7 octobre 1889 sur un malade atteint de quarte de première invasion dans le sang duquel les formes en segmentation sont nombreuses. 2 cm³ de sang pris dans la veine basilique sont injectés dans la même veine chez un sujet atteint de ramollissement cérébral qui n'avait jamais eu les fièvres.

Le 19 octobre le malade inoculé a un accès de fièvre; le sang renferme des corps sphériques avec ou sans pigment.

Le 20 et le 21 octobre, apyrexie; les corps sphériques augmentent de nombre et de volume, et le 22, beaucoup de ces éléments sont en voie de segmentation.

Le 22, accès de fièvre; la température monte à 39°,9.

Le 23, nouvel accès.

Dans ce cas on a réussi à reproduire la fièvre quarte avec du sang d'un malade atteint de quarte et les éléments parasitaires observés dans le sang des deux malades ont présenté une grande ressemblance, mais on peut se demander si, en examinant le malade lors d'une rechute, on n'aurait pas trouvé, comme chez le sujet qui fait l'objet de l'observation première, des corps en croissant.

6° Homme de 45 ans atteint de démence paralytique. Le 25 septembre on lui injecte dans les veines 2 cm³ de sang renfermant seulement des corps en croissant.

Le 3 octobre, accès léger. Rien d'anormal à l'examen du sang.

Le 4 octobre on donne 0 gr. 75 de sulfate de quinine; pendant la nuit du 4 au 5, accès de fièvre très fort, le 5 octobre au matin 40°,5. A l'examen du sang : corps amiboïdes.

Nouvel accès le 5 dans la journée; les 6, 7, 8, 9 octobre ascensions thermiques légères.

Pendant la nuit du 9 octobre accès de fièvre assez fort; le 10 deux accès; le 11 et le 12 accès légers; le 13 l'examen du sang montre, outre des corps amiboïdes, un petit nombre de croissants.

Apyrexie du 14 au 19 octobre. Le 21 accès léger. Le 22 on trouve des croissants et des flagelles. Le 23 dernier accès qui est léger.

Dans ce cas l'incubation a été de 13 jours.

La fièvre a été irrégulière, mais son évolution a été troublée par l'administration d'une dose de sulfate de quinine.

D'après Grassi et Feletti ¹, 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 ².

Bein a fait des inoculations de sang palustre à 8 individus atteints de maladies chroniques étrangères au paludisme ³. 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 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.

Bacelli a publié en 1892 deux nouveaux cas de fièvre palustre expérimentale ⁴ 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 sang ⁵.

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

1. GRASSI et FELETTI, *Centralbl. f. Bakter.*, 1891, t. X.

2. DI MATTEI, *Riforma med.*, 30 mai 1891.

3. G. BEIN, *Charité-Annalen*, 1891, et *Centralbl. f. Bakter.*, 1892, p. 203.

4. V^e Congrès italien de méd. int., Rome, oct. 1892.

5. CANTON, Le parasite des fièvres palustres, Buenos-Aires, 1894.

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 irrégulière se déclare¹.

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 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 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 croissant².

Bignami et Bastianelli auraient réussi à inoculer le paludisme en injectant sous la peau une très petite quantité de sang palustre³.

Il ressort de tous ces faits que l'inoculation du paludisme d'homme à homme est facile par injection intra-veineuse du sang contenant des hématozoaires; l'inoculation sous-cutanée peut aussi réussir, mais les résultats en sont moins certains que ceux de l'injection intra-veineuse.

On a réussi fréquemment 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.

On a vu (p. 91) que les essais d'inoculation du paludisme aux animaux ont toujours échoué jusqu'ici.

1. CALANDRUCCIO, cité par DI MATTEI.

2. DI MATTEI, *Archivio per le sc. med.*, t. XIX, n° 4.

3. BIGNAMI, *Policlinico*, 1896, n° 14.

IV. PALUDISME CONGÉNITAL. LE PALUDISME EST-IL TRANSMISSIBLE PAR LA LACTATION? — 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 ¹, ceux de Duchek cités par Griesinger ², ceux de Bohn et de Bureau cités par Leroux ³, 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'âge 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 ⁴.

M. le D^r Jules Simon a vu des enfants nés à Paris de parents brésiliens, autrefois sujets à la fièvre intermittente, présenter, dès les premiers mois de leur naissance, des accès de fièvre intermittente ⁵.

Les observations de Bein et de Bouzian mettent hors de doute l'existence du paludisme congénital.

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'enfant ⁶.

1. BOUCHUT, Traité des malad. des nouveau-nés.

2. GRIESINGER, Traité des malad. infec. Trad. franç., 2^e édit., Paris, 1877, p. 20.

3. LEROUX, Du paludisme congénital. *Revue de méd.*, 1882, p. 569-575.

4. CHIARLEONI, Le paludisme et la fonction de la génération chez la femme, *Ann. univ. di medic.*, avril 1886.

5. *Journal des praticiens*, 26 nov. 1895, p. 338.

6. BEIN, Soc. de méd. int., Berlin, 21 mars 1892.

Bouzian a trouvé dans le sang d'un nouveau-né, 12 jours après la naissance, des corps en croissant et des corps sphériques .

Bignami, Guarnieri ² et Caccini ³ ont recherché sans succès le parasite du paludisme dans le sang de fœtus provenant de femmes atteintes de paludisme. Cela n'infirme en rien les faits positifs de Bein et de Bouzian; il faut en conclure seulement que la transmission du paludisme de la mère au fœtus n'est pas constante et qu'elle ne se fait que dans certaines conditions.

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 ⁴.

On comprend très bien que l'hématozoaire du paludisme qui, à la première phase de son développement, ne mesure que 1 μ de diamètre puisse passer de la mère au fœtus.

I. Straus et M. Chamberland ont prouvé que les microbes du charbon symptomatique, du choléra des poules, de la septicémie et même la bactériidie charbonneuse pouvaient passer de la mère au fœtus ⁵.

Il existe des observations très probantes d'infection typhoïdique intra-utérine ⁶.

Le D^r Mamourski a publié une observation de fièvre récurrente intra-utérine; le sang du fœtus contenait un très grand nombre de spirilles ⁷.

R. W. Felkin, qui admet 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 ⁸; 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.

1. BOUZIAN, Th. Montpellier, 1892.

2. A. BIGNAMI, R. Accad. med. di Roma, 1890.

3. *Médecine moderne*, 7 mars 1896.

4. D. TOPI, *Gazz. degli ospedali*, 2 mai 1897.

5. STRAUS et CHAMBERLAND, Soc. de Biologie, 11 nov. et 16 déc. 1882.

6. *Médecine moderne*, 10 mars 1897.

7. MAMOURSKI, *Medicinskoje Obozrénie*, 1896.

8. R. W. FELKIN, *Edinburg med. journ.*, juin 1889.

J. Frank, Richard (de Nancy), Boudin, Ebrard (de Bourg), Baxa de Pola, Felkin, Thomas ont admis qu'une nourrice atteinte de fièvre intermittente pouvait transmettre cette maladie à l'enfant qu'elle allaitait¹.

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 assurément une mauvaise nourrice et on comprend que des accidents se produisent chez l'enfant qu'elle allaite, mais il paraît improbable qu'elle puisse transmettre le paludisme à cet enfant.

V. INCUBATION, SA DURÉE, 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 Breskens² (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 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.*)

1. BOUDIN, Traité des fièvres intermit., 1842, p. 193. — THOMAS, *Arch. der Heilkunde*, 1866. — A. CARLES, Les fièvres intermit. chez les enfants, Th. Paris, 1881. — FELKIN, Commun. à la Soc. obstétricale d'Edimbourg, 13 fév. 1889.

2. Localité très insalubre sur les bords de l'Escaut.

« 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. » (DUTROULAU, Traité des maladies des Européens dans les pays chauds, 1868, 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'arrivée¹.

M. le Dr Sorel a rapporté un fait semblable² : « Le poste de Takitount, qui est à une altitude de 4051 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 nouveaux 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. »

Comme le fait remarquer Sorel, il paraît évident que ces hommes avaient contracté les germes du paludisme pendant la

1. A. LAVERAN, Traité des fièvres palustres, p. 27.

2. SOREL, Arch. de méd. milit., 1884, t. III, p. 293.

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 M. le Dr 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 de 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.)

Les faits expérimentaux relatés plus haut sont très intéressants au point de vue de l'étude de la durée de l'incubation du paludisme.

Il résulte des expériences de Mariotti et Ciarocchi, Celli et Marchiafava, Gualdi, Antolisei, Angelini et Baccelli, que lorsqu'on injecte dans le sang d'un homme indemne de paludisme du sang palustre renfermant des hématozoaires, la fièvre apparaît chez l'individu inoculé au bout de 6 à 12 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.

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; ce chiffre est très 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 démontrer : 1° 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 malsains 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., 1836, 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 exemples¹.

Braune, Fiedler et Vallin ont vu aussi la fièvre palustre se produire chez des personnes qui avaient quitté depuis plusieurs mois les localités palustres².

Une première atteinte de fièvre intermittente ne confère aucune immunité; bien au contraire, on peut dire que dans les fièvres palustres la rechute est la règle. Durand de Lunel a observé des rechutes 87 fois sur 100³.

Dans la plupart des cas, il s'agit de *rechutes* dans l'intervalle desquelles l'agent du paludisme reste à l'état latent; mais à côté de ces rechutes il y a aussi de véritables *récidives*, impliquant une nouvelle infection; aussi est-il très difficile de guérir les palustres qui ne peuvent pas s'éloigner du foyer dans lequel ils ont pris la fièvre.

1. DUTROULAU, Traité des malad. des Européens dans les pays chauds, 2^e édit., p. 232.

2. E. VALLIN, Note de la traduction franç. du Traité des malad. infect. de Griesinger, p. 24.

3. DURAND DE LUNEL, Traité des fièvres intermit., p. 25.

CHAPITRE V

FORMES CLINIQUES

- I. Caractères cliniques généraux du paludisme. Anémie. Hypersplénie. — Classement des formes cliniques.
- II. Fièvre intermittente. Principaux types. Quotidienne, tierce, quarte. Heure ordinaire des accès. Description de l'accès de fièvre intermittente.
- III. Continue palustre. Conditions dans lesquelles on l'observe. Description.
- IV. Cachexie palustre. Cachexie aiguë, cachexie d'emblée. Description de la cachexie palustre.

I. CARACTÈRES CLINIQUES GÉNÉRAUX DU PALUDISME. — 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 l'hématozoaire pathogène et à la destruction rapide des hématies et l'augmentation de volume de la rate ou hypersplénie.

A. *Altérations du sang.* — 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 cireuse comme à la suite des hémorragies abondantes, ou bien une teinte grisâtre, qui s'explique par la présence d'éléments pigmentés en grande quantité dans les petits vaisseaux du derme comme dans ceux des viscères (V. Anatomie pathologique, Ch. viii). 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 palustre¹.

La simple inspection du sang obtenu par la piqûre 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 4 500 000 par mm³, il tombe après l'accès à 3 500 000 ou 3 000 000; la fièvre persistant, le chiffre des hématies peut s'abaisser à 1 000 000 par mm³, voire même au-dessous de ce chiffre².

M. le Dr 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.

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.

2. KELSCH, *Arch. de physiologie*, 1875, p. 690, et 1876, p. 490, et *Rec. mém. de méd. milit.*, 1880, p. 148. — A. DIONISI, Variazioni numeriche dei globuli rossi e dei globuli bianchi in rapporto col parassita della malaria, *Lo Sperimentale*, 15 sept. 1891.

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 leur hémoglobine; l'appauvrissement en hémoglobine est souvent du tiers ou de la moitié.

Dans les fièvres palustres récentes et graves il existe parfois une leucocytose plus ou moins prononcée; MM. Burot et Legrand ont noté souvent une augmentation du nombre des leucocytes chez les malades atteints d'accès pernicieux¹; dans les fièvres intermittentes ordinaires le nombre des leucocytes est en général normal.

Lorsqu'on observe dans le sang d'un malade atteint de fièvre palustre un grand nombre de leucocytes il faut, d'après Du Bois Saint-Sevrin, songer à l'existence d'une complication inflammatoire, pneumonie, pleurésie, etc.².

Chez les cachectiques palustres le chiffre des leucocytes, loin d'être augmenté, descend d'habitude au-dessous du chiffre normal.

D'après Evans la proportion des leucocytes aux hématies varie, chez ces malades, de 1 pour 500 à 1 pour 800 et même 900³.

La présence dans le sang des parasites qui ont été décrits dans le chapitre III de cet ouvrage est pathognomonique; lorsque je m'occuperai du diagnostic du paludisme j'aurai l'occasion d'insister sur ce point.

J'ai dit (p. 94) comment il fallait procéder à l'examen du sang pour constater l'existence de l'hématozoaire du paludisme, je n'y reviendrai pas ici.

B. 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.

1. BUROT et LEGRAND, *Thérap. du paludisme*, Paris, 1897, p. 44.

2. DU BOIS SAINT-SEVRIN, *Arch. de méd. nav.*, 1896.

3. EVANS, *Brit. med. Journ.*, 1891, p. 799. — KELSCH, *op. cit.*

en hauteur¹, 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 palustre² 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.

Parfois la rate hypertrophiée devient mobile.

La péricapsulite 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 palu-

1. 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.

2. Durand de Lunel a pratiqué dans 2176 cas la percussion de la rate matin et soir chez des palustres; dans 1500 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 et le soir (*Gaz. méd. de Paris*, 1849).

disme, l'hypersplénie est due, comme nous le verrons (Ch. VIII), à l'hyperplasie du tissu conjonctif et au développement du réseau vasculaire.

FORMES CLINIQUES. DIVISION. — On peut rapporter les manifestations cliniques du paludisme aux formes suivantes :

- 1° Fièvre intermittente ;
- 2° Fièvre continue ;
- 3° Cachexie palustre ;
- 4° Accès pernicieux ;
- 5° 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 parfois elle se complique 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.

II. FIÈVRE INTERMITTENTE. — 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 qui reviennent 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 3, 4 et 5 sont caractéristiques de ces trois types classiques.

Le tracé n° 3 est celui d'une fièvre intermittente quotidienne,

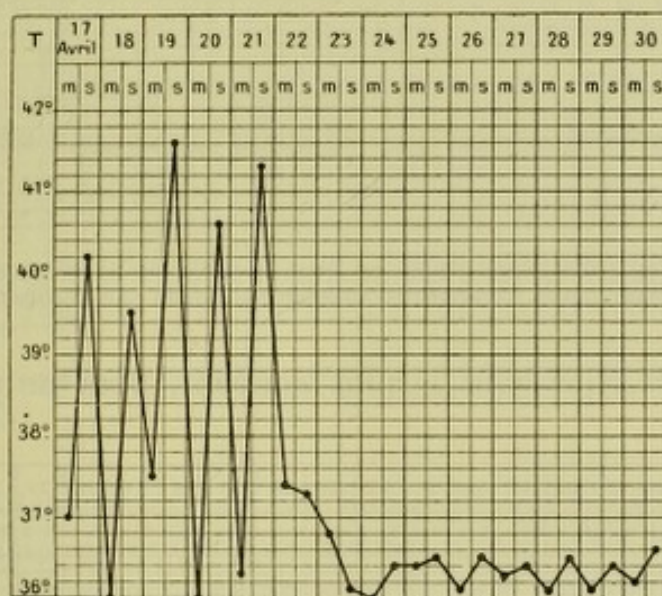


Fig. 3. — Fièvre intermittente quotidienne. A partir du 21 avril le malade prend de la quinine.

cinq accès ont été observés ; la fièvre a disparu le lendemain du jour où le traitement par la quinine a été commencé.

Le tracé n° 4 est celui d'une fièvre intermittente quotidienne qui, coupée une première fois par la quinine, a rechuté avec le type tierce.

Le tracé n° 5 est celui d'une fièvre quarte qui a cédé rapidement à l'emploi de la quinine comme les fièvres des tracés n° 3 et n° 4.

On a décrit un grand nombre d'autres types : *double quotidienne* (2 accès par jour), *double tierce* résultant de la coexistence de deux 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 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*.

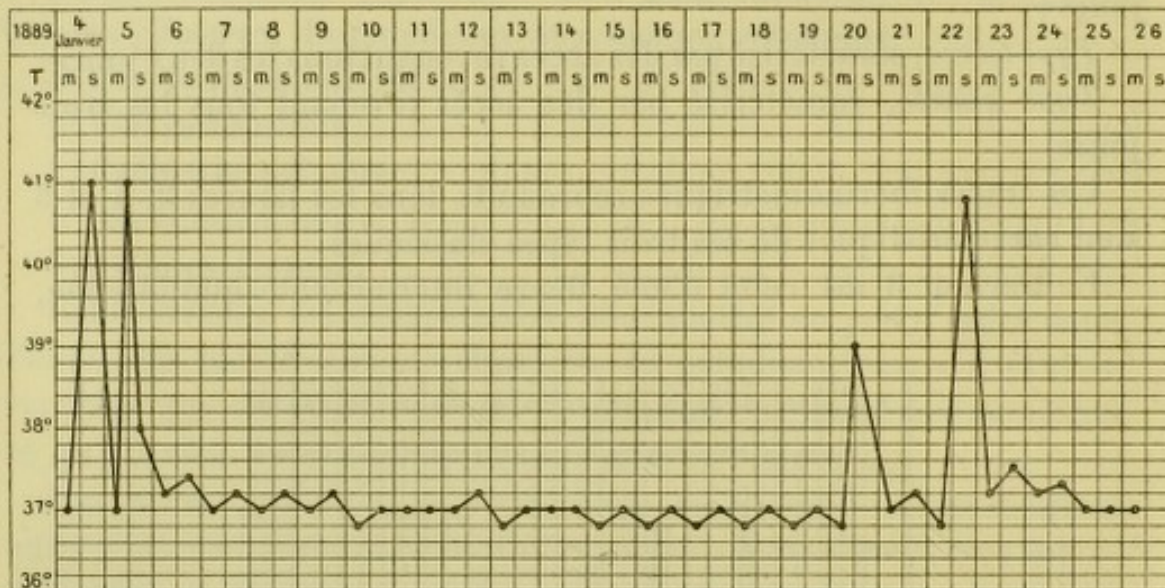


Fig. 4. — Fièvre quotidienne coupée une première fois par la quinine, rechute avec le type tierce. La fièvre est coupée de nouveau par la quinine.

Ces derniers types sont le plus souvent, pour ne pas dire tou-

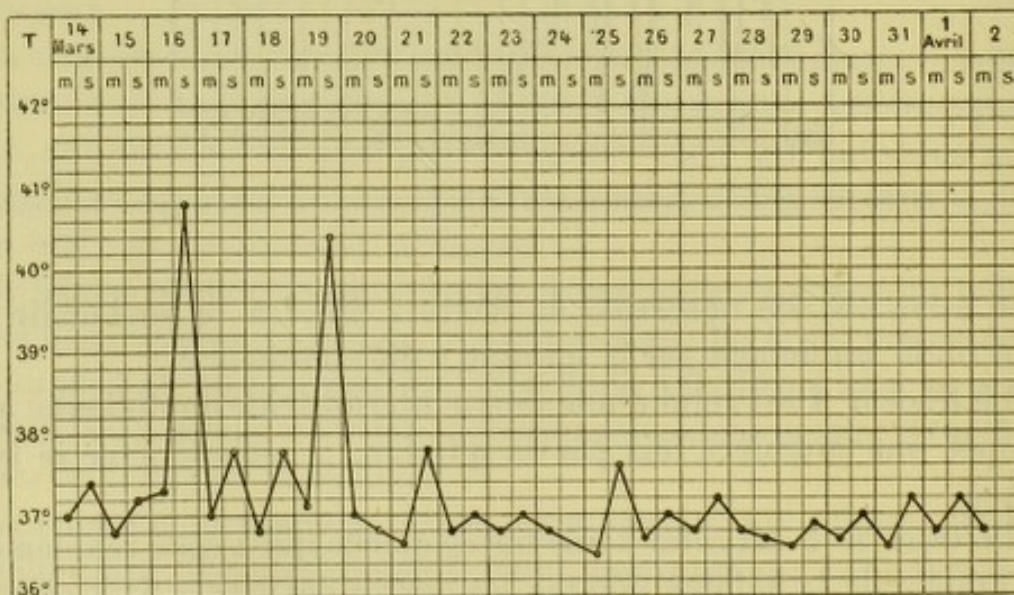


Fig. 5. — Fièvre quarte. A partir du 20 mars le malade prend de la quinine.

jours, artificiels; ils résultent de la suppression d'un certain nombre d'accès dans des fièvres quotidiennes, tierces ou quartes.

Le tracé n° 6 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 type tierce et quotidien.

Nous avons vu dans le chapitre premier de cet ouvrage, en étudiant la répartition du paludisme à la surface du globe, que les types à longues intermittences (tierce, quarte) dominent dans les pays tempérés, tandis que dans les pays chauds la quotidienne est la plus commune des fièvres intermittentes.

L'action de la chaleur est manifeste ; la tendance à la continuité

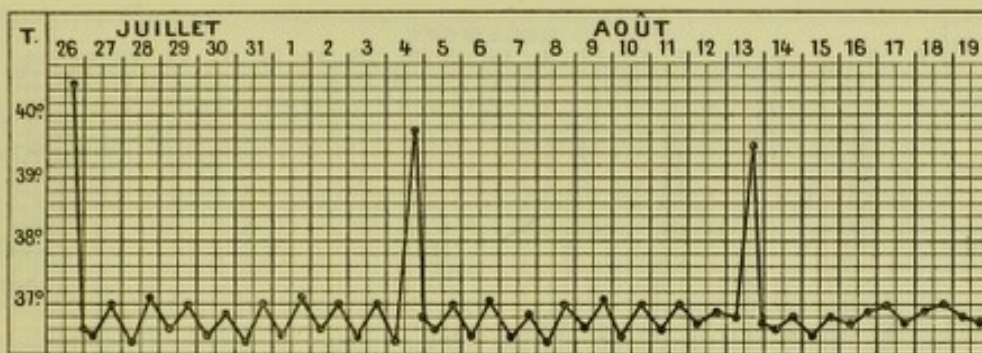


Fig. 6. — Fausse nonane. Quelques doses de quinine ont été administrées les 26 et 27 juillet, 4, 5, 13 et 14 août.

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 n° 7.

Il s'agit d'une fièvre intermittente contractée à Madagascar; les accès d'abord quotidiens prirent le type tierce, puis le type quarte¹; 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 plusieurs 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

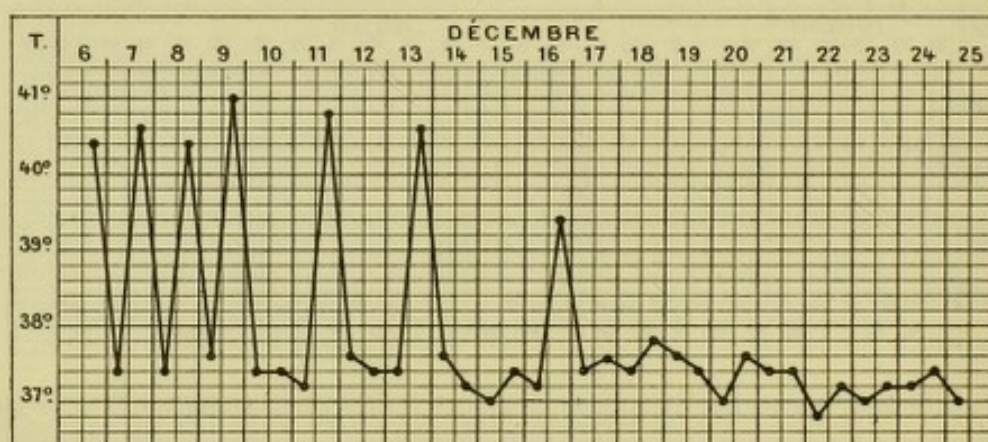


Fig. 7. — Fièvre quotidienne, puis tierce et quarte.

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 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 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 leur prescrire de la quinine.

1. Je dois ce tracé à l'obligeance de M. le Dr Catrin. Voyez à ce sujet la communication de M. le Dr Catrin à la Soc. méd. des hôp., 17 janvier 1896.

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 1545 malades atteints de fièvre intermittente régulière, 1195 eurent leurs accès pendant le jour, 119 le soir et 231 pendant la nuit ².

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*.

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

1. MAILLOT, Traité des fièvres intermit., p. 11.

2. DURAND DE LUNEL, *Gaz. méd. de Paris*, 1849.

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 pernicioeux.

La durée du stade de chaleur est très variable (2 à 3 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 de fièvre 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 pernicioeux qui seront étudiés à part.

D. *Étude thermométrique de l'accès.* — Cette étude a été très bien faite par Gavarret¹, Michaël², Wunderlich³ et Lorain⁴.

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 contribuer à augmenter l'intensité du frisson, elle ne suffit certainement pas à l'expliquer.

Le frisson fébrile est essentiellement un phénomène nerveux

1. GAVARRET, Rech. sur la température dans la fièvre intermittente, *Journal l'Expérience*, 1839.

2. MICHAEL, *Archiv. f. physiol. Heilk.*, 1856, t. XV, p. 39.

3. WUNDERLICH, De la température dans les maladies. Trad. fr., 1872, p. 424.

4. LORAIN, Études de médecine clinique, t. II, p. 5.

qui se rattache sans doute à l'irritation spinale (V. Ch. viii, 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 8 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

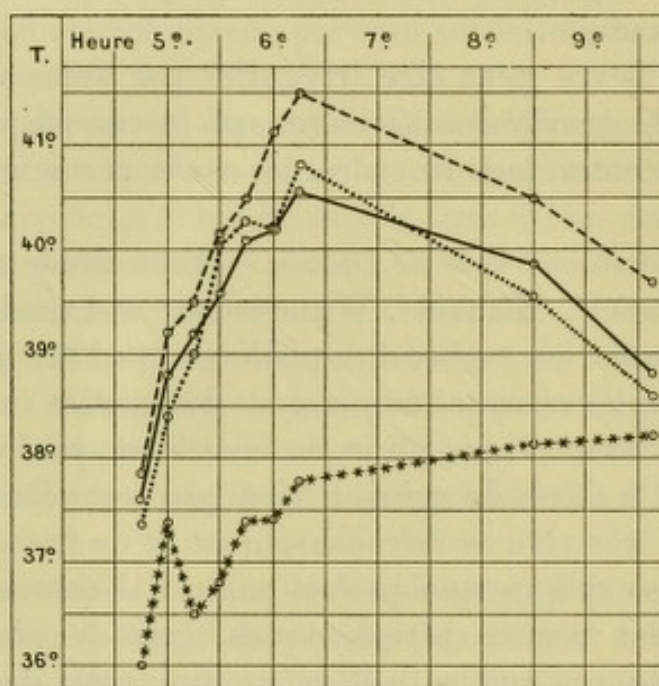


Fig. 8. — Un accès de fièvre intermittente. Courbes des températures du rectum, de la bouche, de l'aisselle et de la main (d'après Lorain).

----- Température du rectum.
 — Température de la bouche.
 Température de l'aisselle.
 ***** Température de la main.

donc étudier la thermométrie des fièvres palustres en se bornant à prendre la température axillaire. 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.

M. le professeur Ch. Richet a communiqué en 1894 à la Société de biologie un fait d'hyperthermie extraordinaire observé par le professeur Caparelli de Catane¹; chez une femme atteinte de fièvre intermittente la température 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 le Dr 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 températures 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 intermit-

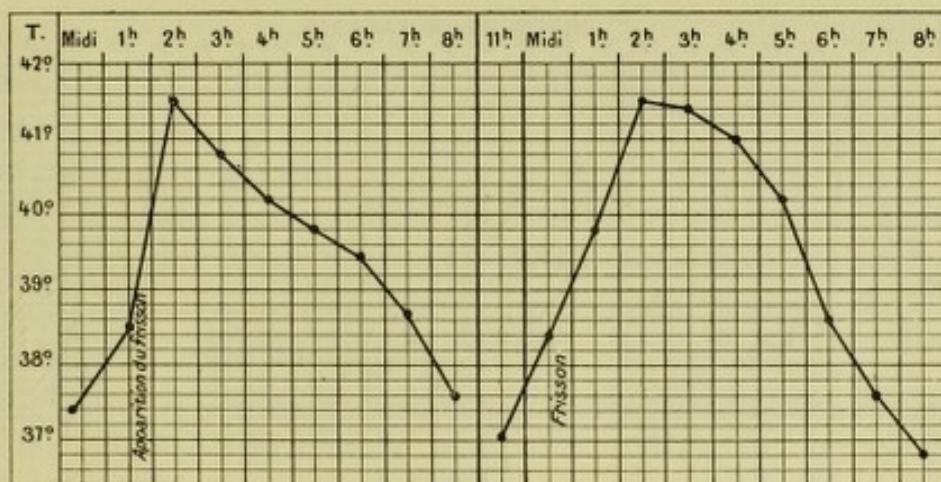


Fig. 9.

Fig. 10.

tente 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. ;

1. Soc. de biologie, 19 mai 1894.

Accès prolongés qui durent de 12 à 24 h. et même jusqu'à 36 et 40 h.

Les figures 9, 10, 11 indiquent la marche de la température

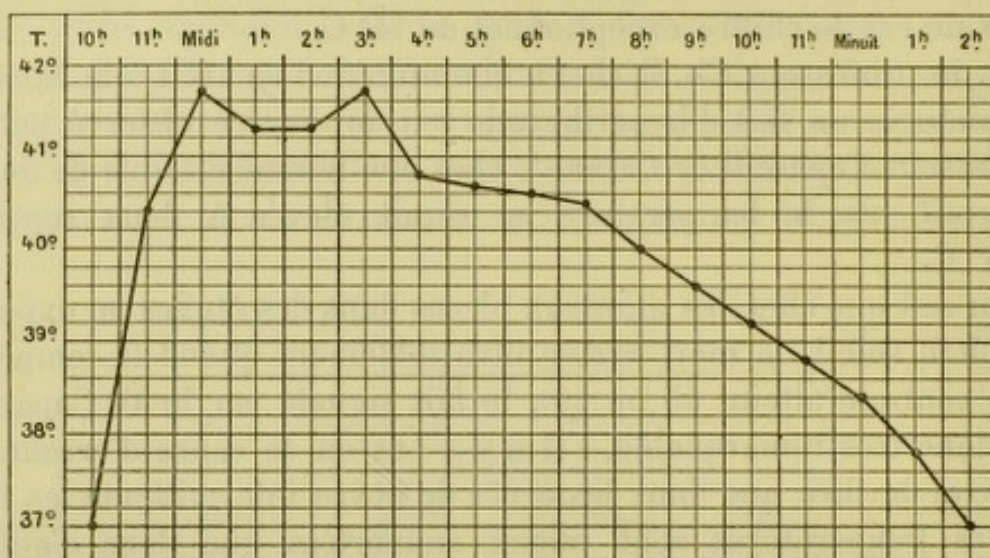


Fig. 11.

dans trois accès de fièvre, les premiers de courte durée (7 h.), le troisième de longue durée (15 h.).

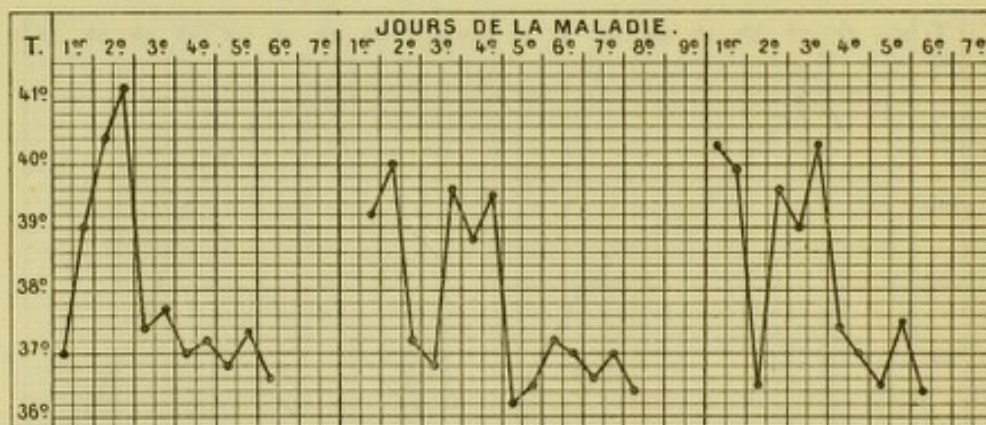


Fig. 12.

Fig. 13.

Fig. 14.

Fig. 12. — 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. 13. — Fièvre intermittente avec accès subintrants. Les accès observés les troisième et quatrième jours se sont confondus en un seul.

Fig. 14. — Fièvre intermittente avec accès subintrants.

Pour établir ces tracés la température a été prise d'heure en heure.

Les accès de longue durée présentent, comme les accès moyens, 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 12 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 plupart des auteurs, présentent cependant un grand intérêt, ils expliquent les accès *subintrants*, et ils permettent de comprendre pourquoi certaines fièvres intermittentes semblent tout à coup devenir continues pour reprendre ensuite le type intermittent.

Les tracés 13 et 14 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.

M. le Dr 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 base¹.

1. RAUZIER, De certaines localisations cardiaques de l'impaludisme aigu, *Revue de médecine*, 1890.

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.

G. Eruptions. Herpès. Urticaire. — 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 intermittente est, sans contredit, l'urticaire¹.

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 pigeon².

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.

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 MM. Moursou et Duguet entre ces parasites et les taches ombrées, est aujourd'hui hors de doute³.

Je n'ai jamais rencontré de taches rosées chez les malades atteints de fièvre palustre.

1. 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.

2. ZEISSEL, *Viert. f. Dermat.*, 1879, cité par H. LEROUX, Art. URTICAIRE du *Diction. encyclop. des sc. méd.*

3. DUGUET, Soc. de biologie, 1880.

H. *Anémie. Altérations du sang.* — 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 III.

C'est au début des accès ou dans les heures qui précèdent l'apparition du frisson que l'examen du sang 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 plus ou moins complètement de la grande circulation, certains éléments (corps en croissant) sont plus persistants que les autres et se retrouvent même dans les intervalles d'apyrexie.

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.

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.

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 trouvais 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.

Lacéphalalgie 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 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. État 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 (V. Complications).

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 tous 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-Picci¹.

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 épicrotique 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'expliquer par l'augmentation de pression sanguine qui accompagne le frisson²; il n'en est plus de même pour la polyurie épicrotique.

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 normale³.

Il résulte des recherches de Traube et Jochmann, de Sydney

1. 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 fièvre 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.

2. RIEGEL, *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1877, n° 34.

3. SIDNEY RINGER, SENATOR, cités par REM-PICCI, *op. cit.*, p. 23.

Ringer et de Fränkel, que l'élimination de l'urée atteint son maximum pendant le frisson.

Quelquefois la plus 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 ¹.

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 ².

D'après les recherches de Martin Solon, il existerait de l'albuminurie dans le quart des cas ³. La proportion indiquée par Martin Solon est exceptionnelle dans les fièvres simples. Il s'agit presque toujours d'une albuminurie transitoire, qui disparaît rapidement 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 ⁴; 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 cas ⁵.

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 100 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

1. REM-PICCI, Sur l'élimination des phosphates dans les urines des malariques, *Policlinico*, 1894.

2. COLASANTI et JACOANGELI, *Riforma med.*, 1894, p. 39.

3. MARTIN SOLON, *Gaz. méd.*, 1848, p. 618.

4. ASCOLI, 5^e 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.

5. BURDEL, *Union méd.*, 1859 et 1872.

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. VII).

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.

1° Le coefficient urotoxique ² 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.

D'après Roque et G. Lemoine la toxicité urinaire s'élève dans 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 ³.

Bacelli et Pensuti ont constaté 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 ⁴.

Dans les urines de tous les fébricitants, on trouve une augmentation de la toxicité normale et des propriétés toxiques nouvelles, notamment la propriété convulsivante ⁵.

N. *Rechutes. Récidives.* — Une première atteinte de fièvre inter-

1. BROUSSE, Soc. de méd. et de chir. pratiques de Montpellier, 14 mai 1890.

2. La quantité d'urine normale nécessaire pour tuer 1 kgr. d'animal est de 30 à 60 cm³. M. le professeur Bouchard a désigné sous le nom d'*urotoxie* la quantité d'urine nécessaire 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.

Soit un homme du poids de 60 kgr. qui rend en 24 h. 1200 cm³ d'urine dont 50 cm³ tuent 1 kgr. d'animal, le coefficient urotoxique est de $1200 : 50 \times 60 = 0,4$.

L'urine doit être injectée dans les veines du lapin (veine marginale du pavillon de l'oreille).

3. ROQUE et G. LEMOINE, *Revue de médecine*, 1890, p. 926.

4. BACCELLI et PENSUTI, 5^e congrès de la Soc. ital. de méd. int., Rome, 1892.

5. BOUCHARD, *Leçons sur les auto-intoxications*, Paris, 1887, p. 256.

mittente est presque constamment suivie d'une série de rechutes.

« 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, les microbes du paludisme pouvant rester à l'état latent dans l'organisme pendant de longs mois. On comprend donc que les malades qui ont eu une première atteinte de fièvre intermittente ne soient 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.

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 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.

1. BARUDEL, Rech. sur les récidives et le traitement préventif des fièvres intermit., *Rec. mém. de méd. milit.*, 1864.

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, Borius¹ 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 l'adulte; il n'en est pas de même de la fièvre intermittente des jeunes enfants².

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 M. le Dr 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

1. A. BORIUS, Art. SÉNÉGAMBIE du *Diction. encyclop. des sc. méd.*, p. 656.

2. 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 fièvre intermit. chez les enfants, Paris, 1891. — J. SIMON, *Journal des praticiens*, 1895, p. 337 et 355. — FERREIRA, Estudo 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 MM. Grancher, Comby et Marfan, t. I.

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'en aurait jamais vu 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 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 tète, 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 à faire 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 cireuse 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 M. le D^r J. Simon, les types quotidien ou double quotidien, tierce ou double tierce.

On observe quelquefois un *érythème noueux* d'une forme spéciale sur lequel Obedénare, Boïcesco ¹ et Moncorvo ² 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 âgés de 3 à 8 ans qu'on l'a noté le plus souvent.

III. 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

1. BOÏCESCO, De l'érythème noueux palustre, *Arch. roumaines de méd. et de chir.*, 1889.

2. MONCORVO, Sur l'érythème noueux palustre. *Gaz. hebdom. de méd. et de chir.*, 1892, p. 281.

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 sont de règle, 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 premier 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.

	1880		1881		1882	
	INTERM.	CONTINUES	INTERM.	CONTINUES	INTERM.	CONTINUES
Janvier.....	2	"	4	"	6	"
Février.....	4	"	7	"	"	"
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 fièvres continues palustres 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 ¹.

Les principales causes de la continuité des fièvres palustres paraissent être : la chaleur extérieure, la réaction vive que produit, surtout chez les individus vigoureux et sanguins, une première atteinte du paludisme, enfin l'intensité même de l'infection.

La chaleur extérieure, lorsqu'elle atteint 40° ou 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 lui-même 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.

Annesley, Griesinger et M. 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 ².

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 M. le D^r Just Navarre, est presque toujours la première manifestation du paludisme dans les pays chauds ³.

Maget au Tonkin ⁴, Vincent et Burot à Madagascar ⁵ 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

1. MOREHEAD, *Clinical Researches on diseases in India*, 1860.

2. L. COLIN, *Traité des fièvres intermit.*, p. 143.

3. J. NAVARRE, *Manuel d'hygiène coloniale*, Paris, 1895.

4. MAGET, *Notes pour servir à l'histoire du paludisme dans les pays chauds*, *Arch. de méd. nav.*, 1895.

5. VINCENT et BUROT, *Le paludisme à Madagascar*, *Revue scientif.*, 1896.

permettent de suivre les différentes phases de la 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 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^e édit., p. 90.)

En comparant les tracés n^{os} 13 et 14 (intermittentes quotidiennes avec accès subintrants) aux tracés n^{os} 15 à 20 (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 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 souvent ou même dépasse 40°.

Les tracés ci-joints (fig. 15 à 22) montrent que la continue palustre doit être rangée parmi les fièvres atypiques.

La période d'ascension est difficile à observer, elle ne figure sur

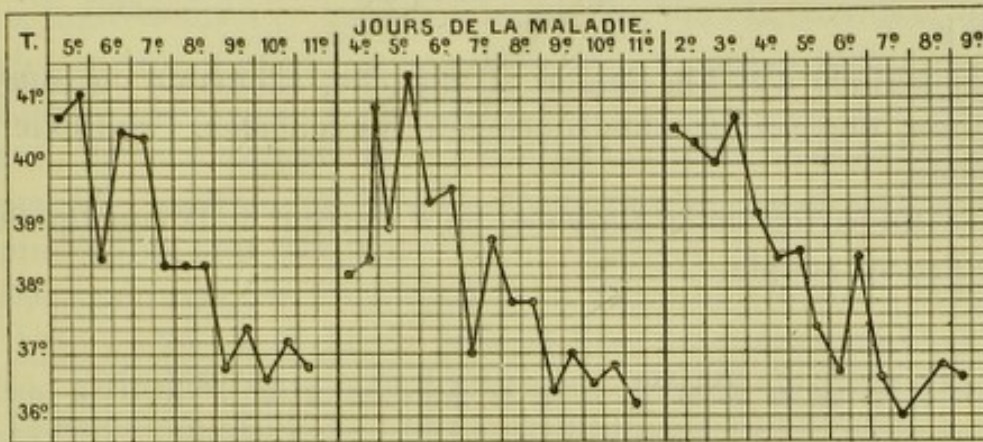


Fig. 15.

Fig. 16.

Fig. 17.

Fig. 15. — Continue palustre grave. Le tracé commence au cinquième jour de la maladie. Sulfate de quinine pendant quatre jours à la dose de 1 gr. 60 par jour, puis de 0 gr. 60. Guérison.

Fig. 16. — 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. 17. — 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.

aucun de nos tracés; la brusquerie avec laquelle les accidents se

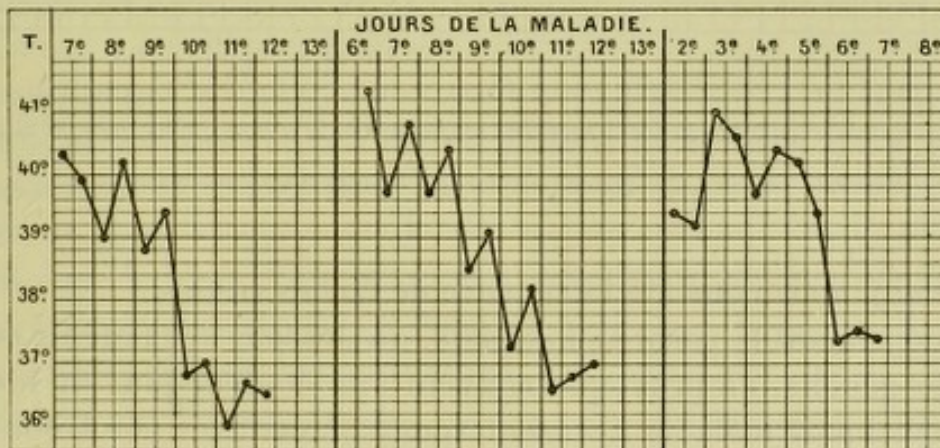


Fig. 18.

Fig. 19.

Fig. 20.

Fig. 18. — Continue palustre. Le tracé commence au septième jour de la maladie. Le sulfate de quinine est prescrit à la dose de 1 gr. 60, puis à celle de 0 gr. 60. Guérison.

Fig. 19. — 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. 20. — 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.

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, critique; elle se fait en 12, 24 ou 48 h.

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.

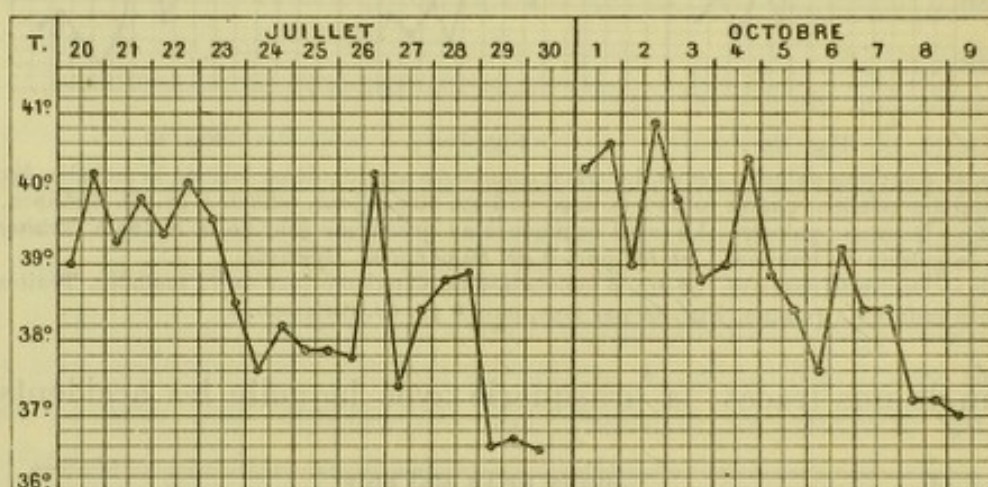


Fig. 21.

Fig. 22.

Fig. 21. — Continue palustre grave. La quinine est donnée le 20 et le 21 juillet, puis du 27 au 30. Guérison.

Fig. 22. — Continue palustre. La quinine est donnée du 4 au 9 octobre. Guérison.

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 douloureux dans la région splénique; cette douleur, qui s'exagère dans les inspirations profondes et dans les secousses de la toux, pourrait 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. vi).

Dans certains cas les malades ont des vomissements bilieux et au bout de 24 ou 48 h., la peau et les sclérotiques prennent une teinte ictérique; cette forme bilieuse domine dans quelques épidémies de paludisme ¹.

Je ne crois pas qu'il y ait lieu de décrire à part la continue ou 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 pernicioeux.

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 corps amiboïdes qui se rencontrent le plus souvent dans le sang. Cependant il m'est arrivé quelquefois de noter 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

1. BACHON, De l'infection palustre et particulièrement de la fièvre rémittente bilieuse. *Rec. mém. de méd. milit.*, 3^e série, t. XXIX, p. 225.

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 21 qu'il faut insister sur la médication quinique; cette médication, prescrite 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 on ne prolonge pas le traitement, on ne tarde pas à observer une rechute sous la forme d'accès intermittents.

V. Coronado a décrit, à la Havane, des fièvres rémittentes palustres de longue durée qui, d'après lui, constitueraient un groupe spécial¹. Il n'est pas démontré que ces rémittentes de longue durée qui résistent à la quinine soient de nature palustre.

IV. 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

1. T.-V. CORONADO, *Arch. de policlinique*, La Havane, juin 1894.

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 ¹.

Le nombre des hématies, toujours très réduit, tombe souvent de 4 500 000, chiffre normal, à 1 000 000 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 (V. p. 78).

B. *Température, pouls. Rechutes de fièvre.* — La température des cachectiques est souvent au-dessous de la normale, à 36° par exemple; le pouls est quelquefois 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

1. J. SIMON, *op. cit.* — E. HIRTZ et BERNHEIM, Deux cas de purpura, *Soc. med. 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.

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 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 péricapsulite et par les adhérences si fréquentes de la rate au diaphragme. D'autres malades, chez les-

quels la rate hypertrophiée est mobile, éprouvent pendant la marche une sensation de pesanteur, de tiraillements, dans l'hypochondre droit; 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 haut¹.

En Algérie, c'est surtout chez des indigènes habitant depuis leur enfance des localités malsaines, 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 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.

Maissuriaz a signalé chez les palustres l'existence d'un souffle splénique intermittent, exactement synchrone au pouls².

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.

1. CATRIN, Remarques sur l'impaludisme chronique. Soc. méd. des hôp., 17 janv. 1896.

2. 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 à gauche on le fait disparaître.

La dysenterie complique assez souvent la cachexie palustre mais seulement dans les pays où les deux maladies sont endémiques. Je reviendrai plus loin (Ch. VII) 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.

Les malades accusent une grande lassitude, une faiblesse marquée surtout dans les membres inférieurs; les mouvements amènent facilement la fatigue, la démarche est parfois incertaine, titubante comme celle d'un homme ivre¹.

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;

1. CATTELOUP, De la cachexie palud. en Algérie, *Rec. mém. de méd. milit.*, 2^e série, t. VIII, p. 4.

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.

« La peau prend une teinte jaune cireuse, les troubles gastro-intestinaux s'accroissent, 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 VI

FORMES CLINIQUES (SUITE)

- 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. — Syncopes. — Fièvre bilieuse hémoglobinurique.
- II. Fièvres larvées. — Définition. — Fréquence. — Différentes formes. — Névralgies intermittentes. — Hémorragies, etc.

J'ai étudié dans le chapitre précédent les manifestations cliniques ordinaires, régulières du paludisme; je dois 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 fièvre en *solitariae* et *comitatae*; 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, léthargique¹.

Torti a figuré sur un arbre généalogique toutes les variétés cli-

1. TORTI, *Therapeutica specialis ad febres periodicas perniciosas*. Mutinae, 1712.

niques du paludisme, les *comitatae* et les *solitariae* forment des branches de cet arbre et ces branches se divisent en un grand nombre de rameaux dont chacun porte une perniciose différente.

Alibert décrit 20 espèces de fièvres pernicieuses¹.

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 perniciox, lorsqu'on ne les arrête pas dans leur marche. En parlant de cette donnée, on ne tardera pas à connaître que les phénomènes qui constituent les fièvres intermittentes perniciox ne peuvent être rapportés qu'à la lésion ou de l'appareil cérébro-spinal, 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 perniciox en quatre grands groupes : comateuses, ataxiques, algides, bilieuses.

A lire certains auteurs, Alibert surtout, on pourrait croire que les fièvres perniciox 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 perniciox, il existe de nombreuses formes intermédiaires que tel médecin range parmi les perniciox, 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 perniciox délirant ou soporeux? Un malade a, pendant un accès, des vomissements bilieux suivis d'une teinte subictérique des téguments, est-ce un accès perniciox bilieux? Des sueurs abondantes se produisent à la fin d'un accès, faut-il classer l'accès parmi les perniciox diaphorétiques? Ces questions sont souvent difficiles à trancher.

Tel malade peut, comme je l'ai observé, présenter successive-

1. ALIBERT, *Traité des fièvres perniciox intermittentes*, Paris, 1804.

ment des accidents cérébraux, puis, lors d'une rechute, des accidents 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 pernicleux 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 pernicleux? 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 pernicleux.

Fréquence des accès pernicleux; conditions dans lesquelles ils se développent, leurs causes. — Les accès pernicleux, rares dans nos climats tempérés, sont communs dans les foyers palustres des pays chauds.

En Italie, en Grèce, en Algérie la fréquence des accès pernicleux est déjà assez grande.

D'après M. L. Colin ¹, la proportion des fièvres pernicleuses 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 pernicleux 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 pernicleux.

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 pernicleux 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

1. L. COLIN, Traité des fièvres intermit., p. 209.

les accès pernicioeux en dehors de la saison chaude (période endémo-épidémique); en Italie et en Algérie les accès pernicioeux sont rares pendant les six premiers mois de l'année.

Ces accidents n'éclatent jamais d'emblée, chez des sujets jusqu'à là indemnes de paludisme; je n'ai observé pour ma part aucune exception à cette règle, j'ai toujours vu les accès pernicioeux 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 fièvres ou qui présentent les signes de la cachexie qu'on observe le plus souvent les accès pernicioeux.

Les prédispositions individuelles et les causes occasionnelles ont un rôle important.

Chez certains malades chaque rechute de fièvre est marquée par des accidents graves¹.

J'ai publié l'observation d'un soldat qui eut successivement : une continue palustre grave avec état typhoïde, un accès pernicioeux gastralgique avec gastrorrhagie et, un an et demi après, un accès pernicioeux soporeux².

Les accès pernicioeux 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 pernicioeux était déjà épuisé par la dysenterie au moment de l'invasion de la fièvre; tel autre vient 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 soins³.

Les accès pernicioeux 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 pernicioeux, surtout s'ils négligent de se protéger à l'aide de vêtements et de

1. L. COLIN, *Traité des fièvres intermit.*, p. 337.

2. A. LAVERAN, *Traité des fièvres palustres*, Obs. XXXVIII.

3. A. LAVERAN, *Traité des fièvres palustres*, p. 293.

coiffures convenables; dans certains accès comateux il est difficile de faire la part de l'insolation et celle du paludisme.

L'alcoolisme est une cause adjuvante ou occasionnelle bien connue des accès pernicioeux, ici encore il peut être difficile de faire la part des deux maladies. En Algérie on a souvent à enregistrer des accès pernicioeux le lendemain des fêtes célébrées par de copieuses libations¹.

Les prédispositions individuelles permettent quelquefois de comprendre pourquoi l'accès pernicioeux 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 applicable².

Caractères cliniques communs. — Les accès pernicioeux 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 pernicioeux 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 pernicioeux 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 algide³.

Quelques observateurs ont admis que l'accès pernicioeux était

1. CATRIN, Les fièvres palud. dites pernicioeuses, leur prophylaxie. *Gaz. hebdom. de méd. et de chir.*, mai 1895.

2. A. LAVERAN, *Traité des f. palustres*, p. 294.

3. GUÉGUEN, *Étude sur la marche de la température dans les fièvres intermit.*, Paris, 1878.

quelquefois apyrétique et même qu'il pouvait s'accompagner d'un abaissement de température dès le début de l'accès¹. 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 piqûre du doigt contenait des éléments parasitaires en grand nombre. Plusieurs observateurs ont signalé l'absence des parasites du paludisme chez des malades atteints de bilieuse hémoglobinurique mais, à côté de ces faits négatifs, on peut en citer beaucoup d'autres qui sont positifs, 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 pernicieux 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 pernicieux².

1. PAMPOUKIS, Étude clin. et bactériol. sur les fièvres palustres de la Grèce, Paris, 1888, p. 41.

2. MAUREL, Traité des malad. palud. à la Guyane, Paris, 1883, p. 104.

En Algérie ce sont les accès pernicioeux délirants et comateux qu'on observe le plus souvent; il en est de même à Madagascar¹.

La fréquence des formes varie aussi avec l'âge des sujets.

L'accès pernicioeux 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 enfants².

Je décrirai successivement : les accès pernicioeux avec état typhoïde, les accès délirant, comateux ou soporeux, algide, diaphorétique, cholérique, bilieux, convulsif, syncopal, gastralgique, dyspnéique, enfin la fièvre bilieuse hémoglobininurique dont l'étiologie présente encore quelques obscurités.

1. *Accès pernicioeux 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 pernicioeux 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.

L'état typhoïde se montre plus souvent comme complication

1. MALINAS, *Arch. de méd. milit.*, février 1897, p. 127.

2. J. SIMON, *Op. cit.*

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, en général, des fièvres de première invasion et qu'on n'est pas guidé par les antécédents morbides. Je m'occuperai plus tard de cette question délicate de diagnostic (Ch. ix).

La plupart des auteurs font rentrer ces cas dans les accès délirants ou comateux, suivant que le délire ou la stupeur dominant; 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.

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 au-dessus 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*¹; 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.

Si l'expression d'accès pernicieux apoplectiforme mérite d'être conservée, c'est seulement pour désigner les cas dans lesquels le coma s'établit rapidement, mais on doit bien savoir qu'il n'y a là rien d'analogue à l'ictus apoplectique.

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

1. BLANC, De l'accès pernicieux apoplectiforme. *Arch. de méd. milit.*, 1887, t. IX, p. 451.

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 merveilleuse; 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.

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 pernicieux².

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 dans ce cas.

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 entra 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.

1. DUTROULAU, *Op. cit.*, p. 257.

2. NAPIAS, *Essai sur la fièvre pernic. algide*, Th. Paris, 1870. — AUGIER, *Contrib. à l'étude des accès pernicieux algides*, Th. Bordeaux, 1887.

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 si 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.

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.

5. *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 poulx devient filiforme, et si 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.

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.

1. LINQUETTE, Une année en Cochinchine. *Rec. mém. de méd. milit.*, 1864. — DIDOT, 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 fièvre pernicieuse à forme dysentérique, Th. Paris, 1872. — BOINET, De l'accès pernicieux cholériforme au Tonkin, *Revue de médecine*, 1890, p. 832.

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 M. L. Colin rangent, au contraire, les pernicieuses gastralgiques ou cardialgiques parmi les plus redoutables.

La mort se produit dans l'algidité.

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 convulsif¹.

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.)

Maurel², Reynaud³, Dubergé⁴ 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

1. L. LAVERAN, Documents pour servir à l'histoire des malad. du nord de l'Afrique, *Rec. mém. de méd. milit.*, 1842.

2. MAUREL, Traité des malad. palud. à la Guyane, p. 151.

3. REYNAUD, Paludisme, accès épileptiformes. *Arch. de méd. nav.*, 1888, p. 5.

4. DUBERGÉ, Le paludisme, Paris, 1896, p. 354.

l'enfant; dans un de ces cas on observait, à la suite de chaque accès, de la paralysie de la jambe et du bras droits¹.

Le pronostic de l'accès convulsif est beaucoup moins grave chez l'enfant que chez l'adulte.

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.

MM. Malinas², Burot et Legrand³ ont signalé la mort subite comme 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.

12. *Bilieuse hématurique ou hémoglobinurique*⁴. — Cette fièvre, qui est très commune sur la côte ouest d'Afrique : Sénégal, Sierra Leone, Côte d'Ivoire, au Soudan, à Madagascar, à la Martinique et à la Guadeloupe, a été bien décrite par les médecins de la marine française : Pellarin, Barthélemy Benoit, Dutroulau, Béranger Féraud, Le Roy de Méricourt, Corre.

Plehn a signalé la fréquence et la gravité de la bilieuse hémoglobinurique dans le Cameroun; sur 63 cas de mort il en a relevé 16 qui étaient dus à cette fièvre⁵.

Au Soudan et sur la Côte d'Ivoire la bilieuse hémoglobinurique est de beaucoup la plus commune des pernicieuses, les autres formes sont rares⁶.

1. A. CARLES, Th. Paris, 1881.

2. MALINAS, *Arch. de méd. milit.*, 1897.

3. BUROT et LEGRAND, *Thérap. du paludisme*, 1897, p. 64.

4. PELLARIN, De la fièvre bilieuse hématurique. *Arch. de méd. nav.*, 1865 et 1876. — BARTHÉLEMY BENOIT, *Méme rec.*, 1865. — CHABERT, Th. Montpellier, 1866. — BOURSE, DISSER, SEREZ, Th. Montpellier, 1868. — LARTIGUE, *Arch. de méd. nav.*, 1870. — FONCERVINES, Th. Paris, 1873. — BÉRANGER FÉRAUD, De la fièvre 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 fièvre bilieuse hématurique. *Méme rec.*, 1877. — CORRE, Démonstration spectroscopique de la présence du sang dans la fièvre bilieuse hématurique. *Méme 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. KANELIS, *Progrès méd.*, 1896, p. 227. — A. BERTHIER, *Arch. de méd. expér. et d'anat. path.*, 1896, p. 628. — BASTIANELLI, *Arch. di med. c. nav.*, 1896, p. 847. — BACCELLI, *Gazz. degli Ospedali*, 14 février 1897. — CARMOUZE, *Arch. de méd. nav.*, mai 1897.

5. Voyez aussi E. STEUDEL, Die perniciose Malaria in Deutsch Ost Afrika, Leipzig, 1894, et *Deutsche Militärärztl. Zeitschr.*, 1896, n° 6.

6. CARMOUZE, *Op. cit.* — HÉBRARD, Côte d'Ivoire. *Arch. de méd. nav.*, 1897, p. 356.

En Europe, la bilieuse hémoglobinurique n'est fréquente qu'en Grèce où elle a été observée par Antoniadès, Rizopoulos, Karamitzas, Coryllos, Pampoukis.

Sur 307 cas de fièvres pernicieuses observées à Athènes, Pampoukis note 156 cas de bilieuse hémoglobinurique dont 35 cas mortels.

En Grèce les accès bilieux hémoglobinuriques se produisent, presque exclusivement, pendant les mois de septembre et d'octobre et chez des cachectiques palustres.

Il est remarquable que la bilieuse hémoglobinurique, si commune dans certains pays, fasse presque complètement défaut dans des régions où l'endémie palustre sévit cependant avec une grande intensité, comme en Italie et en Algérie. Pendant un séjour de cinq années en Algérie je n'ai observé qu'un fait pouvant être classé dans cette catégorie d'accès pernicioeux.

L'accès, qui se produit toujours chez des individus qui ont déjà subi les atteintes du paludisme, 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 ces malades renfermaient ou non du sang.

L'examen histologique du dépôt urinaire ne permet pas de constater la présence des hématies¹, mais les urines contiennent une grande quantité d'hémoglobine; ces faits sont aujourd'hui hors de doute.

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 MM. 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 Fraunhofer, 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'urobiline².

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 spectroscope³.

1. DAULLÉ, Th. Paris, 1857.

2. BOISSON, La fièvre palud. bilieuse hémoglobinurique, *Revue de médecine*, 1896, p. 363.

3. A. BERTHIER, Pathogénie et traitement de l'hémoglobinurie paludéenne. *Arch. de méd. expér.*, 1896, p. 628.

Le sang recueilli pendant l'accès donne, d'après Berthier, un sérum qui a la coloration normale¹, il n'y a donc pas hémoglobinémie.

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.

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 mm³.

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.

Les auteurs sont d'accord pour dire que la bilieuse hémoglobinurique s'observe toujours chez des cachectiques palustres ou du moins chez des individus qui ont déjà eu des atteintes de fièvre intermittente, et l'existence de l'hématozoaire du paludisme a été constatée souvent chez des malades atteints de cette fièvre².

Les rapports existant entre le paludisme et la bilieuse hémoglobinurique ne sont donc pas douteux; on peut se demander seulement s'il ne s'agit pas d'une maladie à étiologie complexe, d'une infection mixte.

M. le Dr 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 facilement³.

D'après M. Bréaudat il s'agit simplement de coli-bacilles⁴.

1. A. BERTHIER, *loc. cit.*, p. 667.

2. Dans les cas observés par Boisson on trouvait dans le sang les microbes du paludisme en très grand nombre : corps sphériques libres ou accolés aux hématies, corps en croissant, corps segmentés. Sur 10 globules rouges, 7 au moins étaient attaqués par les parasites (*op. cit.*).

Ayres Kopke a vérifié l'existence de l'hématozoaire du paludisme dans les bilieuses hémoglobinuriques du Loanda (AYRES KOPKE, *Contrib. à l'étude étiologique de l'impaludisme sur la côte occid. d'Afrique*, Lisbonne, 1897).

3. YERSIN, *Soc. de biologie*, 9 juin 1893, et *Arch. de méd. nav.*, juillet 1893.

4. L. BRÉAUDAT, *Arch. de méd. nav.*, juin 1896.

Dans les urines recueillies aseptiquement, pendant des accès de bilieuse hémoglobininurique, M. le Dr Berthier n'a trouvé aucun organisme cultivable par les procédés ordinaires.

Plehn a décrit, comme agent pathogène de la bilieuse hémoglobininurique, une petite amibe non pigmentée qui, à l'état adulte, a le volume du quart d'une hématie¹.

L'existence d'un hématozoaire de la bilieuse hémoglobininurique, distinct de celui du paludisme, reste à démontrer; les descriptions de Plehn s'appliquent probablement aux petites formes de l'hématozoaire du paludisme qui ont été décrites par Duggan et Marchoux comme prédominantes à Sierra Leone et au Sénégal.

D'après Karamitzas les refroidissements joueraient un rôle important dans l'étiologie de la bilieuse hémoglobininurique, comme dans celle de l'hémoglobininurie paroxystique; le plus souvent cette cause ne peut pas être invoquée.

Nous verrons plus loin (Ch. x) que la quinine donne lieu, chez certains malades, à de l'hémoglobininurie; il n'est pas possible d'expliquer ainsi les accès de bilieuse hémoglobininurique, ces accidents peuvent en effet se produire chez des sujets qui n'ont jamais pris de quinine et d'autre part ils sont rares dans des pays où, comme en Algérie, on use largement de la quinine.

Il me paraît qu'il faut faire entrer en ligne de compte la fragilité des hématies qui, profondément altérées chez les palustres, sont moins capables de résistance² et l'action destructive bien connue de la bile sur les hématies. « L'action de la bile sur les globules sanguins a été expérimentée par Kühne. Elle est extrêmement curieuse, écrit Ranvier : les globules pâlisent d'abord, puis tout à coup ils disparaissent sans laisser aucune trace. » (Traité technique d'histologie, p. 180.)

On comprend que lorsque le paludisme s'accompagne d'ictère, la présence de la bile dans le sang donne lieu facilement à l'hémoglobininurie.

Pellarin a montré que, chez les malades atteints de bilieuse hématurique, il existait une forte congestion rénale; dans les cas mortels on trouve souvent, à l'autopsie, des suffusions sanguines dans les deux reins, je reviendrai sur ce point (V. Ch. viii.)

1. Soc. méd. de Berlin, 8 mai 1895.

2. URCELAY, De la résistance des globules rouges, Th. Paris, 1895. — VAQUEZ et MARCANO, Altér. de la résistance du sang dans l'hémoglobininurie paroxystique, Soc. de biologie, 25 janv. 1896, et *Arch. de méd. expér.*, 1896, p. 49.

II. 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 pernicioeux 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 pernicioeux 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 Bonnet².

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, ajoute-t-il, on pourrait peut-être faire une exception pour ces névralgies périodiques qui s'accompagnent d'une réaction circonscrite dans la 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 lui³.

1. 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^e 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.

3. DUTROULAU, *Traité des malad. des Européens dans les pays chauds*, voir notamment p. 212.

« 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^e 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.

A. *Névralgies*. — La névralgie intermittente est la forme, je ne dirai pas la plus commune, mais la moins rare des fièvres larvées.

Strack¹, Arloing², Nepple³, Bonnet de Bordeaux⁴, Duboué⁵, Lagrelette⁶, Béni-Barde⁷, ont cité des faits de névralgie intermittente d'origine probablement palustre⁸.

1. STRACK, Obs. med. de febribus intermit., 1785, p. 107 et suiv. Cité par VERNEUIL, Du paludisme considéré au point de vue chirurgical, Paris, 1883, p. 19.

2. ARLOING, Fièvres larvées. *Journ. gén. de méd. de Sédillot*, 1846.

3. NEPPLE, Essai sur les fièvres rémittentes et interm., Paris, 1828, p. 127.

4. BONNET, Traité des fièvres intermit., 1835.

5. DUBOUÉ, De l'impaludisme, 1867, p. 180.

6. LAGRELETTE, De la sciaticque, Th. Paris, 1870, p. 252.

7. BÉNI-BARDE, Traité d'hydrothérapie, 1874.

8. Consulter, outre les auteurs cités plus haut : 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.

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 et sous-orbitaires, sont les plus fréquentes; viennent ensuite celles du nerf occipital, des nerfs intercostaux et du sciatique ¹.

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.

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 type 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 constater la présence de l'hématozoaire du paludisme ².

B. *Zona*. — M. le D^r 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 ³.

1. WEIR MITCHELL, Des lésions des nerfs, trad. franç., 1874, p. 231.

2. LOEZA de Mexico n'a pas réussi, dans plusieurs cas de névralgie intermittente, à constater la présence des hématozoaires du paludisme (2^e Congrès de médecine pan-américain, 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.

3. A. MASSON, Fièvre intermit. dans la vallée de Chambéry, cité par VERNEUIL, *op. cit.*, p. 47.

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 ¹.

Girard a observé une névralgie intercostale palustre avec zona ².

D'après J. Winfield, le zona serait souvent d'origine palustre ³.

C. *Urticaire et autres éruptions cutanées.* — L'urticaire, qui n'est pas rare chez les malades atteints de fièvre intermittente (V. p. 158), 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 sans fièvre ; le sulfate de quinine donné après le troisième accès enraya le retour de la dermatose ⁴.

M. le Dr 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 ⁵.

D. *Hémorragies.* — Les hémorragies intermittentes sont signalées par la plupart des auteurs comme une des formes des fièvres larvées ⁶.

L'épistaxis intermittente d'origine palustre est décrite par Casimir Medicus ⁷, Lordat ⁸, Bottex de Lyon ⁹, Verneuil ¹⁰.

Honsz cite un cas d'épistaxis abondante, revenant d'une façon périodique, à l'heure des accès d'une fièvre intermittente récidivée ¹¹.

1. MOURSOU, *Arch. de méd. nav.*, 1880, 3^e série, t. XXXIII, p. 435.

2. Cité par CATRIN, *Le paludisme chronique*, p. 66.

3. J. WINFIELD, *Rech. hématol. sur le zona. New-York med. Journ.*, 1895.

4. VÖLCKER, *Viertel. f. Dermat.*, 1879, cité par H. LEROUX, *Art. URTICAIRE du Diction. encyclop. des sc. méd.*

5. BROCC, Éruptions d'origine palustre. *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1896, 1.

6. 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.

7. CASIMIR MEDICUS, *Traité des malad. périod. sans fièvre.* Trad. franç., Paris, 1790.

8. LORDAT, *Traité des hémorragies*, Paris, 1808, p. 204, 208, 209, etc.

9. BOTTEX, *Gaz. méd. de Paris*, 1831, p. 267.

10. VERNEUIL, *Du paludisme considéré au point de vue chirurgical*, p. 14.

11. HONSZ, *Paludisme en Algérie, Rapports avec quelques maladies*, Th. Paris, 1883.

On trouve dans la thèse de Dusault une observation d'épistaxis intermittente d'origine palustre.

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. Kees-
teven¹ et Day².

Malherbe a publié un cas d'entérorragie qui lui a paru être d'origine palustre³.

Honsz cite un cas de fièvre intermittente qui se manifestait par des hématémèses, du méloëna et des vomissements bilieux; ces accidents disparurent rapidement sous l'influence de la quinine.

On a aussi signalé le purpura d'origine palustre⁴ indépendant de la cachexie dans laquelle il n'est pas rare.

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 paludisme⁵.

M. le D^r J. Simon a observé, chez un petit garçon venant de Bukarest, et sujet aux fièvres, un torticolis qui revenait tous les jours à 10 h. du matin et qui disparut rapidement sous l'influence de la quinine⁶.

M. le D^r 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 quinine⁷.

F. *Paralysies, convulsions, etc.* — M. le D^r L. Mercier a signalé un cas de fièvre intermittente larvée à forme paralytique⁸.

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 jours⁹.

1. Cités par VERNEUIL, *op. cit.*, p. 17.

2. DAY, De l'hématurie palustre, *Med. Herald*, 1886, 8, p. 557.

3. MALHERBE, Fièvre paludéenne, hémorragie. *Journ. de méd. de l'Ouest*, 1875, p. 51.

4. TCHOUPERINE, Purpura malarique récidivant. *Méd. infantile* (russe), 1897, n° 2.

5. VERNEUIL, *op. cit.*, p. 36.

6. J. SIMON, *Journal des praticiens*, 1895, p. 356.

7. FAIVRE, *Journ. de méd. de Bordeaux*, sept. 1895.

8. L. MERCIER, *Revue méd. de la Suisse romande*, 1895, 1, p. 39.

9. A. CARLES, Th. Paris, 1881.

G. *Insomnie*. — D'après M. le Dr Catrin l'insomnie est parfois une manifestation du paludisme; elle disparaît alors sous l'influence de la quinine¹.

H. *Vertiges*. — M. le Dr Triantaphyllidès pense que le vertige simple ou compliqué d'accidents nerveux doit être inscrit parmi les formes larvées du paludisme.

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 variés².

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 larvée³.

I. *Angine de poitrine, autres troubles cardiaques*. — Le Dr 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 troubles⁴.

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.

Le Dr 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 pneumogastrique⁵. Les accidents, qui avaient

1. CATRIN, Le paludisme chronique, p. 68.

2. TRIANTAPHYLIDÈS, *Gaz. des hôp.*, 1896.

3. 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.)

4. KOUNDRIOUTZKOFF, *Journ. de méd. milit. russe*, janvier 1895. Anal. in *Médecine moderne*, 23 mars 1895.

5. HOCHÉ, *Allgem. med. centr. Zeitung* 18 déc. 1895.

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 paludisme¹.

D'après Triantaphyllidès la bronchite se développe souvent, au Caucase, sous l'influence du paludisme².

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 autopsies³.

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.*⁴. — D'après M. le Dr 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 paludisme⁵.

Pour soutenir cette opinion M. 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 complètement⁶.

Triantaphyllidès⁷ et Zakhariane⁸ 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.

1. J. SIMON, MOURSOU, *op. cit.*

2. *Gazette hebdom. méd. de la Russie méridionale*, 1894-1895.

3. PANTIOUKOFF, *Rousskaïa medic.*, 1894, n^{os} 12, 13, 14, et *Revue de méd.*, 1896, p. 873.

4. 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, n^{os} 24 et 25.

5. J. SIMON, Notes pour servir à l'histoire de quelques diarrhées spécifiques, *Arch. gén. de méd.*, 1870, t. I, p. 48 et 180. Voyez aussi : MOURSOU, *Arch. de méd. nav.*, 1880, p. 340.

6. J. SIMON, *Journal des praticiens*, 1895, p. 356.

7. TRIANTAPHYLLIDES, *op. cit.*

8. T. A. ZAKHARIANE, Contrib. à l'étude de la malaria larvée au Caucase, *Journ. de méd. milit. russe*, mars 1895.

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 remplacés par des vomissements bilieux intermittents, survenant à la même heure que les accès antérieurs ¹.

MM. Manginas et Gravaris ont cité des cas de paludisme avec symptômes de péritonite : vomissements, douleurs abdominales très vives, météorisme ²; ces accidents se sont terminés par la guérison.

En somme la question des fièvres larvées n'est pas encore bien élucidée; beaucoup d'observations 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.

1. HONSZ, Th. Paris, 1883.

2. PANFOUKIS, *op. cit.*, p. 76.

CHAPITRE VII

COMPLICATIONS ET MALADIES INTERCURRENTES

- I. Complications. — Hypersplénie. — Ectopie, ruptures et abcès de la rate. — Hépatites. — Néphrites. — Orchite. — Pneumonie aiguë ou chronique. — Endocardite. — Complications du côté du système nerveux : névralgie, névrite, myélite, hémiplegie et aphasie. — Hystérie. — Asphyxie locale et gangrène symétrique des extrémités. — Complications du côté des organes des sens. — Gangrènes.
- II. 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.

I. COMPLICATIONS. — 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 palu-

disme 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.

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 comprimer¹.

Les malades dont la rate hypertrophiée est mobile, flottante², 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'occlusion 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.

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

1. A. MARCÉ, *Arch. gén. de méd.*, 1856, t. I, p. 249. — CATRIN, Soc. méd. des hôp., 17 janvier 1896.

2. H. CORRENSON, 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.

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; ce mouvement de bascule peut produire la torsion du 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 decubitus dorsal; le plus souvent, une intervention chirurgicale est nécessaire.

Quand je m'occuperai du traitement de l'hypersplénie (Ch. x) 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.

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,

1. MAILLOT, *Traité des fièvres 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. — BRANDSTETTER, Th. Paris, 1892-1893. — O. HENGGELE, Trois cas de rupture de la rate chez des malariques, *Corresp. Blatt f. Schweizer Aerzte*, 15 déc. 1896. — BOUCHOUËV, Rupture de la rate par suite de contusion chez un soldat impaludé, mort rapide, *Wratch*, 1896, p. 1349.

notamment au diaphragme, et recouverte sur certains points de plaques épaisses de péricapsulite, 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 du D^r 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.

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 péri-utérine¹.

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 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 rate².

La laparotomie avec splénectomie a donné quelques succès dans des cas de rupture de la rate (V. Traitement).

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 suppurier et simuler des abcès de la rate (E. COLLIN).

1. VIGLA, *Arch. gén. de méd.*, 1853.

2. Voir notamment l'Observ. III du mémoire cité.

e. *Abcès de la rate.* — Les abcès de la rate sont rares chez les palustres¹. Mallet en a rapporté 2 observations et E. Collin 3.

Dans un des 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.

MM. 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.

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.

Les abcès de la rate se révèlent d'ordinaire par l'existence d'un point splénique douloureux 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

1. 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.

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. *Hépatite chronique.* — 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'alcoolisme¹, 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.

M. le D^r de Brun a cité des faits semblables².

Dans deux cas j'ai observé la cirrhose hypertrophique.

Les hépatites chroniques se montrent chez les palustres avec leur cortège symptomatique habituel.

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. *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 péricapsulite³.

Bien entendu, lorsqu'il existe de l'anasarque avec ou sans albuminurie, on observe également de l'ascite, mais dans ce cas c'est

1. VERON, Cirrhoses paludo-alcooliques, *Arch. gén. de méd.*, 1884, t. II. p. 308.

2. H. DE BRUN, Pathogénie et formes cliniques de l'ascite paludéenne, 3^e Congrès français de méd. int., Nancy, 1896.

3. DE BRUN, *op. cit.*

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. *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; j'ai toujours constaté, chez les sujets morts d'abcès du foie, que la muqueuse du gros intestin présentait les altérations de la dysenterie ¹.

C. COMPLICATIONS DU CÔTÉ DES ORGANES GÉNITO-URINAIRES. —

a. *Néphrite.* — La néphrite aiguë ou chronique est une complication assez commune du paludisme ².

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.

M. le D^r 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.

b. *Hématurie. Hémoglobinurie.* — On a vu (p. 194) que, dans certaines contrées, l'hémoglobinurie complique si fréquemment les fièvres bilieuses palustres, qu'on a été conduit à décrire comme une espèce distincte, la bilieuse hémoglobinurique.

En dehors des pays où règne cette fièvre, il n'est pas fréquent de voir le paludisme se compliquer d'hématurie ou d'hémoglobinurie ³.

1. A. LAVERAN, Contrib. à l'anat. pathol. des abcès du foie, *Arch. de physiologie*, 1879.

2. KIENER, *Tribune médicale*, 26 août et 2 sept. 1877. — E. CALMETTE, Des néphrites intermittentes, *Rec. mem. 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.

3. 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.

En étudiant le traitement du paludisme (Ch. x), 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 un grand nombre de faits tendant à démontrer qu'il existe des orchites d'origine palustre ¹.

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 reparait 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 M. le Dr Girerd que bon nombre de ces prétendues orchites ou épididymites relevaient plutôt de la blennorrhagie que du paludisme.

MM. Bertholon, Schmit, Charvot, Calmette, Hublé, Malinas, Coronado, Pluyette, Quennec, Planté ont observé l'orchite comme complication du paludisme.

Je résume la description que M. le Dr 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 irradiées.

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.

1. MAUREL, *Traité des malad. palud. à la Guyane*, 1883, p. 89. — GIRERD, *Manifest. du paludisme sur les organes génitaux*, Paris, 1884. — BERTHOLON, *Arch. de méd. milit.*, 1886. — SCHMIT, *Même rec.*, 1887. — CASTELLAN, *Th. Montpellier*, 1887. — CALMETTE, *Arch. de méd. milit.*, 1888. — HUBLÉ, *Assoc. fr. pour l'avanc. des sciences*, Orléans, 1888. — CHARVOT, *Revue de chir.*, 1888. — MALINAS, *Arch. de méd. milit.*, 1889. — CORONADO, *Cron. med. chir. 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.

Le traitement local a peu d'importance : repos au lit, élévation des bourses sur une planchette, suspensorioir quand le malade se lève ; c'est la médication quinique qui joue le grand rôle.

A l'appui de sa description M. le D^r 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 hématozoaires 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 M. le D^r 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 M. le D^r 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.

M. le D^r Hublé, qui a publié plusieurs observations d'orchite prises 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 (*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

1. A. LAVERAN, Art. OREILLONS du Diction. encyclop. des sc. méd.

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 à l'hôpital. Les urines examinées à plusieurs reprises avant l'apparition de l'orchite, dans le but de chercher 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 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 fièvre, 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 fit assez rapidement mais l'épididyme resta induré et, au moment de la sortie de l'hôpital, le diagnostic le plus probable paraissait être celui d'épididymite tuberculeuse.

MM. Reclus et Nélaton ont bien montré que l'orchite tuberculeuse pouvait débiter comme une orchite aiguë¹.

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 rhumatismale² et l'orchite hystérique³; 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 pays⁴.

1. RECLUS et NÉLATON, Tuberculose chirurgicale. *Revue mens. de chir.*, 1884.

2. BOUISSON, Tribut à la chirurgie, p. 350. — DUFFLEY, *Dublin med. Journ.*, février 1872.

3. WIDAL, Soc. méd. des hôp., 22 mai 1896.

4. F. ROUX, Maladies des pays chauds. — LE DENTU, *Bullet. 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.

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 rétrocede, 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 M. le Dr Tournier comme fréquente chez les noirs du Congo¹.

C'est aussi à la filariose qu'il faut rapporter très probablement deux cas d'orchite observés par M. le Dr Neiret à Mayotte, chez des malades atteints de paludisme². 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 complication 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 souvent 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 grave³ ; 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 PULMONAIRES. — La pneumonie est une des complications les plus fréquentes du paludisme⁴.

1. TOURNIER, *Arch. de méd. milit.*, 1896, t. XVIII, p. 207.

C'est aussi à la filariose qu'il faut vraisemblablement rapporter les adénites, communes dans certaines régions des pays chauds, qui ont été attribuées par quelques auteurs au paludisme. Les complications lymphatiques sont extrêmement rares dans le paludisme (LESUEUR FLORENT, *Contrib. à l'étude de la lymphatexie*, *Arch. de méd. nav.*, 1896); je n'en ai observé pour ma part aucun exemple.

2. *Arch. de méd. nav.*, 1897, p. 466.

3. BAILLY, *Traité des fièvres intermitt.*, p. 207. — MONFALCON, *Histoire méd. des marais*, 1826, p. 432. — L. COLIN, *Traité des fièvres intermitt.*, p. 291.

4. CATTELOUP, De la pneumonie d'Afrique, *Rec. mém. de méd. milit.*, 1853. — FRISON, De la fièvre rémittente pneumonique, *Même rec.*, août 1866. — DU MÊME,

a. *Pneumonie aiguë*. — La pneumonie aiguë peut se produire dans le cours des manifestations aiguës du paludisme, plus souvent on l'observe chez des individus affaiblis, anémiés par les fièvres.

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, beaucoup 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 en général, moins éclatant que le souffle tubaire de la pneumonie aiguë lobaire franche et des râles crépitants ou sous-crépitations.

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

Des manifestations variées du paludisme au point de vue de l'étiologie, *Même rec.*, 1870. — CRAS, Fièvre pernicieuse pneumonique, *Arch. de méd. nav.*, 1864. — CORNIERT, Essai sur la fièvre pernicieuse pneumonique, Th. Paris, 1872. — ARMAINGAUD, Pneumonies et fièvres intermittentes pneumoniques, Bordeaux, 1872. — GRASSET, Th. Montpellier, 1873. — ESTRADÉ, Contrib. à l'étude de la fièvre palustre à détermination pneumonique, Th. Bordeaux, 1888-1889. — GRASSET, Sur les fièvres pneumoniques, *Montpellier méd.*, janv. et févr. 1887. — HADJI-COSTA, Pneumonies post-paludéennes, *Revue de médecine*, 1891. — GEAGEU, Th. Paris, 1895.

8 jours, on entendait encore dans toute la hauteur du côté gauche, en arrière, du souffle et des râles crépitants¹.

Les lésions de la pneumonie des cachectiques diffèrent notablement de celles de la pneumonie lobaire aiguë franche (V. Ch. viii).

L'inflammation peut aboutir rapidement à l'hépatisation.

b. *Des formes décrites sous les noms de pneumonie intermittente, rémittente pneumonique, fièvre perniciose 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 directe du paludisme et il y aurait lieu d'admettre : une pneumonie palustre intermittente, une fièvre rémittente pneumonique et même une fièvre perniciose pneumonique.

Il est incontestable que la présence des éléments parasitaires dans le sang peut, chez les malades atteints de paludisme, jouer un rôle important dans la pathogénie des inflammations du poumon, comme dans celle des inflammations de la rate, du foie et des reins; mais, chez ces malades, la pneumonie ne se produit jamais isolément, elle vient se greffer sur un état morbide antérieur : fièvre intermittente ou continue palustre, cachexie palustre; de plus elle n'est pas justiciable de la quinine, et une fois développée, son évolution est indépendante de celle de la fièvre palustre.

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.

Enfin il résulte des recherches de Baccelli, de Bignami, de Guarnieri et d'Ascoli² que, quand le paludisme se complique 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-crépitaux, 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 fébrile³.

1. Observ. LI de mon Traité des fièvres palustres.

2. BIGNAMI, Rech. sur l'anat. pathol. des fièvres pernicio. Acad. de méd. de Rome, 1890. — ASCOLI, Sull' utilità dell' esame del sangue nella diagnosi di malaria, Roma, 1892.

3. 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.

c. *Pneumonie chronique*. — La pneumonie chronique vraie ou cirrhose pulmonaire n'est pas rare chez les cachectiques palustres ¹.

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, M. le D^r 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.

Le tuberculeux présente rarement les signes de la cachexie palustre, sa rate n'est pas hypertrophiée et l'examen des crachats révèle la présence des bacilles 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. *Pleurésie*. — La pleurésie est une complication rare du paludisme.

M. le D^r 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 révéleraient par l'existence de frottements pleuraux à la base de la poitrine, du côté gauche ².

M. le D^r 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 péricapnité que l'on constate presque toujours à l'autopsie des anciens palustres, tandis que les plèvres sont à l'état sain.

1. HESCHL, Ueber Lungen Induration, *Prag. Viertelj.*, 1856. — A. LAVERAN, Soc. méd. des hôp., 26 déc. 1879. — 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.

2. RAYMOND, Pleurésie de la base gauche chez les paludéens à grosse rate, Th. Montpellier, 1895-1896.

F. COMPLICATIONS DU CÔTÉ DU CŒUR ET DES VAISSEAUX ¹. — 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.

M. le D^r E. Lancereaux a décrit une endocardite végétante et ulcéreuse d'origine palustre, dont le siège d'élection serait sur les valvules de l'aorte ².

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 M. 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.

1. DUROZIEZ, *Gaz. des hôp.*, 1870. — 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. — 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.

2. M. Lancereaux a trouvé au niveau des ulcérations de l'endocarde des granulations et des bâtonnets qui évidemment n'ont rien de commun avec l'hématozoaire du paludisme.

L'examen du cœur fait sur les malades atteints des différentes formes du paludisme ne m'a jamais révélé les signes d'une endocardite.

b. *Hypertrophie du cœur, dilatation.* — 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 reins¹.

c. *Endartérite. Aortite. Angine de poitrine.* — MM. Lancereaux et Huchard admettent qu'il existe des endartérites d'origine palustre.

D'après M. E. Lancereaux l'aortite palustre, très différente de l'artério-sclérose vulgaire, se localise sur la tunique externe de l'aorte, et produit souvent une irritation du plexus cardiaque avec les accidents de l'angine de poitrine².

M. le Dr H. Huchard pense qu'il y a des aortites chroniques palustres et par suite des anévrysmes de l'aorte, des rétrécissements et des insuffisances aortiques d'origine palustre³. Lorsque les plaques d'endartérite siègent au niveau des coronaires, l'angine de poitrine est la conséquence de la lésion.

M. le Dr Miron Ségalea a observé, chez un individu mort d'angine de poitrine, une névrite du plexus cardiaque qui lui a paru être d'origine palustre; la rate était volumineuse.

Dans 5 autres cas d'angine de poitrine le même observateur a employé avec succès le sulfate de quinine et l'hydrothérapie⁴.

A propos des fièvres larvées j'ai eu l'occasion de citer déjà un cas d'angine de poitrine d'origine palustre d'après Koundrioutz-koff (p. 204).

Je dirai de l'aortite et de l'angine de poitrine attribuées au paludisme, ce que j'ai dit de l'endocardite : s'il existait une relation étiologique entre l'aortite, l'angine de poitrine et le paludisme, les médecins qui observent dans les pays palustres auraient de fréquentes occasions d'observer ces complications, ce qui n'est pas⁵. Des accidents aussi graves que ceux de l'angine de poitrine ne sauraient passer inaperçus. La fréquence du paludisme explique

1. KELSCH et KIENER, *Traité des malad. des pays chauds*, p. 572. L'hypertrophie cardiaque avait été déjà signalée par E. COLLIN, *Rec. mém. de méd. milit.*, 2^e série, t. IV.

2. E. LANCEREAUX, *Acad. de médecine*, 17 juillet 1894.

3. H. HUCHARD, *Artérites chroniques*, *Gaz. hebdom. de méd. et de chir.*, 2 juillet 1892, et *Traité clin. des malad. du cœur et des vaisseaux*, Paris, 1893, p. 140.

4. Soc. de thérap., Séance du 10 avril 1895.

5. LE ROY DE MÉRICOURT, A. LAVERAN, *Acad. de méd.*, 17 juillet 1894.

d'ailleurs qu'il coïncide quelquefois avec l'endartérite, l'aortite et l'angine de poitrine.

d. *Phlébite*. — La phlébite a été signalée quelquefois comme complication du paludisme¹.

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.

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 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 444 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 intercostale².

Verneuil, qui a fait une étude très complète des névralgies palustres³, 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 ici que le rôle d'une cause prédisposante, en déterminant une anémie rapide et souvent profonde. Dans les cas très rares d'ailleurs où j'ai observé des névral-

1. 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.

2. GRIESINGER, Traité des malad. infectieuses, p. 74.

3. *Revue de chirurgie*, 1881, p. 906, et 1882, p. 16.

gies chez des palustres, il s'agissait de malades qui avaient 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 certain nombre de faits de névrite et de polynévrite d'origine palustre.

Dans un cas relaté par M. le D^r 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 ¹.

D'autres observations de polynévrite palustre sont dues à MM. Brault ², Faivre ³, Jourdan ⁴, Regnault ⁵, Métin ⁶ et Abatucci ⁷.

Dans le cas de M. le D^r Faivre il y avait, comme chez le malade de M. le D^r Catrin, névrite du membre inférieur droit, avec hyperesthésie, douleurs très vives, cyanose et atrophie musculaire.

Chez le malade de M. le D^r 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 M. le D^r Métin avait eu plusieurs atteintes de fièvre intermittente à Gorée (Sénégal); il ressentit d'abord des fourmillements dans les doigts, puis il se plaignit d'un affaiblisse-

1. CATRIN, Soc. méd. des hôp., 11 janv. et 15 nov. 1895.

2. BRAULT, Observ. de polynévrite paludique, *Arch. de méd. milit.*, 1894, p. 407.

3. FAIVRE, Deux cas de manifest. nerveuses périph. de nature palud., *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1895, 38, p. 441.

4. JOURDAN, *Arch. de méd. milit.*, 1896, t. XXVII, p. 388.

5. REGNAULT, *Journ. de méd. de Bordeaux*, 16 février 1896.

6. MÉTIN, *Arch. de méd. nav.*, oct. 1896.

7. ABATUCCI, *Arch. de méd. nav.*, déc. 1896.

ment 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 du Dr 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 M. Abatucci, la cause occasionnelle des accidents, le paludisme jouant seulement le rôle de cause prédisposante.

Ces observations de polynévrites auraient été rangées autrefois dans le groupe des myélites, c'est l'appellation qui est nouvelle et non la chose. Il est souvent très 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.

1. OURADOU, Des paralysies dans la fièvre intermit., Th. Paris, 1851. — CAVARÉ, *Gaz. des hôp.*, 1853. — MACARIO, *Gaz. méd.*, 1857. — BOISSEAU, Aphasie transitoire liée à des accès de fièvre int., *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1871. — GRASSET, Manifestations hémiplegiques 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. — BARREAU, Contrib. à l'étude de l'aphasie suite de fièvre typho-palustre, Th. Montpellier, 1890. — LAPLANE, Hémiplegie palud., Assoc. pour l'avanc. des sc., Marseille, 1891. — CSILLAG, Sur les paralysies malariennes, *Wiener med. Presse*, 1^{er} sept. 1895. — BOINET, Congrès de méd. de Rome, 1894. — A. ECHEVERRIA, Th. Guatémala, 1895. — GONZALÈS, *New-York med. journ.*, 1896, 4121, p. 687. — MALINAS, *Arch. de méd. milit.*, 1897. — F. MAZZARACCHIO, Hémiplegie par embolie malarique, *Giorn. med. del R^o Esercito*, sept. 1896. — RENLINGER, Les déterminations du paludisme sur le système nerveux, *Gaz. des hôp.*, 6 mars 1897.

Fernel note les paralysies parmi les complications des fièvres intermittentes.

Torti décrit une fièvre pernicieuse hémiplegique.

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'hémiplegie 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.)

Bachon relate un cas de fièvre palustre grave avec paralysie incomplète des 3^e et 7^e paires crâniennes du côté droit; la paralysie disparut rapidement sous l'influence de la médication quinique, en même temps que les autres troubles morbides ¹.

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 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 des microbes du paludisme dans le sang.

Malheureusement ce malade avait eu la syphilis, et il était diffi-

1. BACHON, *Rec. mém. de méd. milit.*, 3^e série, t. XXIX, p. 249.

cile 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 crural¹.

J'ai eu pendant longtemps dans mon service au Val-de-Grâce 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.

M. le D^r Malinas a observé plusieurs fois des symptômes paralytiques, et en particulier la parésie des membres inférieurs, chez les palustres soignés à Nossi-Comba (Madagascar).

Les paralysies d'origine palustre sont tantôt persistantes, tantôt transitoires; il en est de même de l'aphasie.

MM. 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 plu-

1. A. LAVERAN, De la téphro-myélite antérieure aiguë chez l'adulte, *Médecine moderne*, 31 mars 1892.

sieurs 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, et nous verrons plus loin (Ch. VIII) que la pathogénie de ces accidents est aujourd'hui bien connue.

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 hémiplegies 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, alcooliques¹, 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.

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, Torti et Angelini, Triantaphyllidès ont observé, chez des cachectiques palustres, la sclérose en plaques disséminées ou du moins des troubles nerveux rappelant ceux qui caractérisent

1. 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.

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 parasitaires¹.

D'après M. le D^r Marion la paralysie vésicale s'observerait quelquefois dans le paludisme aigu².

d. *Hystérie. Neurasthénie.* — 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.

M. le D^r 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'ordinaire aucun caractère particulier; M. le D^r 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.

e. *Psychoses.* — D'après Griesinger, des maladies mentales se développent quelquefois à la suite de la fièvre intermittente et en sont, dit-il, la conséquence⁴.

Sydenham et Frerichs avaient mentionné déjà des troubles cérébraux consécutifs à la fièvre intermittente.

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

1. SP. KANELIS, Etude 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. — TRIANTAPHYLIDÈS, *Gaz. hebdom. de la Russie mérid.*, 1894-1895.

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. — GRASSET, 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. — TRIANTAPHYLIDÈS, Neurasthénie palustre, *Arch. de neurologie*, août 1894. — G. H. LEMOINE, Hystérie chez un paludéen, Soc. méd. des hôp., 24 juillet 1896. — DUCAMP, Hystéro-paludisme, Congrès fr. de méd. int., Nancy, 1896.

4. GRIESINGER, Traité des malad. infect., trad. franç., p. 69, et Traité des malad. mentales, trad. franç., Paris, 1865.

duquel il trouva l'hématozoaire du paludisme et qui fut guéri à la suite d'un traitement prolongé par la quinine 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.

Je n'ai pas à décrire ici la maladie de Raynaud, qui 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 prédisposante?

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 complication 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* ³. — On a décrit comme complications du

1. P. MANSON, Hunterian Society. The annual Oration, 1894. Voyez aussi PASMANIK, Psychoses malariques, *Wiener medic. Wochenschr.*, 20 et 27 mars 1897.

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, Étude clinique sur l'asphyxie locale des extrémités, *Arch. de méd. nav.*, 1880. — VERNEUIL et PETIT, *Revue de chirurgie*, 1883.

3. PONCET, Rétino-choroïdite palustre. *Soc. de biologie*, 27 juillet 1878. — TEILLAIS,

paludisme des conjonctivites et des kératites, l'ischémie et l'hyperémie des vaisseaux réiniens, des hémorragies réiniennes, 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 quelques faits à l'appui de cette hypothèse¹; ces faits me semblent 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 ont étudié la *kératite* palustre².

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.

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 réiniens.

L'ischémie des vaisseaux réiniens avec amblyopie transitoire,

De l'amblyopie par intoxic. palud., *Journ. de méd. de l'Ouest*, 1886, p. 163. — LOPEZ Y VEITIA, Des hémorragies réiniennes 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.

1. 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. — LÉVRIER, Accidents ocul. dans les fièvres 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. — TIKANADSE, Kératite superficielle d'origine palustre, *Wratch*, 1896, 29, p. 805.

guérie par la quinine, que signalent Ramorino et Benson, s'explique bien par des obstructions temporaires des vaisseaux rétinien.

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.

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 éléments parasitaires dans les petits vaisseaux.

Signalée dès 1868 par Macnamara et Jacobi la *neuro-rétinite* d'origine palustre a été décrite par Hammond, Galezowski, Poncet, Sulzer¹.

La papille est gonflée, œdématisée, 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 grisâtre de la papille que l'on peut constater chez les sujets atteints d'accès pernicieux².

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, Raynaud³, 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

1. HAMMOND, *Transact. of americ. neurol. Soc.*, 1875. — GALEZOWSKI, *Traité iconogr. d'ophtalmosc.*, 1876. — PONCET, *Rétino-choroïdite palustre. Ann. d'ocul.*, mai 1878, et *Atlas des malad. profondes de l'œil* par Perrin et Poncet, 1879. — E. SULZER, *Arch. d'ophtalm.*, mai et juin 1890.

2. PONCET, *Soc. de biologie*, 27 juillet 1878, et *Progrès méd.*, 1878, p. 598.

3. Voir RAYNAUD, *Th.* citée, p. 53.

une des causes efficientes de l'héméralopie ne joue dans cette maladie que le rôle de cause prédisposante.

h. *Troubles auditifs* ¹. — Le paludisme donne lieu rarement à 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. x).

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 ².

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 ³.

Il faut aussi exclure du chapitre de la gangrène palustre les

1. FERRERI, Des lésions de l'oreille dues au paludisme. *Sperimentale*, 1886, p. 610. — C. L. WEICH, Même sujet. Th. Zurich, 1886.

2. MOTY, De la gangrène dans les fièvres intermittentes, *Gaz. des hôp.*, 1879, p. 372 et 386. — VERNEUIL 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.

3. SHRIMPTON, Relation de la retraite du Bou Thaleb. *Rec. mém. de méd. milit.*, 1846.

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.

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 qui nécessitait 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 qu'il s'agissait d'une endartérite oblitérante, bien différente de l'artério-sclérose¹.

L'endartérite oblitérante a été bien décrite par Friedlaender² et Heydenreich³, 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 Friedlaender 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.

M. le D^r 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 genoux⁴.

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 M. le D^r Moty sont très intéressants.

1. A. LAVERAN, Endartérite oblitérante avec gangrène des extrémités inférieures. Acad. de méd., 27 février 1894.

2. FRIEDLAENDER, *Centralbl. f. die med. Wissensch.*, 1876, p. 65.

3. HEYDENREICH, *Semaine méd.*, 1892, p. 273.

4. ROGÉE, Congrès de Carthage, avril 1896.

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'aîne 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 sous-jacent.

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 fièvre 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 bleuâtre, 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, *Gaz. des hôp.*, 1879.) Le malade guérit.

Le D^r Avila Echeverria a observé aussi un cas de plaques gangréneuses cutanées dans le cours d'une continue palustre¹.

M. le D^r Moty attribue ces gangrènes à l'accumulation des leucocytes mélanifères dans les petits vaisseaux, nous savons aujourd'hui que les hématozoaires du paludisme peuvent jouer aussi un rôle important dans la formation de ces thromboses.

II. MALADIES INTERCURRENTES. — Nous avons à étudier maintenant les relations qui existent entre le paludisme et quelques maladies : dysenterie, fièvre typhoïde, tuberculose, scorbut, etc. Les états morbides complexes qui résultent de la complication du paludisme

1. AVILA ECHEVERRIA, Th. Guatémala, 1895.

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 eu, ou 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 perniciose dysentérique¹.

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.

Les auteurs les plus compétents sont d'accord pour nier l'existence de la dysenterie intermittente et de la fièvre perniciose dysentérique.

« La fièvre perniciose dysentérique, dans laquelle il n'y aurait des selles que pendant la durée des accès, est, dit Maillot (*op. cit.*, p. 39), 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. »

Si la dysenterie et le paludisme se compliquent souvent, plus souvent encore les deux maladies évoluent séparément.

1. Fournier, Antoine et surtout M. le Dr Baissade ont soutenu que la dysenterie des pays chauds était d'origine palustre (BAISSADE, Th. Montpellier, 1876); MM. 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 M. Baissade en faveur de l'origine palustre de la dysenterie.

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 successivement de fièvre palustre et de dysenterie présentent à la fois l'altération du sang propre au paludisme, et l'inflammation du gros intestin qui caractérise la dysenterie.

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 faisait 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 pernicioeux 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 TYPHOÏDE¹. — Les opinions qui ont été émises sur les relations du paludisme et de la fièvre typhoïde peuvent se résumer ainsi qu'il suit :

1° Il y a antagonisme entre le paludisme et la fièvre typhoïde, les 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

1. BOUDIN, Traité des fièvres 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 fièvre typhoïde palustre. *Arch. gén. de méd.*, 1878, et Traité des malad. épid., 1879. — DUPONT, De la fièvre typh. et de la fièvre 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.

parfaitement distinctes, aux points de vue de l'étiologie, de l'anatomie pathologique et du traitement qu'elles réclament, et ne présentent que des ressemblances cliniques superficielles; 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^{re} 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 garnisons 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
Armée à l'intérieur..	4,56	4,31	4,28	4,62	4,45	4,05
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 très 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 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.

¹ A. LAVERAN, Rapport sur l'état sanitaire de l'armée italienne, *Arch. de méd. milit.*, 1883, t. I, p. 195.

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 même chez des cachectiques palustres. Voici l'indication sommaire de ces faits.

1° Belkassem ben Mohamed, soldat indigène au 3^e tirailleurs, entre à l'hôpital militaire de Constantine le 1^{er} 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^{er} 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 Constantine 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^e 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^e 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 quinine¹.

8° Cr..., âgé 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)².

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 typhoïdiques³. Sur ces 27 malades 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 intérieurs se sont produits chez des palustres.

9° Ber..., soldat au 3^e zouaves, âgé de 23 ans, a plusieurs atteintes de fièvre intermittente pendant l'été de 1881. Le 11 octobre 1881

1. Obs. LVIII de mon Traité des fièvres palustres.

2. Obs. LV de mon Traité des fièvres palustres.

3. A. LAVERAN, De la contagion de la fièvre typhoïde, *Arch. de méd. milit.*, 1884, t. III, p. 145.

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 4 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 Ténès 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 marémathique 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 MM. W. Osler et Thompson et de celles de M. le Dr Vincent, comme des miennes, que la fièvre typhoïde et le paludisme peuvent coexister chez les mêmes sujets ²; 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 qui sans doute s'étaient réfugiés dans la rate.

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*.

MM. 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 ³.

Les symptômes, la marche, les lésions anatomiques de la fièvre

1. Obs. LVI de mon *Traité des fièvres palustres*.

2. GILMAN THOMPSON, Notes sur les organismes de la malaria dans leurs rapports avec la fièvre typhoïde, *Americ. Journ. of med. sc.*, 1894. — H. VINCENT, Acad. de méd., 29 oct. 1895, et *Mercredi médical*, 4 déc. 1895.

3. BACCELLI, *Subcontinua tifoidea*, Roma, 1876. — ASCOLI, *Sull'utilità dell'esame del sangue nella diagnosi di malaria*, Roma, 1892.

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.

PALUDISME ET FIÈVRE RÉCURRENTE. — Le D^r 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 ¹. Pendant la convalescence il y eut une rechute de fièvre intermittente et les microbes du paludisme reparurent dans le sang.

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 variole me montra que les éléments parasitaires avaient disparu ².

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. ERYSIPELE. — Le parasite du paludisme n'entraîne jamais de suppurations par lui-même ³, mais il

1. MAMOURSKY, *Medicinskoïe Obozrenié*. Anal. in *Méd. moderne*, 15 janv. 1896.

2. Comme ils disparaissent en général quand la fièvre typhoïde survient dans le cours du paludisme.

3. SABOÏA 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

peut s'associer aux microbes de la suppuration et en particulier au streptocoque¹.

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 cachectiques².

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 tuberculose³.

Mitchell, Folley, C. Broussais et beaucoup d'autres observateurs ont constaté après Boudin que la phtisie était beaucoup plus 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 paludisme⁴.

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 ser-

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.

1. BARKER, Étude sur quelques cas mortels de malaria, Baltimore, 1895.

2. Observ. XLIV et XLV de mon Traité des fièvres palustres.

3. 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^e série, t. XX, p. 124. — L. LAVERAN, Art. ANTAGONISME du *Dict. encyclop. des sc. méd.* — TOMMASI CRUDELI, *Rivista di Bologna*, 1873. — MARCHIAFAYA 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'origine palud., Congrès pour l'étude de la tuberculose, 1892, Compte rendu, p. 217. — ASCOLI, *op. cit.*, Rome, 1892.

4. E. COLLIN, *Rec. mém. de méd. milit.*, 1848, 2^e série, t. IV, p. 102. — MASSE, *op. cit.*

vice, 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 même.

PERTES TOTALES (DÉCÈS, RÉFORMES, RETRAITES) DUES A LA TUBERCULOSE
POUR 1000 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

A Beyrouth la tuberculose est plus rare qu'en France; M. le Dr de Brun pense que le paludisme confère une immunité, non pas absolue, mais réelle ¹.

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 le Dr 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 ².

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 ³.

1. DE BRUN, Congrès pour l'étude de la tuberculose, 1888.

2. *Journal de méd. de Bordeaux*, 1845.

3. MORAND, Le poste de Nam-Dinh, Paris, 1887.

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 fréquente, après le paludisme, que la tuberculose.

MM. Marchiafava et Ferraresi qui ont rencontré fréquemment à Rome ¹ 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.

Je n'ai observé, pour ma part, aucun fait pouvant être cité à l'appui de cette dernière proposition.

PALUDISME ET DIABÈTE ². — On a vu (p. 162) que la glycosurie, signalée par Burdel comme fréquente pendant les accès de fièvre intermittente, était en réalité très rare et qu'elle ne s'observait que chez des sujets prédisposés.

Le paludisme ne joue également qu'un rôle très secondaire dans l'étiologie du diabète.

Les fièvres palustres figurent assez souvent, il est vrai, dans les antécédents morbides des diabétiques.

Griesinger a trouvé que, sur 225 cas de diabète, la maladie s'était produite 11 fois chez des malades atteints de fièvre intermittente 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 ; 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 ³.

Verneuil a réuni bon nombre d'observations tendant à faire croire que le paludisme est une des causes les mieux établies et les plus communes du diabète.

La fréquence du paludisme enlève à ces faits beaucoup de leur importance.

1. MARCHIAFAVA, Acad. de méd. de Rome, 31 oct. 1879. — MARCHIAFAVA et FERRARESI, Acad. de méd. de Rome, 1881.

2. 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, *Méme rec.*, 1883. — H. MILLIOT, 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.

3. Observ. publiées par BARUDEL dans un opuscule intitulé : Rech. clin. sur la goutte et la gravelle, Paris, 1873.

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 ; 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 diabète 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 volontiers 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 le Dr 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 prédisposante¹.

1. *Revue d'hygiène*, 1880, p. 924.

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.

Nous ignorons encore la cause du béribéri; il paraît démontré que le paludisme ne joue ici encore que le rôle de cause prédisposante.

PALUDISME AU POINT DE VUE CHIRURGICAL². — 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 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 préventivement.

La consolidation des fractures est difficile chez les individus atteints de fièvre palustre ancienne (TAÏEB OULD MORSLY).

PALUDISME ET GROSSESSE³. — Il y a lieu d'examiner l'influence du paludisme sur la femme et sur le fœtus.

1. 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.

2. COCUB, De l'influence de l'impaludisme sur la marche des affections chirurgic. *Rec. mém. de méd. milit.*, 1866, t. XVII. — TAÏEB OULD MORSLY, Th. Montpellier, 1881. — VERNEUIL, 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.

3. DUPUY, Th. Montpellier, 1879. — CUZZI, *Annali di ostetrica*, 1880. — BUREAU, *Revue mens. de méd. et de chir.*, 1880. — BILLON, Th. Paris, 1882. — CHARLEONI, *Ann. univers. di medicina*, avril 1886. — BONFILS, Th. Paris, 1885. — CASSET, Récidive de fièvre 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.

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 anémiant 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 28 avortements, soit 46,6 pour 100, alors qu'en Angleterre, contre 56 accouchements à terme, il n'y a que 2 avortements, soit 3,56 pour 100 (A. J. WEATHERLY).

Le sulfate de quinine a été accusé de jouer un rôle important dans cette fréquence des avortements; j'aurai l'occasion de revenir sur ce point (V. Ch. x), 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.

La mort du fœtus précède, le plus souvent, l'accouchement avant terme.

On a vu (p. 136) que l'infection palustre peut être transmise de la mère au fœtus; cette transmission est bien loin d'être constante; 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.

A la suite de l'accouchement il faut craindre, chez les femmes atteintes de paludisme, des hémorragies utérines graves; la fièvre intermittente se réveille souvent, comme elle se réveille à la suite des traumatismes ou des opérations chirurgicales.

CHAPITRE, VIII

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — PATHOGÉNIE

Anatomie pathologique. — De la mélanémie. — Lésions anatomiques dans le paludisme aigu et dans le paludisme chronique.

Pathogénie. — Les troubles morbides occasionnés par le paludisme s'expliquent par la destruction d'un grand nombre d'hématies, par l'irritation des centres cérébro-spinaux, par des obstructions vasculaires temporaires ou persistantes, et par des congestions ou des inflammations chroniques viscérales. — De l'intermittence. — Rôle de la rate.

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 soudai-

nement. 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. pestil., Paris, 1821.)

D'après Grisolle, l'augmentation de volume de la rate est la lésion la plus constante du paludisme, mais cette altération elle-même 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 splénique¹. »

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 volume².

Duboué arrive lui aussi à conclure qu'il n'y a pas d'altération constante du paludisme³.

Les fièvres intermittentes récentes ne présentent, d'après Jaccoud, aucune lésion⁴.

« 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.

1. JACQUOT et SONRIER, Mém. sur les fièvres comateuses, *Gaz. méd. de Paris*, 1849.
— GRISOLLE, Traité de pathol. int., 1862, p. 159.

2. ROCHARD, *Union méd.*, 10 février 1852.

3. DUBOUÉ, De l'impaludisme, Paris, 1867, p. 133.

4. JACCOUD, Traité de pathol. int., t. II, p. 594.

MÉLANÉMIE. — Les premiers observateurs, privés du secours du microscope, ne pouvaient que constater la teinte brunâtre que présentent 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 ³.

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 ⁵.

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 ⁶.

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.

1. LANCISI, De noxiis paludum effluviis. Opera omnia, Genève, 1718.

2. STOLL, Ratio medendi, t. I, p. 106.

3. BAILLY, Traité anatomo-pathol. des fièvres intermit., Paris, 1825, p. 181.

4. MONFALCON, Hist. méd. des marais, p. 306-322.

5. FRERICHS, Traité des malad. du foie, trad. franç., Paris, 1866, p. 490.

6. GRIESINGER, Traité des malad. infectieuses, trad. franç., 2^e édit., p. 96.

7. BRIGHT, Reports of med. cases, ch. vi, pl. xvii-xix.

8. MAILLOT, Traité des fièvres 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 noire* ².

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 ³.

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, 1864, p. 484), 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.

2. TIGRI, *Gaz. méd. de Toscane*, 1857; anal. in *Gaz. hebdom. de méd. et de chir.*, 1857, p. 386.

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.

5. HESCHL, *Zeitschr. d. Gesellschaft d. Aerzte*, Wien, 1850. — PLANER, *Méme Rec.*, 1854.

6. FRERICHS, *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 conglomerats 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 conglomerats 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 pas 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 gêne 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 éléments¹.

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*

1. 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 ¹.

On voit que la théorie de la formation du pigment donnée par Rindfleisch diffère notablement de celle adoptée par Frerichs et Griesinger.

Pour M. 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 ².

Dans un travail postérieur à son Traité des fièvres intermittentes M. 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 ³.

B. Ball a bien exposé les altérations de la mélanémie palustre ⁴; les grains de pigment trouvés dans le sang sont pour lui des résidus

1. RINDFLEISCH, Traité d'histol. pathol., trad. franç. de Gross, Paris, 1873, p. 200.

2. L. COLIN, Traité des fièvres intermit., p. 346-347.

3. L. COLIN, Arch. gén. de méd., 1875, t. II, p. 641.

4. BALL, Art. MÉLANÉMIE du Diction. encyclop. des sc. méd.

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 les 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 capillaires du cerveau chez des sujets morts d'accidents pernicieux ¹.

1. ARNSTEIN, *Arch. de Virchow*, 1874, *Revue de Hayem*, t. V, p. 494.

M. le D^r Hallopeau, qui a donné une excellente description de la mélanémie ¹, 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 ², diffèrent complètement des grains pigmentés réguliers du sang palustre; il s'agit de particules détachées des tumeurs mélaniques.

D'après M. 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).

M. le D^r Kelsch a publié en 1875 et en 1880 deux mémoires importants sur la mélanémie palustre.

Dans le premier de ces mémoires M. 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 ³.

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 ⁴.

D'après M. Kelsch le pigment provient de la destruction des

1. Art. MÉLANÉMIE du *Nouv. diction. de méd. et de chir. pratiques*.

2. 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*.

3. KELSCH, *Arch. de physiologie*, 1875.

4. *Arch. gén. de méd.*, octobre 1880.

hématies, il se forme dans le sang, et non dans la rate, comme le croyait Frerichs, c'est secondairement qu'il s'accumule dans certains organes.

La découverte de l'hématozoaire du paludisme a fourni enfin 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 corps sphériques sont sur le point de se segmenter, les grains de pigment disséminés à leur intérieur se réunissent en une seule masse centrale. 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 aujourd'hui que le pigment palustre est formé par les hématozoaires aux dépens de l'hémoglobine. C'est là, en effet, la supposition la plus vraisemblable.

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 ¹.

Il est bien probable que le pigment palustre contient du fer, mais ce fer 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 ². 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 ammonique le dissout rapidement (KIENER).

1. *Arch. russes de pathol., de méd. clin. et de bactériologie*, 1896, t. 1, p. 137.

2. KELSCH et KIENER, *op. cit.* — DOCK, *Americ. Journ. of the med. Sc.*, avril 1894.

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 dont je viens de parler. Tandis que le pigment noir 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 beaucoup 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.

Enfin le pigment ocre noircit par le sulfhydrate d'ammoniaque. Lorsqu'on traite par la solution de sulfhydrate d'ammoniaque 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 hémositérine (QUINCKE) ou celui de rubigine (AUSCHER et LAPICQUE) ¹.

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'hémositérose 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.

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 (V. p. 146) 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 fièvre palustre de première invasion 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.

1° PALUDISME AIGU. — Lorsqu'un malade atteint de paludisme depuis peu succombe à des accidents pernicieux, l'autopsie ne révèle que des lésions macroscopiques peu importantes et on s'explique que de bons observateurs aient pu admettre que, dans le paludisme aigu, on ne trouvait parfois aucune lésion.

En réalité il existe toujours des lésions et ces lésions sont appréciables à l'œil nu dans la plupart des cas.

La rate est augmentée de volume, ramollie, souvent diffluite, elle a une teinte brunâtre, bien différente de la teinte d'un rouge foncé qu'elle présente dans la fièvre typhoïde par exemple, le foie a une teinte brune si caractéristique qu'un observateur un peu exercé peut, à l'autopsie, 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 (mélânémie) 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.* — Le sang examiné au moment de l'autopsie, c'est-à-dire de 12 à 24 h. après la mort, ne présente aucune altération appréciable à l'œil nu; en général le cœur ne renferme que

très peu de sang liquide et quelques petits caillots agoniques.

Au microscope on constate facilement, au milieu des hématies, des éléments pigmentés en quantité plus ou moins grande.

Bon nombre de ces éléments sont évidemment des leucocytes plus ou moins chargés de pigment, dont on peut colorer les noyaux à l'aide du carmin. Le pigment, toujours situé dans le protoplasma, en dehors des noyaux, est disposé très irrégulièrement; tel leucocyte ne renferme qu'un seul grain de pigment, tel autre en renferme 8 ou 10. Les grains de pigment ont une forme arrondie, assez régulière.

A côté des leucocytes mélanifères on trouve d'autres éléments pigmentés qui se présentent sous l'aspect de petites masses de substance hyaline, de forme variable; il s'agit d'hématozoaires déformés, très difficiles à reconnaître quand l'autopsie n'est faite que 24 h. après la mort.

Dans le sang recueilli quelques heures seulement après la mort on distingue sans peine les hématozoaires avec leurs formes caractéristiques.

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 moyen 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 cholériques on a constaté que le réseau capillaire de l'intestin était plus riche en parasites que 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.

Terni conseille de recueillir le sang dans les sinus de la dure-mère où les germes de la putréfaction arrivent plus difficilement que dans les vaisseaux de l'abdomen ou du thorax ².

Le sang peut être conservé dans des tubes stérilisés, à l'abri de la lumière. Les hématies se décolorent, les parasites et les leucocytes mélanifères restent distincts pendant assez longtemps.

1. A. BIGNAMI, *Accad. med. di Roma*, anno XVI, t. V, 2^e série.

2. C. TERNI, *Bollet. della Soc. med. pisana*, 1895, t. I, fasc. 2.

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.; poids maximum : 850 gr.; poids minimum : 400 gr. Le poids de la rate normale étant de 160 à 190 gr., on voit que le poids minimum trouvé dans ces cas dépasse encore le double du poids normal¹.

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. 209); quand on a manié la rate de sujets morts d'accès perniciox, 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.

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.

L'examen histologique de la rate peut être fait de deux façons :

1. SAPPEY 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 (ZIEMSEN, *München. med. Wochenschr.* et *Médecine moderne*, 23 janv. 1897).

on peut examiner une goutte de la bouillie splénique, les éléments étant dissociés naturellement; on peut aussi mettre dans l'alcool des fragments de la rate, qui sont durcis; on pratique ensuite des coupes histologiques qui sont colorées à l'aide du picrocarmin, du bleu de méthylène ou d'autres matières colorantes¹.

Lorsque la rate est très ramollie, il n'est pas facile d'obtenir de bonnes préparations 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 après dessiccation comme le sang (frottis de la rate).

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 et des grains de pigment libres. Ce qui a été dit plus haut des éléments pigmentés du sang s'applique aux éléments pigmentés de la rate.

En dehors des hématozoaires, des leucocytes mélanifères, des hématies saines ou envahies par des parasites, et des éléments normaux de la rate, les préparations faites avec la pulpe splénique contiennent de grands éléments pigmentés, de forme arrondie ou irrégulière. Ces macrophages qui mesurent souvent trois ou quatre fois le diamètre des leucocytes, renferment un ou plusieurs noyaux qui se colorent facilement et du pigment en grains plus gros que celui qui se trouve dans les éléments parasitaires et même dans les leucocytes mélanifères.

Les macrophages renferment en outre, assez souvent, des débris de globules rouges et du pigment ocre.

Les cellules fusiformes endothéliales ne renferment pas de pigment.

1. 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 Grubler.

D'après Barker, la liqueur de Flemming donne de bons résultats pour la conservation et la fixation des pièces destinées à l'examen anatomo-pathologique.

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 élective que l'éosine.

On peut également employer la solution de thionine.

Sur des coupes histologiques de la rate, 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 de tissu lymphoïde des artérioles qui ne renferment d'ordinaire que peu ou point d'éléments pigmentés ¹ et dans les tractus fibreux qui se détachent de la face profonde de la capsule ou qui accompagnent les vaisseaux.

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 ².

En dehors des tractus fibreux et des corpuscules de Malpighi, on ne distingue en général, sur les coupes de la rate, que des éléments lymphoïdes mélangés, en proportions variables, à des hématies et à des éléments pigmentés.

La capsule de la rate est normale ou légèrement épaissie.

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 (BILLROTH, CORNIL et RANVIER) et du pigment ocre ³, mais ce pigment est facile à distinguer du pigment noir.

C. *Foie*. — Le foie est en général augmenté de volume et de poids, mais dans une proportion bien moindre que la rate.

E. Collin a trouvé le foie augmenté de volume 88 fois sur 100 dans les fièvres perniciosuses ⁴.

J'ai trouvé, dans ces cas, comme poids moyen du foie 2 110 gr., chiffre supérieur au poids normal du foie chez l'adulte, qui est, d'après Sappey, de 1 500 à 1 800 gr.

La forme du foie est conservée, sa surface est lisse; sa consistance est en général diminuée.

1. Dans la fièvre typhoïde on voit de même que les bactéries qui abondent dans les mailles de la pulpe splénique, sont absentes des corpuscules de Malpighi.

2. BILLROTH, KÖLLIKER, FREY considèrent les corpuscules de MALPIGHI comme des renflements de la gaine lymphatique des artères; l'examen des coupes des rates palustres infiltrées de pigment confirme cette opinion.

3. F. BEZANÇON, Contrib. à l'étude de la rate dans les malad. infectieuses. Th. Paris, 1895.

4. E. COLLIN, *Rec. mém. de méd. milit.*, 1848, 2^e série, t. IV, p. 128.

La seule altération macroscopique importante consiste dans la coloration anormale ; le parenchyme hépatique a presque toujours une teinte brunâtre caractéristique. Chez les sujets très anémiés la teinte du foie 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. M. le Dr 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 hématozoaires plus ou moins altérés, des leucocytes mélanifères et de grandes cellules (macrophages) avec de gros grains de pigment. Les capillaires sont souvent dilatés.

Dans la veine porte les cellules mélanifères sont plus rares que dans la veine splénique.

Les cellules hépatiques ne renferment pas de pigment noir, mais souvent du pigment ocre.

Le protoplasma 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 ; il existe quelquefois au niveau des espaces triangulaires de petits amas d'éléments embryonnaires.

Plusieurs observateurs ont constaté une tuméfaction des cellules endothéliales des capillaires sanguins¹.

D. *Reins*. — Les reins ont généralement leur aspect normal ; ils ne présentent pas la teinte brunâtre de la rate et du foie ; l'examen

1. KELSCH et KIENER, *op. cit.* — G. GUARNIERI, Rech. sur les altér. du foie dans le paludisme, R. Accad. med. di Roma, 1887. — BIGNAMI, *op. cit.*

histologique est nécessaire pour y constater la présence des éléments pigmentés.

Ces éléments, beaucoup moins nombreux que dans la rate et le foie, 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.

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 à l'état sain.

Dans la fièvre bilieuse hémoglobínurique, les reins présentent des altérations importantes, qui ont été bien décrites par Pellarin et par Barthélemy Benoit¹. Ils sont augmentés de volume et de poids, on observe sous la capsule des ecchymoses plus ou moins larges, 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.

E. *Tube digestif et annexes.* — Le tube digestif ne présente, en général, aucune altération macroscopique.

Bailly et Maillot signalent les altérations de l'estomac comme fréquentes dans les fièvres pernicieuses². 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 commune et 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.

1. PELLARIN, *Arch. de méd. nav.*, 1865. — BARTHÉLEMY BENOIT, *même Rec.*, même année.

2. MAILLOT, *op. cit.*, p. 283.

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. 242).

Chez des sujets morts d'accès pernicieux gastralgiques ou cholériques plusieurs observateurs ont constaté l'accumulation des éléments parasitaires dans les petits vaisseaux de la muqueuse stomacale ou intestinale.

Dans un cas de pernicieuse cholérique observé par Bignami (*op. cit.*) 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 signale l'accumulation des parasites dans les vaisseaux de l'estomac ¹.

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.

M. le Dr Obédénare a observé fréquemment à Bucharest, 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 la rate au côlon et à l'estomac ; plus souvent elles s'étendent de la face externe de la rate au 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.*)

En Algérie 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.

Les vaisseaux sanguins du péritoine renferment des éléments

1. BARKER, Étude sur quelques cas mortels de malaria, Baltimore, 1895.

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 (parasites 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 degré 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.

M. Vallin a constaté, dans plusieurs cas, une altération histologique des fibres du cœur¹.

« Dans dix cas, écrit M. Vallin, 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 transformation vitreuse... Dans deux cas enfin, la transformation cireuse 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.

1. E. VALLIN, Des altérations histologiques du cœur et des muscles volontaires dans les fièvres pernicieuses et rémittentes, Paris, 1874.

Sur les préparations faites par dissociation, il est difficile de juger de l'état du myocarde. Comme les fibres du 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 cérébrales et spinales 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 les lésions de la 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 de couleur sombre. 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; 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 colorées au bleu de méthylène, par exemple, on constate que les grains de pigment sont contenus dans des éléments parasitaires : corps amiboïdes, souvent corps segmentés.

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 cérébraux¹.

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.

On ne trouve parfois dans les capillaires cérébraux que de petits hématozoaires non pigmentés (BIGNAMI, *op. cit.*); d'autres fois la forme dominante est la forme en rosace (éléments en voie de segmentation).

Les cellules endothéliales des capillaires cérébraux sont souvent tuméfiées (BIGNAMI), ce qui facilite la production des thromboses.

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.

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 injectée². Il est bien probable qu'il existait dans ce cas une myélite centrale, qui explique bien le decubitus acutus.

1. *British med. journ.*, 26 oct. 1895.

2. *Traité des fièvres intermitt., Obs. XIV.*

On a vu (Ch. VII) que des accidents, dus évidemment à des myélites ou à des névrites, ont été signalés à plusieurs reprises chez des palustres.

La papille du nerf optique a souvent une teinte grisâtre due à la présence d'éléments pigmentés dans les petits vaisseaux¹. 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 des os renferme un grand nombre d'éléments pigmentés.

Les corps segmentés et les croissants se rencontrent fréquemment dans la moelle des os; les macrophages globulifères et mélanifères sont nombreux (BIGNAMI, *op. cit.*).

K. *Ganglions lymphatiques*. — Les ganglions lymphatiques sont à l'état sain; on ne trouve d'éléments pigmentés que dans les vaisseaux et en petit nombre.

L'observation clinique pouvait faire prévoir que les parasites du paludisme n'avaient pas, comme les filaires, leur siège d'élection dans les voies lymphatiques. Les localisations sur les lymphatiques, très communes dans la filariose, sont pour ainsi dire inconnues dans le paludisme. Jamais les ganglions lymphatiques ne se tuméfient chez les palustres, jamais les réseaux lymphatiques ne s'engorgent.

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 beaucoup plus limitées : la rate, augmentée de volume, renferme des parasites 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. L'examen de la moelle des os n'a été fait que dans des cas de fièvres pernicieuses; il serait intéressant de le faire dans les cas dont nous parlons.

1. POXCET, Rétino-choroïdite palustre. Soc. de biologie, 27 juillet 1878.

2° PALUDISME CHRONIQUE. — Dans le paludisme chronique les lésions 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 lésions 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 en beaucoup moins grand nombre que chez les sujets morts d'accès pernicieux ; il peut même se faire que les parasites aient disparu complètement au moment où les altérations du foie, de la rate, des reins ou des poumons entraînent la mort.

Je suivrai, pour la description des lésions du paludisme chronique, le même ordre que pour celle des lésions 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 Pantiouhoff¹ a constaté que le poids moyen de la rate, dans la cachexie palustre, était de 790 gr., les poids maxima notés ont été 2235 gr. et 3342 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

1. *Rousskaïa medic.*, 1894, n^{os} 12, 13 et 14.

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'épaississement 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 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. Au milieu des faisceaux fibreux on trouve des éléments embryonnaires en grand nombre.

De la face profonde de la capsule se détachent des tractus fibreux 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'hypertrophient 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-pneumonie 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'aminçissent; les noyaux des capillaires sanguins sont saillants 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

1. Le Dr GRASSET a publié en 1887 un fait de ce genre; MM. LAFFITE et BROUARDEL en ont fait connaître un autre. Soc. anat., 12 juillet 1895.

2. 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*.

3. Sur 63 autopsies de cachectiques E. COLLIN a noté 43 fois l'hypertrophie du foie, soit 70 fois sur 100 (*op. cit.*, p. 131).

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.

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.

On observe quelquefois la dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques ou la dégénérescence amyloïde des petits vaisseaux.

La cirrhose hypertrophique est plus 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.

MM. Kelsch et Kiener ont décrit une hépatite parenchymateuse miliaire d'origine palustre. Je n'ai pas eu l'occasion d'observer cette altération du foie en Algérie ; il me paraît douteux qu'elle puisse être rattachée au paludisme¹.

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 atrophie.

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 atrophieés sont petits, bosselés ; la capsule est adhérente ; la consistance est augmentée ; les reins présentent une

1. LANCEREAUX, Atlas d'anat. pathol. — 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.*

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 en somme, le plus souvent, d'une néphrite mixte.

Deux fois j'ai constaté la dégénérescence amyloïde des petits vaisseaux des reins, 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 en général 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, hémorragiques¹.

1. CATTELOUP, *Rec. mém. de méd. milit.*, 2^e série, t. XI, p. 268.

L'examen histologique, fait sur des coupes pratiquées après durcissement, montre que les alvéoles pulmonaires sont remplis 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 exemples¹.

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'infiltré 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 également, 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 assez souvent augmenté; il s'agit d'ordinaire d'une dilatation passive des cavités².

Les altérations du péricarde et de l'endocarde sont très rares.

Il n'existe en général aucune altération des centres cérébro-spinaux, ni de l'appareil locomoteur.

1. 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 hôp., 26 déc. 1879. — LANCEREAUX, *Bulletin méd.*, 1891, p. 939.

2. E. COLLIN, *Rec. mém. de méd. milit.*, 1848, 2^e série, t. IV, p. 140.

PATHOGÉNIE

Les causes des accidents si variés et des altérations anatomiques auxquels le paludisme 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° A 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 pâlisent de plus en plus, à mesure que les parasites se développent, et leurs contours eux-mêmes 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 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 cérébro-spinale*, qui peut être simple ou compliquée ¹.

Guérin de Mamers ² et Fodéré ³ attribuent l'accès de fièvre intermittente à une irritation passagère du système nerveux cérébro-spinal.

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 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 les microbes 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 irriter vivement ces centres.

Nous savons, d'autre part, que les traumatismes qui portent sur

1. RAYER, Art. INTERMITTENTES du *Diction. de méd. et de chir. pratiques*, Paris, 1829.

2. *Journal des progrès*, 1830. Cité par MAILLOT, *op. cit.*, p. 318.

3. *Leçons sur les Épidémies*, t. II, p. 193, cité par MAILLOT.

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 de fièvre palustre 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 le microbe du paludisme agit sur ces centres directement, ou en donnant naissance à une substance pyrétoène.

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 improbable.

Dans la filariose, la fièvre peut se produire sous forme de grands accès, avec frisson initial, comme dans la fièvre intermittente ou bien elle persiste pendant plusieurs jours, comme dans la continue palustre.

Les trypanosomes qui sont la cause des maladies connues sous les noms de Surra (Indes) et de Nagana (Zouloulouland) provoquent chez les chevaux, les mulets et les chameaux une fièvre rémittente.

Dans la fièvre du Texas l'élévation thermique est, comme le nom l'indique, le principal signe de la maladie.

Dans tous ces cas la fièvre est vraisemblablement, comme dans le paludisme, la conséquence de l'irritation produite directement par les parasites¹.

3° *Obstruction temporaire ou définitive des capillaires sanguins.* — Nous avons vu, en faisant l'historique de la mélanémie palustre, que déjà Frerichs attribuait à l'accumulation du pigment dans les vaisseaux cérébraux un rôle important dans la pathogénie de certains accidents pernicieux.

On objectait à Frerichs la rapidité avec laquelle les symptômes

1. D'après UGUETTI la fièvre palustre est la conséquence de la présence des hématozoaires d'une part, et d'autre part des altérations des hématies (UGUETTI, Sulla patogenesi della febbre, Napoli, 1894).

cérébraux et le coma lui-même disparaissent chez certains malades atteints d'accès pernicieux, pour reparaitre 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 (V. p. 232), 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 vaisseaux 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 rénale.

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 (V. p. 184); 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 phlogogène¹; 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.

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, péricapnite; dans la cachexie palustre, on observe une véritable cirrhose hypertrophique de la rate.

1. VERNEUIL, Du paludisme considéré au point de vue chirurgical, Paris, 1883, p. 71 et 75.

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 ordinaire 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 longtemps, 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 ¹.

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 ².

Chez des sujets indemnes de paludisme, les traumatismes de la

1. W. MITCHELL, Des lésions des nerfs et de leurs conséquences, trad. française, Paris, 1874.

2. J. CYR, De la périodicité de certains symptômes hépatiques. *Arch. gén. de méd.*, mai 1883. — BOBOWICZ, De la fièvre intermit. symptom. de la lithiase biliaire. *Th. Paris*, 1878. — PICK, Contrib. à l'étude de la fièvre intermit. hépatique, 43^e Congrès allem. de méd. int., juin 1897.

rate peuvent donner lieu à des accès de fièvre périodiques¹; il en est de même du cancer de la rate².

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 nerveux³.

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 MM. Roux et Chamberland l'ont fait remarquer, dans la 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 parasites⁴.

Les recherches de Pfeiffer et de Gabritschewsky⁵ 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 bactéri-

1. VERNEUIL, 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 fièvre intermittente (*Journ. gén. de méd.*, mai et juin 1823). Nous verrons plus loin qu'on a observé cette fièvre chez des malades auxquels on avait enlevé la rate.

2. GRASSET, cité par CATRIN. Paludisme chronique, p. 253.

3. TROUSSEAU, Clinique, t. III, p. 424.

4. *Ann. de l'inst. Pasteur*, 1887, p. 572.

5. GABRITSCHESKY, Les bases de la sérothérapie de la fièvre récurrente. *Ann. de l'inst. Pasteur*, 1896, p. 630.

cide 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 ¹.

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 m'est arrivé souvent de rencontrer des parasites en grand nombre dans le sang de malades qui se trouvaient à la fin d'un accès ou pendant une période d'apyrexie.

D'un autre côté l'hématozoaire du paludisme et le spirille d'Obermeyer appartiennent à des espèces trop différentes pour qu'il soit possible de raisonner ici par analogie. Il paraît bien probable que le parasite du paludisme ne sécrète aucune toxine (V. p. 283). Je rappellerai à ce propos qu'une première atteinte de fièvre palustre, loin de donner l'immunité, comme fait la fièvre récurrente, prédispose au contraire à de nouvelles atteintes.

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 ².

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.

Metchnikoff dans ses beaux travaux sur la phagocytose a signalé aussi le rôle que jouent les phagocytes dans la fièvre intermittente, comme dans la fièvre à rechute; les macrophages de la rate et du foie englobent, dit-il, des quantités souvent surprenantes de parasites malariques ³.

1. Cette opinion est encore discutée; 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 (METCHNIKOFF, *Ann. de l'inst. Pasteur*, 1896, p. 654).

2. A. LAVERAN, *Traité des fièvres palustres*, 1884, p. 479.

3. METCHNIKOFF, *Ann. de l'inst. Pasteur*, 1887, p. 328. Autrefois on croyait que les leucocytes seuls étaient chargés de s'emparer des particules en suspension dans le sang et de les éliminer. Il est démontré aujourd'hui qu'un grand nombre de cellules participent à cette tâche : cellules de la pulpe splénique, des endothéliums,

Il ne paraît pas douteux que la phagocytose soit une des causes de l'intermittence des accidents palustres.

On a vu (p. 74) que certains observateurs admettent l'existence de parasites différents pour la tierce, pour la quarte et pour les fièvres irrégulières. Le parasite de la tierce accomplirait son évolution en deux jours, celui de la quarte en trois jours, la fièvre quotidienne serait tantôt une double tierce, tantôt une triple quarte.

Je crois avoir montré que toutes les probabilités sont en faveur de l'existence d'un seul parasite; je ne reviendrai pas sur cette question, je me contenterai de faire remarquer que les types de la fièvre intermittente n'ont, ni la régularité, ni la fixité qu'ils devraient avoir s'il s'agissait d'un phénomène lié à l'évolution de parasites se reproduisant toujours dans le même laps de temps.

Pour expliquer les types si nombreux, si changeants de la fièvre palustre, il faut tenir compte à la fois du microbe qui, suivant les pays, a une activité plus ou moins grande, et de l'organisme humain qui réagit d'une manière variable.

Dans nos climats, le microbe du paludisme trouve des conditions moins favorables à sa pullulation que dans les pays chauds, il perd de son énergie et par suite il provoque des fièvres moins graves, moins continues.

Sous l'influence de conditions exceptionnellement favorables au développement du paludisme, on peut voir apparaître d'ailleurs, dans nos pays, les formes graves du paludisme intertropical (continues palustres, accès pernicieux).

La manière dont l'organisme réagit varie manifestement d'un malade à l'autre.

Lorsqu'un Européen arrive dans les pays chauds et qu'il contracte le paludisme, la première manifestation est presque toujours une fièvre continue; plus tard, lors des rechutes qui ne manquent guère, la fièvre prend le caractère intermittent.

Chez les sujets anémiés, affaiblis déjà par plusieurs atteintes de fièvre, les accès sont en général moins forts que dans les fièvres de première invasion et ils ne se reproduisent qu'à de longs intervalles.

On s'explique ainsi qu'on observe souvent des types différents

du tissu conjonctif et de l'épithélium pulmonaire; le nom de *macrophages* a été proposé par Metchnikoff pour désigner ces derniers éléments qui sont en général beaucoup plus grands que les leucocytes ou *microphages*.

chez les indigènes des pays palustres et chez les individus qui arrivent dans ces pays.

En Algérie le type quarte, très rare chez les Européens, est fréquent chez les Kabyles; au Sénégal, le type tierce est commun chez les indigènes, alors que les Européens ont presque toujours des quotidiennes.

Le système nerveux s'accoutume à l'irritation produite par la présence des microbes du paludisme dans le sang, de même qu'il s'accoutume à certains irritants externes qui finissent par ne plus l'impressionner.

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 ¹.

Les travaux entrepris dans le but d'élucider le rôle de la rate dans les maladies infectieuses ont abouti trop souvent à des résultats contradictoires ².

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

1. A. LAVERAN, Acad. de médecine, 16 février 1897.

2. BARDACH, Rech. sur la fonction de la rate dans les maladies infectieuses, *Ann. de l'inst. Pasteur*, 1891, p. 40. — F. BESANÇON, Th. Paris, 1895.

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.

M. le Dr Bezançon qui, dans sa thèse (Paris, 1895), a bien résumé l'état de nos connaissances sur le rôle de la rate dans les maladies infectieuses, arrive à conclure que la fonction de la rate consiste à fabriquer des leucocytes qui se répandent 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.

D'après MM. Courmont et Duffau, qui ont expérimenté sur des lapins splénectomisés, la rate, utile dans la défense contre le bacille pyocyanique et le staphylocoque pyogène, serait nuisible dans la lutte contre le streptocoque ¹.

Enfin il résulte des expériences de Blumreich et Jacoby que les cobayes auxquels on a enlevé la rate résistent mieux à l'inoculation des bacilles diphtérique, pyocyanique et cholérique que les animaux non dératés; leur résistance aux toxines n'est pas augmentée. Avec la bactériémie charbonneuse les résultats expérimentaux sont moins nets ².

Essayons donc, sans tenir compte des données assez confuses de la pathologie générale, de déterminer le rôle de la rate chez les sujets atteints de paludisme.

1. Soc. de biologie, 13 juin 1896.

2. L. BLUMREICH, et M. JACOBY, Les malad. infect. après extirpation de la rate, *Berlin. klin. Wochenschr.*, 24 mai 1897.

Nous avons vu (p. 265) 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 hématozoaires intacts ou déformés, des leucocytes mélanifères, du pigment libre et de grands éléments pigmentés qui renferment des hématies, des hématozoaires, du pigment noir ou du pigment ocre provenant de la destruction des hématies.

Lorsqu'on examine ainsi une goutte de la 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 en voie d'altération qui renferment des formes jeunes ¹.

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 filtres, dans les capillaires des organes à circulation lente et, en particulier, dans la rate ². 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.

1. BIGNAMI, *Accad. med. di Roma*, anno 16, t. V, 2^e série.

2. PONFICK, *Virchow's Archiv*, t. XLIII. — HOFFMANN, et LANGERHAUS, *Méme rec.*, t. XLVIII. — WISSOKOWITSCH, *Zeitschr. f. Hygiene*, 1886. — P. CARNOT, *Soc. de biologie*, 5 déc. 1896.

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 récemment encore, 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 : hématozoaires plus ou moins déformés, microphages ou macrophages contenant du pigment.

Les faits suivants prouvent également que la rate est le siège d'élection de l'hématozoaire du paludisme qui s'y conserve beaucoup mieux que dans le sang de la grande circulation et qui peut y rester pendant longtemps à l'état latent.

Chez certains malades atteints de fièvre intermittente bien caractérisée, on ne trouve, dans le sang obtenu par piqûre du 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 bien 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 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 rechute¹.

Des douches froides peuvent avoir le même résultat. Lorsque, sans préparation, on donne à un malade atteint de paludisme

1. PERMATO PAPINIO, *Riforma med.*, 1896, p. 141.

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 grand nombre de malades atteints d'hypersplénie d'origine palustre¹, l'étude des conséquences de l'ablation de la rate chez les palustres a naturellement pour nous un très grand intérêt.

Beaucoup d'observations sont malheureusement incomplètes, au point de vue des conséquences de l'ablation de la rate sur l'évolution ultérieure du paludisme, et il est à désirer qu'à l'avenir les chirurgiens veuillent bien s'occuper un peu plus de cette question, mais, parmi les observations publiées, quelques-unes échappent à cette critique.

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 rate², et on constata dans le sang la présence du parasite du paludisme; 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 splénectomie³, les accès, du type tierce, cédèrent facilement à la quinine.

Meerovitch a publié aussi un cas de splénectomie avec exacerbations fébriles à la suite de l'opération⁴, mais il n'est pas prouvé qu'il se soit agi, dans ce cas, d'une rechute de fièvre palustre quoique la fièvre ait paru céder 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.

Si la rate avait un rôle de protection contre l'hématozoaire du paludisme, l'infection palustre devrait, après ablation de la rate, augmenter de gravité, ce qui ne semble pas être.

1. 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.

2. Soc. med. chir. di Bologna, 26 avril 1891. Th. OLGIATI, p. 60.

3. *Clinica chir.*, 30 avril 1893.

4. *Wretch*, 1893, n° 21, p. 597.

Le fait que la splénectomie ne met pas à l'abri de la fièvre palustre montre d'ailleurs 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 probablement¹.

L'anatomie pathologique comparée confirme ce que nous venons de dire de la rate palustre.

Danilewsky a découvert, comme on sait, dans le sang de plusieurs espèces d'oiseaux, des parasites qui ont une grande analogie avec l'hématozoaire du paludisme (V. Ch. XII); or il est facile de constater que la rate est le siège d'élection de ces parasites, comme de ceux du paludisme. La rate des oiseaux infectés présente des altérations remarquables, elle 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.

Comment concilier ces faits avec l'opinion qui attribue à la rate un rôle de défense contre les microbes, comment admettre que l'hématozoaire du paludisme et les hématozoaires similaires des oiseaux ont leur siège d'élection précisément dans l'organe qui est chargé de les détruire? On voit de même dans la maladie charbonneuse, dans la fièvre typhoïde, dans le typhus à rechute, dans la septicémie, dans la tuberculose, les microbes pathogènes pulluler dans la rate; il ne semble donc pas que la rate ait un rôle de défense plus marqué dans ces infections que dans le paludisme.

Si la rate n'a pas d'action microbicide directe, est-il admissible qu'elle protège l'organisme en produisant des leucocytes qui se répandent dans tout l'organisme? Cette théorie ne paraît pas non plus applicable au paludisme; il est rare en effet de trouver chez les palustres une augmentation du nombre des leucocytes du sang; chez beaucoup de cachectiques ce nombre est même plus faible qu'à l'état normal.

Nous avons vu que l'hématozoaire du paludisme se rencontrait souvent dans la rate à l'état d'inclusion dans de grandes cellules; il est bien probable que les hématozoaires englobés dans des macrophages ne meurent pas tous, et qu'un certain nombre d'entre eux peuvent se conserver ainsi, pendant les périodes de latence qui sont si fréquentes et souvent si longues dans l'évolution du paludisme. Il est à présumer que ce sont surtout les spores

1. Dès 1860, Bousquet a publié l'histoire d'un homme sans rate qui avait eu la fièvre intermittente.

provenant de la segmentation des corps sphériques qui sont susceptibles de vivre à l'état d'inclusion.

Danilewsky a observé dans le sang des oiseaux des parasites qui, au lieu de se loger dans les hématies, pénètrent dans les leucocytes et s'y développent. « Une partie de ces germes, écrit Danilewsky, succombe évidemment dans la lutte contre l'activité phagocytaire des cellules, tandis que l'autre conserve ses aptitudes vitales et par suite son pouvoir de développement ultérieur. Il est très probable que la même lutte a lieu pendant l'infection malarique de l'homme, surtout dans la rate et dans la moelle des os. » (*Ann. de l'inst. Pasteur*, 1890, p. 427.)

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.

La rate n'ayant pas un rôle de protection, la splénectomie pour hypersplénie palustre peut être pratiquée sans qu'on ait à redouter ses conséquences, au point de vue de l'évolution ultérieure du paludisme.

CHAPITRE IX

DIAGNOSTIC. — PRONOSTIC

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, fièvre typhoïde, typhus exanthématique, fièvres bilieuses, hépatite, abcès du foie, pyohémie, septicémie, suppurations profondes, fièvre hectique, filariose, fièvre nerveuse, leucémie splénique, splénomégalie primitive, etc. — Diagnostic différentiel des accidents pernicioeux avec l'insolation, la méningite, l'alcoolisme, le choléra, l'urémie, etc. — Diagnostic de la fièvre palustre chez les jeunes enfants.

Pronostic. — Très variable suivant les conditions de milieu et les circonstances plus ou moins favorables au traitement. — Pronostic des fièvres intermittentes, des fièvres pernicioeux; gravité de la cachexie palustre. — Déchéance des populations condamnées à vivre dans les pays où le paludisme est endémique.

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 palustres 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 nous avons vu que la question des fièvres larvées présentait encore bien des obscurités.

Le clinicien devra évidemment 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.

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 lire dans ces préparations.

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'un seul des parasites décrits dans le chapitre III 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 des microbes du paludisme.

Richard ¹, Soulié ², Vincent ³, V. Ascoli ⁴, Thayer et Hewetson ⁵,

1. E. RICHARD, *Revue scientifique*, 1883, p. 417.

2. SOULIÉ, Soc. de biologie, 23 juillet 1892.

3. VINCENT, Soc. de biologie, 26 mars 1892.

4. V. ASCOLI, Sull'utilità dell'esame del sangue nella diagnosi di malaria, Roma, 1892.

5. THAYER et HEWETSON, Les fièvres palustres à Baltimore. Baltimore, 1895. — HEWETSON, Congrès méd. internat. de Rome, 1894.

W.-B. French¹, Manson², Du Bois Saint-Sevrin³, Ziemann⁴, ont insisté sur les services que rend l'examen du sang pour le diagnostic du paludisme.

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 (HEWETSON)⁵.

Plus de cent examens faits au début de l'accès ont toujours permis à M. du Bois Saint-Sevrin de mettre en évidence le microbe.

On trouve le parasite, dit M. du Bois Saint-Sevrin, alors même que quelques doses faibles de quinine ont été administrées; du moment où un accès se produit, c'est que les parasites n'ont pas été détruits. On peut, en effet, trouver l'hématozoaire même chez des malades qui ont pris quelques doses de quinine, mais, à partir du moment où le traitement est commencé, le nombre des parasites diminue, ce qui rend leur observation plus difficile.

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 ».

« 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 tuberculose⁶. »

Il y a lieu d'espérer que ce moyen d'exploration entrera de plus en plus dans la pratique⁷.

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 quelquefois de prévoir les rechutes et de les éviter.

1. W.-B. FRENCH, *The New York med. journ.*, 23 mai 1896.

2. MANSON, Hunterian Society. The annual Oration, 1894.

3. DU BOIS SAINT-SEVRIN, *Arch. de méd. nav.*, 1896.

4. H. ZIEMANN, *Centralbl. f. Bakter.*, 5 nov. 1896.

5. M. le D^r MAYNARD aux Indes dit n'avoir trouvé l'hématozoaire que 18 fois sur 70 cas de paludisme (*Gazz. med. indiana*, nov. 1895, et *Med. Record*, 1896); cette statistique est en opposition avec la plupart des résultats publiés dans ces dernières années.

6. W. OSLER, The diagnosis of malarial fever. *The med. news*, New-York, 6 mars 1897.

7. La marine allemande a publié un guide médical pour les navires destinés à la côte d'Afrique et particulièrement à la station de Zanzibar, dans lequel il est recommandé aux médecins de faire toujours l'examen du sang et de rechercher l'hématozoaire; le guide donne des instructions précises sur la technique à suivre pour ces recherches.

L'abondance des éléments parasitaires dans le sang est presque toujours en rapport avec la gravité de l'infection; chez les malades atteints d'accès pernicleux, 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 de corps amiboïdes et de flagelles, 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 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 M. le Dr Hans Ziemann a utilisé avec succès l'examen histologique du sang pour faire une médication préventive¹. 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 trouvés dans le sang².

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, la notation serait longue et difficile.

Il serait nécessaire de simplifier beaucoup le tableau de Manson.

J'ai indiqué (p. 94) la technique à employer pour la recherche de l'hématozoaire du paludisme; on examinera le sang frais et le sang desséché, coloré par l'éosine et le bleu de méthylène ou par la thionine³.

1. HANS ZIEMANN, *Centralbl. f. Bakter.*, 5 nov. 1896.

2. P. MANSON, Hunterian Society, The annual Oration, 1894, et *Brit. med. Journ.*, déc. 1894.

3. Il est bon de préparer d'avance des lamelles porte-objet et couvre-objet bien propres qui sont enveloppées dans du papier. Chaque paquet contient, par exemple,

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 du sang, il ne faut donc pas négliger les autres signes.

La provenance des malades, leur profession, leurs antécédents morbides, l'époque de l'année dans laquelle on se trouve, fournissent des indications très précieuses au point de vue du diagnostic.

b. *Provenance des malades.* — Un médecin qui pratique en pays palustre, apprend vite à connaître les localités insalubres, celles 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 dessèchement 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

deux lames porte-objet et quatre 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.

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 qu'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, qui sont 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, si difficiles à distinguer de l'embarras gastrique fébrile et de la fièvre typhoïde, les accès pernicioeux 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 si 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 sérieuses pour que les accidents qu'il présente relèvent du paludisme.

Les accès pernicioeux 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 VII 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 Bailly¹.

1. BAILLY, Traité anatomo-pathol. des fièvres intermit., Paris, 1825, p. 491.

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 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.

M. le D^r 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 me paraît 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 douloureuse, chez les palustres, et qu'elle pouvait provoquer des ruptures de la rate.

1. CATRIN, Soc. méd. des hôp., 17 janv. 1896.

Il est rare que la douleur splénique soit assez forte pour contre-indiquer 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^e à la 11^e 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.

Comme les rapports de la rate avec les parois thoracique et abdominale 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-latérale¹. 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. 208); 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.

1. *Münchener med. Wochenschr. Anal. in Méd. moderne*, 23 janv. 1897.

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 intéressante¹.

h. *Caractères de la fièvre.* — Lorsqu'un malade a tous les jours, tous les deux jours ou tous se trois jours, un accès de fièvre revenant à la même heure, et 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 exactement sur le diagnostic.

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 Trousseau², 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 perniciox et,

1. P. FABRE (de Commeny), *Gaz. méd. de Paris*, 15 août 1885.

2. TROUSSEAU, *Clin. méd.*, t. III, p. 428-430.

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 rien de caractéristique, il diffère peu des tracés que peuvent 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 (V. p. 183), et par conséquent il y a une élévation marquée et souvent considérable de la température au début; à la fin des accès algides ou cholériques, 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.

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'importance 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.

M. le Dr Boisson¹ 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 excellent caractère des fièvres palustres.

1. Boisson, Sur le diagnostic de l'impaludisme, Soc. méd. des hôp., 24 avril 1896, et *Gaz. hebdom. de méd. et de chir.*, 1896.

Si un malade qui a fait une fièvre mal caractérisée, 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.

CAUSES D'ERREUR DANS L'EXAMEN DU SANG PALUSTRE. ÉLÉMENTS DU SANG NORMAL OU PATHOLOGIQUE POUVANT ÊTRE CONFONDUS AVEC L'HÉMATOZOAIRE DU PALUDISME. — Il est incontestable que 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 éviter¹.

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 de 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.

1. Consulter à ce sujet : Mosso, *Arch. de Virchow*, 1887, p. 203, 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, n° 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. — TALANON, 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. 9^e Congrès de méd. int., Vienne, 1890. — KOLLMANN, Sur les pseudo-microbes du sang humain normal. Congrès de Berlin, 1890. — EHRLICH, Farbenanalytische Untersuch. zur Histologie und Klinik des Blutes. Berlin, 1891. — R. R. v. LIMBECK, Grundriss einer klinischen Pathologie des Blutes, Iéna, 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.

La *dessiccation* a des effets très différents suivant qu'elle est lente ou rapide.

Lorsqu'une goutte de sang recueillie sur une lame porte-objet, et recouverte avec une lamelle couvre-objet, est abandonnée à une dessiccation lente, les hématies se confondent et forment des amas jaunâtres, en apparence amorphes; c'est avec beaucoup de peine qu'on arrive à reconnaître dans une pareille préparation quelques hématies très déformées.

Lorsque la dessiccation se produit rapidement, les hématies sont au contraire fixées exactement dans leur forme, mais il n'est pas rare d'observer des espaces clairs qui ont été confondus plus d'une fois avec des hématozoaires.

Ces espaces clairs restent ordinairement incolores sur les préparations colorées par le bleu de méthylène, ce qui permet de distinguer les lacunes, des éléments parasitaires; il peut arriver que la matière colorante s'accumule dans ces vacuoles artificielles, ce qui augmente les chances d'erreur¹.

Certains réactifs colorants peuvent donner lieu à la formation de granulations noirâtres dans les lacunes des hématies et faire croire ainsi à l'existence d'éléments pigmentés.

On évitera facilement cette cause d'erreur en examinant les préparations de sang avant et après coloration.

La *chaleur* altère profondément les hématies, mais seulement si elle atteint 57°, et si le sang n'a pas été desséché.

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.

1. CELLI et GUARNIERI, *Annali di Agricoltura*, 1889. — E. ANTOLISÉI, *Gazz. degli Ospitali*, 1889, n° 77.

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 piqûre 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 la sortie des vaisseaux, sont très marquées dans les pays chauds¹; cela me paraît 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 (V. p. 97).

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 îlots lobulés jaunâtres (HAYEM).

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 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.

1. T. CORONADO, *Cronica medico-quirurgica de la Habana*, 1890. — LE MOINE, *Arch. de méd. nav.*, mars 1896, p. 217.

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.

Chez les anémiques, et surtout chez les leucémiques, on trouve parfois 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 ¹.

Les hématies à noyau, 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 nombreux globules rouges nucléés; les globules mononucléés dominaient, comme toujours, mais bon nombre montraient 2 ou 3 noyaux distincts ou des noyaux en voie de segmentation ².

On reconnaîtra facilement aux caractères suivants les hématies nucléées des hématies envahies par les corps amiboïdes ³.

1° Les noyaux des hématies sont plus réguliers que les corps 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.

3° 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,

1. HAYEM, *op. cit.*, p. 549, 826, 865. — EHRLICH, Sur les anémies graves, 11^e 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.

2. Ces préparations m'avaient été envoyées par M. le Dr 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.)

3. A. LAVERAN, Soc. de biologie, 27 mars 1897.

à cette phase, la petitesse des éléments parasites permet de les distinguer des noyaux.

4° Les noyaux en voie de segmentation ne sauraient être confondus avec les éléments en rosette ou en marguerite du sang palustre, la segmentation en 2, 3, ou 4 ne s'observe pas dans l'hématozoaire du paludisme et de plus, dans les corps segmentés du sang palustre, il y a toujours un amas de pigment au centre.

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.

On observe quelquefois, dans les hématies, des granulations arrondies, au nombre de deux ou trois, qui sont constituées peut-être par de l'hémoglobine transformée en méthémoglobine et qui deviennent très visibles quand on emploie certains réactifs colorants (éosine-nigrosine).

Enfin, 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 hématies ainsi altérées prennent souvent une coloration violacée¹.

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.

En dehors des hématies et des leucocytes qui sont faciles à reconnaître, on trouve dans le sang normal d'autres éléments plus petits, moins bien caractérisés; il s'agit d'une part des hémato-blastes et, d'autre part, de granulations de nature indéterminée.

Les *hématoblastes* sont des corpuscules globuleux ou de forme irrégulière, qui mesurent de 2 à 5 μ de diamètre; ils sont incolores ou présentent une teinte jaunâtre; ils ne possèdent pas de noyaux. Ce sont, d'après Hayem, des hématies en voie de formation; d'où le nom d'hématoblastes.

D'après Ehrlich il s'agirait simplement de particules détachées des hématies arrivées à l'état parfait.

1. GABRITCHEWSKY a décrit cette altération sous le nom de dégénérescence polychromatique. EHRLICH, 41^e Congrès de méd. interne, Leipzig, 1882. *Compte rendu du Congrès*, p. 36.

2. MARIE et LE GOFF, De la réaction de Bremer dans le sang des diabétiques. Soc. méd. des hôp., 30 avril 1897.

En tous cas, il n'est pas possible de confondre, avec des hématozoaires libres, ces corpuscules qui ne renferment jamais de granulations de pigment et qui ne se colorent pas par le bleu de méthylène.

Edington a signalé l'existence dans le sang de corpuscules sphériques, incolores, ayant à peu près le tiers du diamètre d'une hématie. Ces corpuscules se formeraient dans l'intérieur d'un globule blanc spécial; d'abord incolores, ils grandiraient peu à peu en devenant biconcaves, se chargeraient d'hémoglobine et se transformeraient en hématies.

Ces corpuscules, auxquels Edington donne le nom d'*albocytes*, paraissent correspondre aux hémato blasts de Hayem; personne n'a revu après Edington les leucocytes de nature spéciale dans lesquels les albocytes prendraient naissance.

Un autre 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 par Norris 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.

M^{me} 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 enfin, 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 *pseudo-microbes* 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 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 lamelle porte-objet; aussi tous les cylindres ont-ils la même direction, dans une même préparation¹. Ces cylindres qui se colorent par le bleu de méthylène paraissent dus au déroulement des noyaux des leucocytes.

Dans l'anémie pernicieuse, Lazarus a observé des *granulations* dans un certain nombre de globules rouges², la nature de ces granulations n'est pas encore connue.

On a trouvé dans le sang de quelques malades atteints de *mélânose*, des *granulations noires*, libres ou incluses dans des leucocytes; la mélânose 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.

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.

A. *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,

1. LITTEN, Soc. de méd. int. de Berlin, 3 févr. 1896, anal. in *Médecine moderne*, 12 février 1896.

2. LAZARUS, Soc. de méd. int. de Berlin, 9 mars 1896.

pendant la période endémo-épidémique, on aura des 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.

B. *Fièvres climatiques*. — Quelques observateurs ont décrit des fièvres climatiques, indépendantes des fièvres palustres¹.

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 variables¹.

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 aiguës.

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.

1. R. FAURE, Des fièvres intermit. 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.

5° Par les lésions anatomiques, la tuméfaction de la rate ne se produisant que chez les palustres.

6° Par la différence des indications thérapeutiques.

Une fièvre d'été en pays palustre étant donnée, on doit, d'après Arnould, se poser les questions suivantes :

Est-ce une fièvre climatique pure ?

Est-ce une fièvre climatique associée à une miasmatique et, dans ce cas, quel est l'élément dominant ?

Est-ce une fièvre miasmatique pure dans laquelle la chaleur n'apporte pas de symptôme propre, mais accentue seulement la phénoménalité infectieuse ?

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.

C. 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 reparaitre, 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, quand il est possible, permet de trancher cette question de diagnostic.

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.

D. *Fièvre méditerranéenne, fièvre de Malte*¹. — Cette fièvre qui, comme son nom l'indique, a été observée à Malte et sur quelques autres points des rives de la Méditerranée, à Gibraltar notamment, 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 moyenne de 60 à 70 jours et elle ne peut pas être guérie au moyen de la quinine.

D'après les D^{rs} Bruce et Hughes on ne trouve pas, dans le sang des malades, le parasite du paludisme et les organes des sujets qui succombent contiennent toujours un microcoque qui a été décrit par Bruce sous le nom de *Microc. melitensis*²; ce microcoque ne paraît pas pouvoir vivre dans le sang.

La mortalité est faible, 2 p. 100 environ.

L'examen du sang, l'inefficacité de la médication quinique et

1. 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 fièvre de Malte constatée aux Indes, *Brit. med. journ.*, 10 avril 1897.

2. 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.*).

l'évolution de la maladie, fourniront au diagnostic différentiel ses données les plus importantes.

E. *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 Antilles¹, et de la bilieuse hémoglobinurique; 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.

F. *Fièvre typhoïde*. — La fièvre typhoïde se distingue de la fièvre intermittente par la continuité même 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 anormales, j'ai notamment sous les yeux en ce moment un tracé thermométrique remarquable à cet égard. Ce tracé est celui d'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

1. DUTROULAU, Traité des malad. des Européens dans les pays chauds. — BERENGER FERAUD, Traité clin. des malad. des Européens aux Antilles, t. I, p. 300.

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 de la maladie est de cinq semaines ¹.

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. 169) combien étaient grandes les ressemblances symptomatiques de ces deux espèces de fièvres; ce diagnostic présente, cependant, au point de vue pratique, un grand intérêt, car ces fièvres sont toutes deux très communes dans les pays chauds, et les indications thérapeutiques sont très différentes, suivant qu'on a affaire à un typhoïdique ou à un malade atteint de continue palustre.

Les caractères différentiels que l'on donnait autrefois ² sont tous insuffisants.

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

1. JACCOUD, De la typhoïde sudorale. *Semaine médicale*, 10 février 1897.

2. TORRES HOMEN, *Arch. de méd. nav.*, 1879, t. XXXI, p. 50.

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 fièvre 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 gr. 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 rétrospectif 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.

On pourra utiliser dans certains cas la réaction de Widal ¹, 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 beaucoup plus tard ², il est probable que cette réaction ne sera pas ici d'un 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 intermittent, 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,

1. On sait que Pfeiffer a découvert que le sérum des convalescents de fièvre typhoïde, mélangé à une culture du bacille d'Eberth, produit sur les bacilles le phénomène dit d'agglutination. M. le Dr Widal a montré que le sérum des typhoïdiques possède souvent dès le 6^e jour de la maladie, la propriété agglutinante qui, par suite, peut être utilisée pour le diagnostic de la fièvre typhoïde. A dix gouttes d'une culture récente du bacille d'Eberth il suffit 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 fièvre typhoïde (Soc. méd. des hôp., 26 juin 1896, et *Ann. de l'Inst. Pasteur*, juin 1897).

2. ROUGET, DEBOVE, Soc. méd. des hôp., 7 mai 1897. — GASSER, même Soc., 25 juin 1897.

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 (V. p. 243).

G. *Typhus exanthématique*. — Le diagnostic différentiel présente ici, avec la continue palustre, 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, sinon plus caractéristique, 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.

Le D^r Soulié a cité l'observation d'un malade atteint de fièvre palustre grave avec éruption pétéchiale, chez lequel le diagnostic de typhus exanthématique semblait s'imposer; l'examen du sang permit d'éviter cette erreur ¹.

H. *Fièvre récurrente*. — 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.

I. *Hépatite aiguë. Abscès 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 ², enfin l'examen du sang est négatif.

1. SOULIÉ, Soc. de biologie, 23 juillet 1892.

2. BERTULUS, Leçons clin. sur les maladies du foie, Gaz. des hôp., 1859.

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 paludisme, on a assez souvent à faire le diagnostic différentiel de ces deux maladies.

Les accès de fièvre symptomatiques des abcès du foie ont une grande analogie avec ceux de la pyohémie, et de fait les abcès du foie sont, dans l'immense majorité des cas, la conséquence d'une pyohémie localisée au foie, pyohémie dont le point de départ est dans l'intestin ; les accès 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 parfois 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, très 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.

J. 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 très irréguliers et aux heures les plus variées.

Des abcès périnéphrétiques siégeant à gauche ont fait croire quelquefois au paludisme¹ ; il existe, dans l'hypocondre gauche, une tumeur qui peut être confondue avec la rate hypertrophiée, et des accès de fièvre.

1. ROGER et BONNET, Soc. méd. des hôp., 5 juillet 1895.

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 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 paludisme¹.

L'examen du sang permettra de faire sûrement le diagnostic différentiel de ces fièvres symptomatiques et de la fièvre palustre.

K. *Fièvre hectique des tuberculeux, des cancéreux.* — La fièvre hectique 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 défaut 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 aiguë².

Bien que ce diagnostic différentiel semble facile j'ai eu plusieurs fois l'occasion, dans ces dernières années, 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 régulière³. L'existence souvent reconnue d'une tumeur cancéreuse met l'observateur sur ses gardes, d'ailleurs la fièvre ne cède pas à la quinine et l'examen du sang est négatif.

L. *Filariose.* — Les malades atteints de filariose ont souvent des accès de fièvre semblables en tout à ceux du paludisme.

Au mois de novembre 1893 j'ai eu l'occasion d'observer un malade chez lequel le diagnostic de paludisme ne semblait pas douteux et dans le sang duquel je trouvai, non l'hématozoaire du

1. GEORGE DOCK, Endocardite et fièvre intermittente. *The Boston med. and chirurg. Journal*, 1895, II, p. 457.

2. DELKEYSER, Diagnostic de la f. intermit., *Journ. méd. de Bruxelles*, 18 mars 1897.

3. HAMPELN, *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1888. — DEVIC et CHATIN, *Province méd.*, sept. 1892. — ACHARD, *Soc. méd. des hôp.*, 26 juillet 1895.

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 sanguinis hominis perstans* (MANSON); le malade revenait du Soudan ¹.

Les accès de fièvre de la filariose n'ont pas de type régulier, mais il existe des fièvres intermittentes palustres irrégulières; l'hypersplénie fait défaut dans la filariose, enfin l'examen du sang permet de constater l'existence des embryons de filaire.

Si, en raison de la provenance des malades, il y a lieu de soupçonner 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.

M. *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 ².

J'ai eu quelquefois l'occasion d'observer cette fièvre nerveuse dans les conditions signalées par Graves.

M. le Professeur Debove a cité un cas remarquable de pseudo-fièvre paludéenne chez une hystérique ³.

N. *Anémie. Leucémie splénique*. — Les personnes qui habitent les pays chauds s'anémient en général au bout de quelque temps, 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.

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 ⁴ et dans l'anémie pernicieuse ⁵.

1. A. LAVERAN, Soc. méd. des hôp., 10 nov. 1893.

2. GRAVES, Leçons de clinique médicale. Trad. fr., t. I, p. 474.

3. Soc. méd. des hôp., 13 février 1885. — BOULAY, *Gaz. des hôp.*, 27 déc. 1890. — HANOT et BOIX, Soc. méd. des hôp., 28 avril 1893.

4. CLÉMENT, Congrès de méd. int., Lyon, 1894.

5. MM. 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 mouvements fébriles.

La leucémie splénique peut être confondue avec la cachexie palustre; dans les deux maladies, l'hypersplénie est souvent énorme. Il suffit d'être prévenu de la possibilité d'une pareille erreur pour être à même de l'éviter.

S'il s'agit d'un leucémique, on constatera facilement que le nombre des leucocytes du sang est fortement augmenté; nous savons que dans la cachexie palustre, le chiffre des leucocytes est normal ou inférieur au chiffre normal.

Chez les cachectiques qui n'ont pas eu d'accès depuis quelque temps, le parasite du paludisme fait souvent défaut dans le sang; son absence ne prouve donc pas qu'on n'ait pas affaire au paludisme.

O. *Splénomégalie primitive. Autres causes d'hypersplénie.*— La splénomégalie primitive, caractérisée par l'hypersplénie et par une anémie à marche rapide, sans augmentation du nombre des leucocytes, peut être confondue facilement avec la cachexie palustre¹.

Le fait que le malade n'a pas séjourné dans une localité palustre et l'absence de fièvre intermittente antérieure sont des présomptions sérieuses en faveur de la splénomégalie primitive.

Dans cette dernière maladie l'hypertrophie du foie est d'ordinaire plus marquée que dans le paludisme et les hémorragies : épistaxis, purpura, etc., sont plus communes; parfois il existe de l'ictère.

Si l'examen histologique du sang révèle l'existence de l'hématozoaire du paludisme, le diagnostic de cachexie palustre s'impose; s'il est négatif, il ne faut pas se hâter de conclure.

Les effets, favorables ou non, de la médication quinique peuvent être utilisés pour le diagnostic.

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.

1. BRUHL, De la splénomégalie primitive. *Arch. gén. de méd.*, juin 1891. — DEBOVE et BRUHL, *Soc. méd. des hôp.*, 28 juillet 1892. — GAUCHER, *Semaine médicale*, 1892. — R. PICOU et F. RAMOND, *Arch. de méd. expér. et d'anat. path.*, 1896, p. 168. — SAMUEL WEST, S. COUPLAND, F. TAYLOR, *Soc. royale de méd. et de chir. de Londres*, juin 1896.

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.

P. *Diagnostic différentiel des accidents perniciox 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 perniciox délirant, algide ou comateux; malheureusement les choses ne se passent pas souvent ainsi; la plupart des malades atteints d'accidents perniciox 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 est réduit à prescrire la quinine à haute dose et à attendre; si les accidents disparaissent rapidement, on en conclut qu'il s'agissait d'un accès perniciox; ce n'est pas là une preuve décisive, il peut se faire en effet que la guérison soit due à la marche naturelle de la maladie et non à la quinine.

L'examen histologique du sang permet seul, dans ces cas, d'arriver à un diagnostic rapide et précis et de distinguer l'accès perniciox 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 perniciox 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 perniciox 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 perniciox 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 pernicioeux délirants ou comateux avait été jusqu'ici un des problèmes les plus ardues de la pathologie des pays chauds ¹; 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 pernicioeux; 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 pernicioeux, 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 pernicioeux 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 pernicioeux algide.

Une crise de gastralgie ou de coliques hépatiques peut faire croire à un accès pernicioeux gastralgique.

L'urémie à forme comateuse ou convulsive a quelque ressemblance avec les accès comateux ou convulsifs, la présence d'albu-

1. A. HIRSCH, Handbuch der historisch. geogr. Pathol. — A. LAVERAN, Traité des malad. des armées, Paris, 1875, p. 80.

2. A. BORIOUS, Art. SÉNÉGAMBIE du *Diction. encyclop. des sc. méd.*

3. NAPIAS, Th. Paris, 1870.

mine 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.

Q. *Fièvres larvées.* — Ce que j'ai dit des fièvres larvées (p. 499) suffit à montrer combien le diagnostic de la nature des accidents est ici difficile à faire. 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.

R. *Accidents dus à l'emploi de la quinine ou de l'arsenic.* — A propos du traitement (Ch. x) 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 aussi 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 brusque¹.

1. LEROY D'ETIOLLES, *Gaz. hebdom.*, 1857. — IMBERT GOURBEYRE, *Gaz. méd.*, 1858. — G. BROUARDEL, *Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol.*, 1896, p. 786. — LANCEREAUX, La paralysie arsenicale. Acad. de méd., 21 juillet 1896.

S. *Diagnostic de la fièvre palustre chez les jeunes enfants.* — On a vu (p. 165) 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 de grandes 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 f. intermit. chez les enfants, Paris, 1891.)

Le D^r P. Dinami a décrit une fièvre intermittente d'origine intestinale qui s'observe chez les enfants de 1 à 7 ans mal nourris¹; 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.

1. *Semaine méd.*, 23 sept. 1896.

PRONOSTIC

La gravité du paludisme est très variable, suivant les pays et suivant les conditions dans lesquelles se trouvent les sujets impaludés.

A. *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, malgré que l'endémie palustre ait une grande extension en Algérie et en Italie.

La morbidité due au paludisme dans l'armée française en Algérie est, d'après les dernières statistiques, de 100 à 200 sur 1000 hommes d'effectif et la mortalité par cette cause ne dépasse pas 1 à 2 pour 1000¹.

Du mois de septembre 1879 au mois de juin 1883, j'ai reçu, dans mon service, à l'hôpital militaire de Constantine, 1310 malades atteints de paludisme, et ces 1310 malades n'ont fourni que 6 décès, soit une mortalité de 0,45 pour 100.

D'après la statistique médicale de l'armée italienne pour 1895 le nombre des malades traités cette année dans les hôpitaux militaires, pour paludisme, a été de 4856 et le chiffre des décès par cette cause a été seulement de 13².

Mais à côté de ces faibles chiffres de mortalité 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 5500 hommes, compta 4097 entrées à

1. Statistique méd. de l'armée française pour les années 1890 à 1894.

2. *Giornale med. del R° Esercito*, nov. 1896, p. 966.

l'hôpital et 830 décès qui, pour la plupart, étaient dus aux fièvres palustres ¹.

On a vu (p. 109) que 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; 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, sur le sol nu, exposés aux intempéries, mal surveillés et ne pouvant pas recevoir les soins immédiats que nécessite souvent 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 mortalité augmente rapidement avec la durée du séjour.

Masclavy et Beauveset, gouverneur de la Guyane, en 1742, a donné les chiffres suivants qui se passent de commentaires ².

1. HUTIN, L'épidémie de Bône en 1833. *Gaz. méd. de l'Algérie*, 1882. — MAILLOT, Mon dernier mot sur les fièvres de l'Algérie. *Gaz. des hôp.*, 30 sept. 1884.

2. Thèse de E. MICHAUD, citée par BERTILLON, Art. ACCLIMATEMENT du Diction. encyclop. des sc. méd., p. 287.

MORTALITÉ SUR 1000 HOMMES A LA GUYANE

Pendant la 1 ^{re} année de séjour.	15
— 2 ^e —	19
— 3 ^e —	42
— 4 ^e —	21
— 5 ^e —	60
— 6 ^e —	75
— 7 ^e —	82
— 8 ^e —	102
— 9 ^e —	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 paludisme, 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.

B. *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 aux fièvres palustres, il faut tenir compte de la longueur de la maladie, de la fréquence des récidives et des complications, et de la déchéance physique et intellectuelle que subissent des populations entières sous l'influence de l'endémie palustre ².

1. MAUREL, Traité des malad. palud. à la Guyane, p. 46.

2. 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.

Dans les pays palustres ce n'est pas seulement l'individu qui est menacé, c'est la race elle-même.

Monfalcon a très bien décrit le triste état des populations condamnées 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, boursoufflé, 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 pernicioeux 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 pour 100 et elle atteignait, dans quelques communes, 42 pour 100 au lieu de 23 à 24 pour 100, chiffre normal. Presque tous les survivants présentaient les signes de la cachexie palustre.

« En visitant le village de Hiers (voisin de Brouage) nous avons vu, écrit Mèlier, 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 » (MÉLIER, 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 étiollement 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 pour 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 (QUESNOY).

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 exemples 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 pour 100 de la surface totale.

Le nombre des exemptions pour défaut de taille qui s'élevait à 124 et même 145 pour 1000 inscrits dans les cantons marécageux de la Brenne, était seulement de 50 à 86 pour 1000 dans les cantons non marécageux¹.

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 Sud².

C. *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 des altérations profondes; enfin les complications sont communes et graves.

Les accès pernicieux frappent des coups plus rapides, plus inattendus, et par suite plus remarquables, 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

1. BERTRAND, *Rec. mém. de méd. milit.*, 1865.

2. CHANNING, Rapport biennal du Board of Health du Maryland, anal. in *Gaz. méd. de l'Algérie*, 30 avril 1884.

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 pernicioeux ressort des chiffres suivants. Bailly compte 341 décès sur 1886 accès pernicioeux, 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 pernicioeux.

La plupart des auteurs s'accordent à citer l'accès algide comme le plus grave des accès pernicioeux.

« Si j'avais à établir une échelle de gravité entre les diverses pernicioeuses comitées, écrit M. 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 pernicioeuses oscille entre 21,4 et 25,4 p. 100. Les fièvres pernicioeuses 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 pernicioeux 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 pernicioeuses 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 pernicioeux en automne sont d'anciens fébricitants¹.

J'ai déjà eu l'occasion de dire que les mêmes malades avaient

1. F. Jacquot, Lettres méd. sur l'Italie, p. 169.

souvent plusieurs accès pernicieux et j'ai cité l'observation d'un militaire qui eut successivement trois accès pernicieux.

M. L. Colin rapporte plusieurs exemples analogues d'accès pernicieux frappant coup sur coup, à 15 ou 20 jours d'intervalle, le même malade¹.

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.

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 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 quinquiques, 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 beaucoup 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 fournit une donnée intéressante 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 fièvre rebelle².

Les maladies intercurrentes du paludisme sont aggravées par le

1. Traité des fièvres intermit., p. 337.

2. D'après DUGGAN (observ. faites à Sierra-Leone), lorsque les croissants persistent pendant 4 à 5 semaines dans le sang d'un malade, il faut le rapatrier (*Soc. royale de méd. et de chir. de Londres*, 23 mars 1897).

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 pernicioeux.

La gravité du pronostic dépend beaucoup des conditions dans lesquelles se trouvent placés les malades.

Chez des individus bien surveillés, traités d'une façon rationnelle dès qu'apparaissent les symptômes du paludisme, évacués au besoin sur des localités saines, quand la maladie résiste au traitement, la guérison est la règle.

Lorsque les malades sont abandonnés à eux-mêmes, lorsqu'ils se traitent mal et qu'ils 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.

CHAPITRE X

TRAITEMENT

- I. Le quinquina. — Son importation en Europe. — Variétés de quinquinas. — Découverte de 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 ocytotiques.
- V. Médications adjuvantes : dans les accès de fièvre intermittente et dans les fièvres continues, dans les accès pernicioeux, 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. Acide arsénieux. Iode. Alun. Nitrate de potasse. Acide phénique. Chlorhydrate de phénocolle. Bleu de méthylène. Noix vomique et strychnine. Pipérine. Bébéérine. Teinture d'eucalyptus et eucalyptol. Teinture d'hélianthe. Cupréine, quinéthyline. 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

1. 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^e édit., Paris, 1869, t. II, p. 483. — DELIUX DE SAVIGNAC, Art. QUININE du *Diction. encyclop. des sc. méd.* — A. LAVERAN, Art. TRAITEMENT DU PALUDISME de *An American Text-Book of applied Therapeutics*, 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.

l'histoire du quinquina et de la quinine, dans l'étude de leurs propriétés et de leurs modes d'emploi.

Il faut avoir observé l'action des sels de quinine sur des malades atteints de fièvres palustres graves, compliquées d'accidents pernicioeux, 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 ici 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.

I. LE QUINQUINA, LA QUININE ET SES SELS. — A. *Importation du quinquina en Europe, découverte de la quinine, variétés de quinquinas.* — L'histoire de la découverte du quinquina est bien connue. 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, 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 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 2000 livres, et le rendit public¹.

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'*Ecorce du Pérou*.

Sydenham et Torti formulèrent, les premiers, le mode d'emploi

1. Le remède anglois pour la guérison des fièvres, publié par ordre du Roi, par M. de Blegny, Paris, 1682.

de la poudre de quinquina dans les fièvres palustres et défendirent le remède nouveau contre ses nombreux détracteurs.

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

En 1820, Pelletier et Caventou ayant soumis le quinquina aux procédés d'analyse que Sertuerner avait appliqués à l'opium, découvrirent la quinine et rendirent ainsi un immense service à la thérapeutique. L'emploi de la poudre de quinquina présentait en effet, dans le traitement du paludisme, de graves inconvénients; il était impossible de faire absorber rapidement les doses de quinine qui sont nécessaires pour couper les fièvres graves; dans les fièvres simples elles-mêmes, l'administration de la poudre de quinquina était incommode.

30 gr. de poudre d'écorce de quinquina correspondent à 0 gr. 50 environ de sulfate de quinine; pour faire prendre la valeur de 2 gr. de sulfate de quinine, dose souvent nécessaire, il fallait donc prescrire 120 gr. de poudre de quinquina.

Trousseau employait encore, dans les fièvres simples, la poudre de quinquina; il réservait le sulfate de quinine pour les fièvres graves. La quinine coûtait alors beaucoup plus cher qu'aujourd'hui et la raison d'économie était le principal motif de cette préférence.

Le *quinquina* est l'écorce du tronc et des rameaux des *Cinchonas*, arbres de la famille des *Rubiacees*.

Les *Cinchonas* 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 *Cinchonas* ¹.

On a extrait de l'écorce de quinquina un grand nombre de substances dont les plus importantes sont les alcaloïdes : la quinine, la cinchonine, la quinidine, la cinchonidine, etc.

1. PLANCHON, Art. QUINQUINA du *Diction. encyclop. des sc. med.*

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 $C^{20}H^{24}Az^2O^2$; 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 chlorhydrique, 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.

B. *Des sels de quinine.* — Le sulfate de quinine est le sel de quinine le plus employé, au moins en France; 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 Regnauld 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 solubilité¹.

1. *Bullet. gén. de thérap.*, 1888, t. CXIV

SELS DE QUININE CLASSÉS D'APRÈS LEUR TENEUR EN ALCALOÏDE

			Quinine.
100 parties	de chlorhydrate basique de quinine renferment...		81,71
—	de chlorhydrate neutre	— —	81,61
—	de lactate basique	— —	78,26
—	de bromhydrate basique	— —	76,60
—	de sulfate basique	— —	74,31
—	de sulfovinat basique	— —	72,16
—	de lactate neutre	— —	62,30
—	de bromhydrate neutre	— —	60,67
—	de sulfate neutre	— —	59,12
—	de sulfovinat neutre	— —	56,25

SELS DE QUININE CLASSÉS PAR ORDRE DE SOLUBILITÉ

			Eau.
1 partie	de chlorhydrate neutre de quinine est soluble dans...		0,66
—	de sulfovinat neutre	— —	0,70
—	de lactate neutre	— —	2,00
—	de sulfovinat basique	— —	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 sulfovinat, 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 sulfovinat et le bromhydrate sont peu stables.

Le salicylate de quinine¹ est très peu soluble (une partie se dissout dans 1430 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 hypodermiques².

La richesse en quinine de ce sel est à peu près celle du sulfate de quinine; on le prescrira donc aux mêmes doses que ce dernier.

D'après M. Marty le chlorhydro-sulfate de quinine n'est pas un sel double bien défini, mais un mélange de chlorhydrate et de sulfate de quinine.

1. ANTONESCU, Th., Paris, 1877.

2. GRIMAU, Sur quelques sels doubles de quinine, Soc. de biologie, 29 oct. 1892.
— GRIMAU et LABORDE, Le chlorhydro-sulfate de quinine, Acad. de méd., 14 février 1893. — GRIMAU, MARTY, *Journ. de pharmacie et de chimie*, 15 août 1894.

II. DES DIFFÉRENTS MODES D'ADMINISTRATION DE LA QUININE. — A. *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 ou bien en pilules; on préférera la solution toutes les fois que la chose sera possible.

Dans les pays chauds, lorsque les accidents pernicioeux sont à redouter, le médecin fera bien de faire avaler devant lui la solution quinique¹.

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 beaucoup 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.

Les discoïdes comprimés du commerce (chlorhydrate de quinine) sont les uns trop friables, les autres peu solubles dans l'eau².

Les jeunes enfants avalent 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.

Le Dr Créquy a montré que le jus de réglisse masquait bien l'amertume de la quinine, on prescrira pour un enfant de 4 à 6 ans³:

Eau distillée.....	40 gr.
Extrait de réglisse.....	3 —
Bichlorhydrate de quinine.....	0 — 30

1. 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.

2. PATEIN, Soc. de therap., 9 janv. 1893.

3. COMBY, *Médecine moderne*, 17 avril 1893.

On a conseillé aussi de mettre la quinine dans du café, mais il se fait, dans le café, 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, M. le Dr 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'antipyrine¹.

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 médicament.

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, M. le Dr 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 gan-

1. LIÉGEAIS, *Journ. des praticiens*, 16 janv. 1896. On verra plus loin que l'antipyrine augmente la solubilité de la quinine.

grène 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 pernecieux est devenu moins grave qu'il n'était autrefois ¹.

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 ³

1 cm³ de cette solution représente exactement 0 gr. 50 de bichlorhydrate de quinine ².

A défaut de bichlorhydrate solide, on peut utiliser le chlorhydrate basique du commerce, en procédant de la manière suivante : étendre avec de l'eau distillée une certaine quantité d'acide chlorhydrique pur, jusqu'à ce que la liqueur donne au pèse-urine une densité de 1,045 à + 15°. Introduire dans une petite éprou-

1. ARNOULD, *Bullet. de therap.*, 1863. — BORJUS, *Arch. de méd. nav.*, 1869. — VINSON, *Gaz. hebdom. de méd. et de chir.*, 16 octobre 1874. — GUBLER, FÉRÉOL, *Soc. de therap.*, 12 janv. 1876. — DZIEWONSKI, Étude clin. sur les inject. hypoderm. de bromhydrate et de sulfovinat de quinine, Th., Paris, 1878. — JAILLARD, Du sulfovinat de quinine au point de vue de la méthode hypodermique. *Rec. mém. de méd. milit.*, 1878, p. 607. — DE BEURMANN et VILLEJEAN, *Bullet. gén. de therap.*, 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.

2. 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 étiquettes, le nom de l'alcaloïde comme il suit :

MORPHINE (chlorhydrate).
QUININE (chlorhydrate).

au lieu de :

Chlorhydrate de morphine.
Chlorhydrate de quinine.

vette graduée 5 gr. de chlorhydrate basique de quinine; ajouter 5 cm³ de la solution acide précédente; compléter avec de l'eau distillée pour faire 10 cm³ et filtrer.

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 suivante¹ :

Chlorhydrate de quinine.....	0 gr. 50 à 1 gr.
Glycérine pure.....	} à 2 gr.
Eau distillée.....	

Préparez sans acide et injectez la solution tiède.

Triulzi a montré que l'antipyrine avait une influence remarquable 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.

1. KOBNER, *Bullet. gén. de therap.*, 1890, p. 506.

M. Grimaux a proposé la solution suivante pour les injections hypodermiques :

Chlorhydro-sulfate de quinine.....	5 gr.
Eau distillée.....	6 —

1 cm³ de cette solution renferme 0 gr. 50 de chlorhydro-sulfate de quinine.

Il y a, croyons-nous, avantage à employer la solution suivante, moins concentrée :

Chlorhydro-sulfate de quinine.....	10 gr.
Eau distillée.....	22 —

1 cm³ de cette solution renferme 0 gr. 33 de chlorhydro-sulfate de quinine; en injectant 3 cm³ de la solution, on injecte une quantité de chlorhydro-sulfate de quinine qui correspond à 1 gr. de sulfate de quinine.

Cette solution se conserve bien, il ne se forme pas de cristaux et les injections sont moins douloureuses que celles qui sont faites avec le chlorhydrate neutre.

Le sulfovinat et le bromhydrate de quinine sont moins stables que le chlorhydrate et, par suite, ils donnent lieu plus souvent que ce dernier sel 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.....	10 —
Eau de Rabel.....	1 —

Ou :

Acide tartrique.....	0 gr. 50
----------------------	----------

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 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, dans les pays chauds, le tétanos peut se

déclarer à la suite d'injections hypodermiques de quinine qui n'ont pas été faites avec toutes les précautions nécessaires.

A Madagascar ce dernier accident a été noté fréquemment¹.

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.

Une rigoureuse antisepsie est indispensable; on se servira d'une seringue stérilisée par la chaleur, l'aiguille en platine iridié sera flambée au moment où on l'enfoncera dans la peau, qui elle-même sera stérilisée avec soin, à l'endroit des piqûres. On se rappellera que la peau est difficile à stériliser et que, pour obtenir un résultat, il faut laisser l'antiseptique pendant assez longtemps en contact avec les téguments. En enfonçant dans la peau l'aiguille de platine iridié après l'avoir chauffée, on a moins à craindre d'entraîner des germes de la peau.

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.

Il ne faut pas se servir de solutions trop concentrées; il est préférable d'injecter un peu plus de liquide.

La pointe de l'aiguille sera poussée jusque dans le tissu conjonctif sous-cutané; les injections faites dans le derme donnent lieu facilement à des eschares.

M. le professeur Baccelli a préconisé les injections intra-veineuses des sels de quinine². Baccelli 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 :

Chlorhydrate de quinine.....	1 gr.
Chlorure de sodium.....	0 — 75
Eau distillée.....	10 —

La méthode hypodermique permet d'introduire presque aussi rapidement, et sans aucun danger, les sels de quinine dans la circu-

1. 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.

2. BACCELLI, Des injections intra-veineuses des sels de quinine dans l'infection malarique. *Riforma medica*, janv. 1890, et *Gazz. degli ospitali*, févr. 1890, n° 12.

lation générale; 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 très graves.

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 M. le Dr 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)¹.

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).

Toute la quinine absorbée est éliminée au bout de 36 ou de 48 h. (KERNER).

B. *A quel moment, à quelle dose et pendant combien de temps faut-il administrer 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 sou-

1. 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.

vent 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 fit 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 anglaise¹.

Aujourd'hui tous les auteurs admettent que, dans la fièvre intermittente simple, on doit faire prendre la quinine après les accès, dans les intervalles d'apyrexie; la quinine est mieux supportée à ce moment que pendant les accès de fièvre; elle provoque moins souvent les vomissements, et l'absorption du médicament est probablement 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 était considéré comme dangereux chez les malades qui avaient des fièvres continues et 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 intermittent². 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

1. TROUSSEAU et PIDOUX, *Traité de thérap.*, 8^e édit., t. II, p. 495.

2. Cependant Lind constate déjà que la fièvre 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. II, p. 136). Ces sages conseils étaient tombés dans l'oubli en 1835.

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, 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 quina, 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 rechutes¹.

Quand la fièvre intermittente a été coupée à l'aide d'une ou de deux doses de quinine, elle reparait d'ordinaire au bout de 7 à 8 jours; pour prévenir la rechute, il faut donc reprendre le traitement 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. 30 de chlorhydrate de quinine.

Après s'être assuré, notamment par l'examen du sang, que la fièvre est bien due au paludisme, on prescrira par exemple chez l'homme adulte :

Les 1^{er}, 2^e et 3^e jours, 0 gr. 80 à 1 gr. par jour de chlorhydrate de quinine.

Du 4^e au 7^e jour, pas de quinine.

Les 8^e, 9^e et 10^e jours, 0 gr. 60 à 0 gr. 80 de chlorhydrate de quinine.

Du 11^e au 14^e jour, pas de quinine.

1. TROUSSEAU, Clin. médicale, t. III, p. 448.

Les 15^e et 16^e jours, 0 gr. 60 à 0 gr. 80 de chlorhydrate de quinine.

Du 17^e au 20^e jour, pas de quinine.

Les 21^e et 22^e jours, 0 gr. 60 à 0 gr. 80 de chlorhydrate de quinine.

Si la fièvre reparait 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 quarts.

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 renouvelera 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 par jour de quinine, 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 en solution ou en cachets et que la voie rectale n'est pas sûre.

« Les enfants, dit M. le Dr Comby¹, supportent admirablement la quinine; quand le danger n'est pas pressant, on peut prendre pour

1. La quinine chez les enfants, *Médecine moderne*, 17 avril 1895.

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. »

III. DU MODE D'ACTION DE LA QUININE SUR L'ORGANISME A L'ÉTAT SAIN ET DANS LE PALUDISME ¹. — La quinine a une action topique irritante 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

1. BRIQUET, Traité therap. du quinquina, Paris, 1855. — C. BINZ, *Centralbl. f. d. med. Wissensch.*, Berlin, 1867, et *Experim. Untersuch. über das Wesen der Chinin-wirkung*, Berlin, 1868. — TROUSSEAU et PIDOUX, Traité de therap., 8^e édit., Paris, 1869, t. II, p. 483. — L. COLIN, Étude sur les sels de quinine. *Bullet. de therap.*, 1872. — GUYOCHIN, Th. Paris, 1872. — DELIUX 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 therap. appliquée, Paris, 1896, et de *American Text Book of applied Therapeutics*. — E. LÉGER, Les alcaloïdes des quinquinas, Paris, 1896.

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.

Méliér observe les mêmes phénomènes chez les chiens intoxiqués par la quinine.

Giacomini et Méliér 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 (BOCHE-FONTAINE, 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 leucocytes.

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.

Piorry dit avoir constaté que la quinine détermine, même chez l'homme sain, une diminution rapide de 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 à une diminution rapide du volume de la rate; cet effet s'obtient même chez les palustres qui n'ont pas de fièvre, quand la dégénérescence fibreuse 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 nyctémérales 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 bien évident pour quiconque a prescrit la quinine, d'une

part dans la fièvre typhoïde ou 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.

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 parasitocides 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 ⁴.

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 appartenait 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

1. BRIQUET, Traité therap. du quinquina.

2. BOCHEFONTAINE, Th. Paris, 1873.

3. WOOD, *Americ Journ. of med. Sc.*, 1868.

4. A. LAVERAN, Traité des fièvres palustres, p. 493. — HEIM, Sur les hyphomycètes observés dans les solutions de sulfate de quinine. Soc. de biologie, 17 févr. 1894.

introduite dans une infusion de foin empêche le développement des infusoires¹.

Cette action parasiticide de la quinine sur les infusoires est étudiée ensuite par Binz² et par Bochefontaine³.

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 cadavériques⁴.

Objectera-t-on que beaucoup de substances ont des propriétés parasitocides supérieures à celles du quinquina sans être pour cela des spécifiques du paludisme?

Si l'on pouvait introduire dans le sang, à dose suffisante, des parasitocides 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.

La sensibilité des hématozoaires 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.

1. A. CHEVALIER, *L'Étudiant micrographe*, Paris, 1865, p. 529.

2. BINZ, *Arch. de Max Schultze*, 1867.

3. BOCHEFONTAINE, *Arch. de physiol.*, 1873, et Th. Paris.

4. 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*, *Wretch*, 1891.

Raulin a montré qu'il suffit d'un seize cent millième de nitrate d'argent dans un liquide pour empêcher le développement de l'*Aspergillus niger*.

Parmi les formes que peut prendre l'hématozoaire du paludisme, il en est une, la forme en croissant, qui présente une résistance beaucoup plus grande que les autres formes.

Councilman, Golgi, Arnaud et bon nombre d'autres observateurs ont constaté, comme moi, que la quinine agissait bien plus difficilement sur les croissants que sur les corps amiboïdes, mais les croissants eux-mêmes disparaissent du sang palustre sous l'influence d'un traitement prolongé.

IV. DES ACCIDENTS AUXQUELS PEUT DONNER NAISSANCE L'EMPLOI DES SELS DE QUININE. — A. *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, 4 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 étourdissements, 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^e 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 ².

1. FLOYER, *Brit. med. Journ.*, 1886.

2. RIZU, *Bullet. de la Soc. des méd. et natur. de Jassy*, 1887.

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 ¹.

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 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 enfant ².

Grooskopff a observé des accidents graves à la suite de l'administration de 2 gr. 50 de sulfate de quinine en une dose ³.

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 ⁴.

Ces doses ont été bien souvent dépassées dans le traitement des accidents pernicioeux et souvent avec succès.

Maillot, dans un cas de fièvre pernicioeuse, 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 ⁵.

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,

1. PISPIS, *Galenos*, Athènes, août 1888.

2. KOBNER, *Bullet gén. de therap.*, 1890, p. 506.

3. GROOSKOPFF, *Therap. Monat.*, oct. 1892.

4. BOUCHARDAT, *Manuel de matière médicale*, Paris, 1865, 4^e édit., t. II, p. 392.

5. MONNERET, *Élém. de pathol. méd.*, Paris, 1852, t. III, p. 404.

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 44 gr. 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.)

M. le Dr 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 extrémités, 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 h. 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 h., elle se rétablit abondante sous l'influence du traitement (injections sous-cutanées 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.

Le fait suivant démontre que la dose de 12 gr. de sulfate de quinine, prise en une fois, peut entraîner la mort chez l'adulte ².

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

1. L. GUINON, Soc. méd. des hôp., 12 février 1897.

2. BAILLS, *Arch. de méd. milit.*, 1885, t. VI, p. 320. — Voir aussi ROSENBUSCH, *Wien. med. Presse*, 13 avril 1890, et G. GRESWELL, *The Lancet*, 1^{er} mai 1897.

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 d'eux.

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 pernicioeux; les exemples qui précèdent prouvent qu'on peut sans danger dépasser cette dose; néanmoins, et sauf le cas d'accès pernicioeux, on ne prescrira pas, à un malade qui n'a jamais pris de quinine, de dose supérieure à 1 gr. dans les 24 h., 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.

B. *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 noirâtres, elles renferment de l'albumine et de l'hémoglobine, mais on n'y trouve pas de globules sanguins.

Cet accident a été bien étudié et décrit par Tomaselli en Italie et par des médecins grecs : Karamitzas, Theophanidis, Pispiris, Pampoukis, Chomatianos.

Karamitzas 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.

1. TOMASELLI, *Rivista clinica di Bologna*, 1878, p. 419. — UGHETTI, *Lo Sperim.*, 1878. — KARAMITZAS, *Bullet. gén. de thérap.*, 30 juillet 1879. — PAMPOUKIS, Étude sur les fièvres palustres de Grèce, Paris, 1888. — PAMPOUKIS et CHOMATIANOS, *Rech. clin. et expér. sur l'hémoglobinurie quinine. Progrès médical*, 1888. — TOMASELLI, Sur l'intoxication quinique. Congrès de la Soc. italienne de méd. int., Rome, 20 oct. 1888. — SPYRIDON KANELIS, *Arch. de méd. nav.*, 1888, p. 476. — PASQUALE MOSCATO, *Gaz. degli ospitali*, 1890, n° 17-19. — HARE, VAUGHAN, De la quinine dans l'hématurie malarienne. Assoc. des méd. américains, 7^e réunion, 1892. — PASQUALE 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.

Spyridon Kanellis, Pampoukis et Chomatianos, Pasquale Moscato ont observé des faits semblables.

La rareté de l'hémoglobinurie quinique montre qu'une prédisposition individuelle est ici nécessaire¹; le paludisme joue le rôle de cause adjuvante; l'hémoglobinurie quinique n'a jamais été signalée chez des malades atteints de fièvre typhoïde ou de rhumatisme articulaire et traités par la quinine.

A la Guadeloupe, Carreau n'a observé l'hémoglobinurie quinique que dans les localités les plus infectées de paludisme.

La quinine donnée à forte dose à des malades dont les globules ont été rendus vulnérables par la cachexie palustre produit, d'après Carreau, un sérum laqué renfermant de la méthémoglobine².

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.

Chez l'animal vivant, la conséquence de la destruction globulaire est le passage de l'hémoglobine et de la méthémoglobine dans le plasma, il est rare d'observer l'élimination par les reins (hémoglobinurie).

On peut admettre que la quinine détruit plus facilement les hématies déjà altérées des palustres que les hématies normales, mais cela n'explique pas pourquoi l'hémoglobinurie quinique ne s'observe que chez certains malades, ni pourquoi elle est plus commune dans certains pays que dans d'autres.

Le sulfate de cinchonidine ne donne pas lieu, d'après Pampoukis, à l'hémoglobinurie et doit être substitué au sulfate de quinine chez les malades sujets à cet accident.

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 chauds³.

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

1. CLARAC, Deux cas d'hémoglobinurie quinique, *Arch. de méd. nav.*, avril 1896.

2. CARREAU, De la méthémoglobinurie quinique. Pointe-à-Pitre, Guadeloupe, 1891.

— HAYEM, Technique de l'examen du sang, *Médecine moderne*, 21 et 24 juillet 1897. On consultera cet article avec profit au point de vue de la recherche de l'hémoglobine et des matières colorantes de la bile dans le sérum du sang.

3. Congrès de la Soc. italienne de médecine interne, Rome, octobre 1888.

couvre de sueurs froides; une douleur gravative se fait sentir dans les lombes, les vomissements bilieux sont incessants.

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 h. l'accès se termine par une défervescence rapide, mais la mort peut se produire dans le collapsus (TOMASELLI).

L'existence de la fièvre quinique ictéro-hématurique à laquelle on a donné un peu vite le nom de maladie de Tomaselli, n'a jamais été démontrée, je n'en ai observé pour ma part aucun exemple.

Les médecins qui ont étudié la bilieuse hématurique sont d'accord pour dire qu'on ne saurait accuser la quinine de produire cette fièvre.

A la vérité l'opinion que les accès jaunes (fièvres bilieuses hémoglobinuriques) sont produits par la quinine, est enracinée parmi les créoles de La Réunion, à ce point qu'on a de la peine à faire prendre de la quinine aux malades qui sont atteints de fièvre bilieuse, mais les médecins ont toujours protesté contre ce préjugé.

C. *Éruptions quiniques*. — Les exemples d'exanthèmes développés sous l'influence de la quinine ne sont pas très rares ¹.

1. 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 GRISAC, Des éruptions quiniques, Th., Paris, 1876. — FLOYER, RIZU, KOBNER, *Op. cit.* — ROSENBUCH, *Wien. med. Presse*, 13 avril 1890. — ALLEN, Exanthème quinique. *Boston med. a. surg. Journ.*, 1894, II, p. 65. — WITHERSPON, *The Southern Practitioner*, 1894. — SESTINI, *Arch. de méd. nav.*, 1895, XII, p. 927. — JAMES C. JOHNSTON, Dermate bulleuse due à la quinine. *Journ. of cutan. a. genito-urinary Diseases*, juillet 1896.

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 cités plus haut, d'après Floyer, Rizu et Kobner.

Witherspon a observé un exemple remarquable d'érythème scarlatiniforme quinique¹.

Il s'agit d'une dame, âgée d'une quarantaine d'années, qui, 15' 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, 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 quinique² et James Johnston un cas de dermatite bulleuse qui se serait développée, d'après lui, sous la même influence.

Les exanthèmes quiniques, comme l'hémoglobinurie, relèvent évidemment de prédispositions individuelles; on voit de même 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 que *certaines* 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

1. *The Southern Practitioner*, 1894. Anal. in *Méd. moderne*, 5 sept. 1894.

2. FEULARD, Soc. de dermatol., 11 février 1897.

manipulent la quinine, par l'action irritante de cet alcaloïde¹; une petite quantité de quinine est toujours éliminée par la sueur; il est probable que, chez certains individus, l'élimination par cette voie est beaucoup plus active que chez d'autres.

D. *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 vertigineux².

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 paludisme³; 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.

E. *Propriétés ocytociques de la quinine*⁴. — 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, Delieux de Savignac, Rayet, Merz en France, Monte-

1. D'après GUYOCHIN le sulf. de quinine serait éliminé en partie par la sueur sous forme de sulfate de quinine. Th., Paris, 1872.

2. LERMOYEZ, Soc. méd. des hôp., 12 février 1897.

3. KNAPP, HORNER, Congrès d'ophtalm. d'Heidelberg, 1881. — GRUNNING, MICHEL, *Arch. f. Augenheilk.*, 1881. — GALEZOWSKI, Diagnostic et traitement des affections oculaires, 1886. — BROWNE, *Annales d'oculistique*, 1887, t. 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.

4. 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*, 1^{er} février 1890. — LASFARGUES, Th., Montpellier, 1894. — BERARD, *Bullet. méd. de l'Algérie*, 1892, p. 241. — A. RIBEMONT D'ESSAIGNES 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.

verdi 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. 250); 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.

M. le Dr 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.

D'après Duboué, Cordes, Bontils 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.

V. MÉDICATIONS ADJUVANTES. TRAITEMENT DE QUELQUES 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 (p. 354) 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 justement¹ : « 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'embarras gastrique².

Tous les médecins qui ont exercé dans les 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 du sulfate de 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.

On donne des boissons chaudes et un peu excitantes, du thé par

1. FODÉRÉ, Leçons sur les épid., t. II, p. 231 ; cité par MAILLOT, Traité des fièvres intermit., p. 370.

2. MAILLOT, Traité des fièvres intermit., p. 361.

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'accès¹.

L'antipyrine diminue l'intensité de quelques symptômes, de la céphalalgie et de la rachialgie notamment; elle peut donc rendre des services², 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 splénique³, les injections hypodermiques de morphine sont beaucoup plus efficaces.

Médications adjuvantes dans les accès pernicioeux. — C'est surtout dans les accès pernicioeux que les médications adjuvantes prennent de l'importance.

Lorsque le diagnostic d'accès pernicioeux 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 pernicioeux.

Les applications froides sur la tête, les révulsifs aux extrémités, les lavements purgatifs remplissent la même indication.

1. MAILLOT, *op. cit.*, p. 356.

2. ANTONY, *Arch. de méd. milit.*, 1887, t. X, p. 21. — MONCORVO, *Progrès médical*, 7 avril 1888. — PROUT, cité par GENNARO DE LUCA, *Compendio di terapia clinica*, Napoli, 1890, p. 170.

3. KOHOS, *Gaz. des hôp.*, 1894, p. 1173.

L'hydrate de chloral (4 gr. dans une potion gommeuse) est très utile pour calmer le délire et chez les palustres alcooliques.

M. le Dr 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 moelle¹.

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 la transfusion veineuse de sérum artificiel².

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.

Dans la bilieuse hémoglobinurique on a recommandé le tannin, le perchlorure de fer, les ventouses scarifiées à la région lombaire.

Quennec a préconisé la potion suivante :

Chloroforme.....	4 gr.
Gomme pulvérisée.....	q. s.
Eau sucrée.....	250 gr.

A prendre par cuillerées.

1. E. VALLIN, *Bulletin de therap.*, 1873.

2. GROS, *Arch. de méd. nav.*, mai et juin 1896. — BUROT et LEGRAND, *Thérap. du paludisme*, p. 56.

Cette potion a souvent pour effet de faire cesser les vomissements, d'augmenter la quantité d'urine et de diminuer l'hémoglobinurie.

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 lait glacé coupé d'eau de Vichy, quand le malade va mieux ¹.

M. le D^r Berthier² a employé avec succès l'ergotinine (1 milligr. d'ergotinine en injection hypodermique dans la région lombaire).

MM. Burot et Legrand conseillent, dans l'accès bilieux, l'eau chloroformée et le calomel ³.

Nous avons vu que, chez certains sujets, la quinine donnait lieu à l'hémoglobinurie; lorsque cette complication se produit, on doit donc diminuer les doses de quinine ou même suspendre l'emploi de ce médicament et le remplacer, si la fièvre persiste, par le sulfate de cinchonidine qui, paraît-il, n'a pas la même influence favorisante sur l'hémoglobinurie.

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 toutes les causes débilitantes entravent la guérison du paludisme, 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.

1. QUENNEC, Notice sur la fièvre bilieuse hémoglobinurique et son traitement par le chloroforme. *Arch. de méd. nav.*, 1895.

2. BERTHIER, *Arch. de méd. expér.*, sept. 1896.

3. BUROT et LEGRAND, *op. cit.*, p. 81.

Le vin de quinquina est utile surtout chez les malades qui ont de l'hypochlorhydrie; pris un peu avant les 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 ¹.

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 important ².

Le fer et l'arsenic rendent de grands services dans le traitement de l'anémie et de la cachexie palustres.

M. le professeur 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 ⁴.

Glœvecke conseille d'employer une solution aqueuse de citrate de fer au dixième; une solution à 3 ou 4 pour 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

1. LIÉGEOIS, Comment on évite les gastropathies médicamenteuses. *Journal des praticiens*, 16 janv. 1897.

2. GRIESINGER, *op. cit.*, p. 104, note de M. Vallin.

3. JACCOUD, *Bulletin méd.*, 3 janv. 1895.

4. 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.

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 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 vrai¹.

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

1. Voir FLEURY, *Traité pratique raisonné d'hydrothérapie*, Paris, 1856. — FOURCADE, *Du traitement des fièvres intermittentes 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.

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.

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.

Sir 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.

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

1. Congrès de méd. de l'Inde, Calcutta, 1894.

2. Oré, Art. TRANSFUSION du *Diction. de méd. et de chir. pratiques.* — Gros, *Arch. de méd. nav.*, mai et juin 1896.

qu'une amélioration rapide se produise chez les palustres qui ont contracté la fièvre dans les pays chauds et qui sont envoyés dans 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 pernicioeux.

« La première et la plus importante règle de la prophylaxie des accès pernicioeux 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.

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.

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.

Traitement de l'hypersplénie palustre, de l'ectopie et de la rupture de la rate. — 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 péricapsulite.

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 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 centièmes¹.

Botkin a recommandé l'emploi de l'électricité dans le traitement de l'hypersplénie².

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

1. MOSSLER *Deutsches Archiv*, 1875, p. 409. — GRIESINGER, *op. cit.*, p. 116. Note de M. VALLIN.

2. BOTKIN, *Die Contractilität der Milz*, Berlin, 1874.

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 cm³ environ d'eau stérilisée) ¹.

Les injections intra-spléniques d'ergotine et d'ergotinine ont été préconisées à plusieurs reprises ²; 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.

Il est bon, comme le dit Griesinger, de continuer à donner de temps en temps du sulfate de quinine aux palustres qui sont atteints d'hypertrophie du foie et de la rate ³.

La splénectomie a été pratiquée dans un assez grand nombre de cas chez des malades atteints d'hypersplénie palustre et d'accidents consécutifs à l'ectopie de la rate ou à la torsion du pédicule ⁴.

Lieffring et Olgiati, dans leurs thèses, ont réuni 47 observations de splénectomie pour hypersplénie d'origine palustre avec 35 guérisons; 20 fois, sur les 35 cas où l'opération a été suivie de succès, il y avait ectopie de la rate.

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.

1. *Bulletin médical*, 28 nov. 1888.

2. MESSERER, Des lésions viscérales de l'impaludisme, Th., Paris, 1886. — F. BRACCIO et SOLARO, Du traitement direct de la tumeur splénique palustre. *Gl' incurabili*, 1892. Anal. in *Revue de Hayem*, 15 avril 1893.

3. GRIESINGER, *op. cit.*, p. 117.

4. KOEBERLE, Soc. de méd. de Strasbourg, 4^{er} 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.

Jonnesco, de Bucharest, a cité 5 cas remarquables de splénectomies faites par lui, dans ces conditions, et suivies de succès¹; dans un de ces cas la rate pesait 5750 gr., dans un autre 4620 gr.

On n'a noté aucun effet fâcheux consécutif chez les malades qui avaient subi avec succès la splénectomie.

D'après MM. 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 lymphocytaire tardive, leucocytose éosinophile modérée et très tardive².

Jonnesco a constaté une augmentation passagère des globules blancs dans les premiers jours qui suivent l'intervention. Le nombre des hématies, qui était chez un des opérés 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'hématopoïèse se faisait bien, malgré l'ablation de la rate³.

D'après Jonnesco l'urine deviendrait hypotoxique chez les malades qui ont subi la splénectomie. Avant de chercher l'explication de ce fait, il y aura lieu de le vérifier, et de s'assurer qu'il est constant.

On a vu (p. 296) 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.

Rydygier⁴, Zikow⁵ et Bardenheuer⁶ 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. La splénopexie est une opération trop nouvelle pour qu'il soit possible de la juger; elle paraît présenter plus de difficultés et de dangers que la splénectomie, dans le cas de rate mobile.

La laparotomie avec ou sans splénectomie a été pratiquée plusieurs fois avec succès pour des ruptures de la rate.

1. *Progrès méd.*, 20 mars 1897.

2. *Soc. de biologie*, 30 janv. et 5 juin 1897.

3. *Progrès médical*, 1897, p. 179.

4. RYDYGIER, *Semaine méd.*, 1895, p. 193.

5. ZYKOW, *Semaine méd.*, 1895, p. 444.

6. PLUCKER, *Semaine méd.*, 1895, p. 536.

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.

M. le D^r 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) ².

J'enregistre ces résultats sans commentaires ; il est évidemment 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, en plus ou moins grand nombre, 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 ³ est très instructif à cet égard.

Chomel, voulant expérimenter les propriétés fébrifuges de la poudre de houx, choisit 22 malades atteints de fièvre intermittente ;

1. VINCENT (d'Alger), *Revue de chirurgie*, juin 1893. — BERNARD PITTS et C. BALANCE, 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.

2. J. BRAULT, Soc. de biologie, 9 janv. 1897.

3. Traité de thérap., 8^e édit., t. II, p. 548.

mais, avant de leur faire prendre la poudre en question, il les soumit à la simple expectation; 19 guérèrent spontanément, les 3 autres avaient : l'un une quarte, deux une fièvre quotidienne. La poudre de houx fut inutilement administrée à ces 3 malades qui guérèrent 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.

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.

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'alkékengé (*Physalis Alkekengi*), préconisée

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; 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 bébérine qu'il ne faut pas confondre avec la berbérine ¹, le poivre et la pipérine, la noix vomique et la strychnine, la cupréine.

Parmi ces substances plusieurs 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 substances qui peuvent rendre des services, mais qui n'ont aucun droit au titre de succédanés de la quinine.

1. *Cinchonine* ². — 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.

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

1. La bébérine 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.

l'Algérie et de Rome par L. Laveran, Goze, Wahu, Barby, Rouis, Folie-Desjardins, Vital, Maignen, Mayer, Michel Lévy ¹.

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 moyenne 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.

1° 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.

2° 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 (BOCHE-FONTAINE).

Le sulfate de cinchonidine se dissout dans 130 parties d'eau.

1. *Rec. mém. de méd. milit.*, 3^e 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 fièvres intermittentes d'Afrique. *Gaz. méd. de Paris*, 1856.

2. Acad. de médecine, 1^{er} oct. 1872.

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 MM. 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 cas¹.

Je ne crois pas que la cinchonidine puisse remplacer la quinine dans le traitement des fièvres palustres graves², 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 :

Chlorhydrate de cinchonidine.....	2 gr.
Eau distillée.....	10 —

Pour injections hypodermiques; 4 à 5 cm³ en 24 h. pour un adulte.

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

1. 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.

2. MARTY, Contrib. à l'histoire du sulfate de cinchonidine. *Bullet. gén. de therap.*, 1884, p. 355. D'après M. le Dr Marty il y aurait danger à dépasser la dose de 2 gr. par jour de sulfate de cinchonidine chez l'adulte.

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 inférieur à la quinine.

5. *Euchinine*. — L'euchinine est un éther éthylcarbonique de la quinine qui se présente sous forme d'aiguilles blanches, fines, solubles dans l'eau; insipide, elle peut être administrée facilement même à des enfants.

Le chlorhydrate d'euchinine est très soluble dans l'eau, mais il a une saveur désagréable.

D'après V. Noorden, 1 gr. 50 à 2 gr. d'euchinine agiraient comme 1 gr. de chlorhydrate de quinine, sans provoquer aucun des troubles que produit parfois la quinine¹.

L'euchinine n'a pas encore été expérimentée, que je sache, dans les fièvres palustres. En raison de sa faible solubilité dans l'eau elle doit être peu active; c'est pour ce motif qu'on a abandonné la quinine brute qui avait aussi l'avantage d'être à peu près insipide.

6. *Arsenicaux. Traitement de Boudin*. — Le traitement préconisé 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.

1° 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.

1. V. NOORDEN, *Therap. Monatsheft*, 1897 *Médecine moderne*, 14 avril 1897.

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* :

Acide arsénieux.....	1 partie.
Eau et vin blanc (parties égales).....	1000 parties.

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 Sistach¹, 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 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 palustre².

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 augmenterait 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.

7. *Soufre*. — Le *soufre* et l'*iode*, qui sont des métalloïdes voisins de l'arsenic et qui, comme l'arsenic, sont des parasitocides énergiques, devaient naturellement attirer l'attention des expérimentateurs.

1. SISTACH, *Rec. mém. de méd. milit.*, 1864, 3^e série, t. V, et *Arch. gén. de méd.*, 1875. — MOUTARD MARTIN, *Acad. de médecine*, 12 mai 1874.

2. RIVA, *Gaz. méd. de Turin*, 12 sept. 1895. — LÉVRIER, *Arch. de méd. nav.*, 1895 et 1896.

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 palustres¹.

Cette médication n'a pas donné de résultats satisfaisants².

8. *Iode*. — L'iode a été préconisé à plusieurs reprises pour le traitement des fièvres intermittentes; notamment par Boinet³, F. de Willebrand, professeur à l'Université d'Helsingfors⁴, Barilleau de Poitiers, Seguin d'Albi, et par plusieurs médecins italiens : Cantani, Regnoli, L. Concetti⁵.

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.

Le Dr L. Concetti donne de 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.

9. *Alun. Nitre*. — Déjà préconisé par Lind⁶, l'alun a été signalé de nouveau dans ces dernières années comme un bon fébrifuge par quelques médecins russes ou allemands⁷.

D'après Korolko l'alun agirait surtout dans la fièvre tierce.

1. POLLI, Sulle malattie da fermento morbifico, Milan, 1864.

2. C. PAUL, *Bullet. gén. de therap.*, 1865.

3. BOINET, *Traité d'iodothérapie*.

4. DE WILLEBRAND, *Arch. gén. de méd.*, 1869, t. II, p. 46.

5. *Gaz. d. Ospitali*, 1883, p. 459.

6. 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. »

7. Sur le traitement de la fièvre intermit. par l'alun calciné, *Deutsche med. Wochenschr.*, 1885, et *Bullet. gén. de therap.*, 1885, p. 229. — KOROLKO, *Wratch*, 1891.

Les propriétés fébrifuges de l'alun ne sont pas démontrées.

Il en est de même de celles du nitrate de potasse¹.

10. *L'acide phénique* a été employé par M. le professeur Dieulafoy en injections hypodermiques². On injecte chaque jour 3 à 5 gr. d'une solution à 1 p. 100, c'est-à-dire 3 à 5 centigr. d'acide phénique. Les injections 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.

11. *Chlorhydrate de phénocolle*³. — 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).

M. 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. Modigliano⁴ et Moncorvo⁵ ont recommandé la phénocolle dans le traitement de la fièvre palustre des enfants.

1. 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 le Dr 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?

2. DIEULAFOY, Soc. méd. des hôp., 1884, *Bulletin*, p. 331.

3. CERVELLO, De l'action antimalarique du chlorhydrate de phénocolle, in *Semaine méd.*, 1893, p. 11. — 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.

4. *Arch. ital. de pédiatrie*, n° 5, 1893.

5. MONCORVO, *Gaz. hebdom. de méd. et de chir.*, 1895.

Les doses de 0 gr. 25 à 2 gr. en 24 heures sont bien tolérées chez les enfants.

Soukatchev a obtenu des résultats si favorables qu'il dit ne pas hésiter à employer la phénocolle même dans les accidents pernicieux.

Il est prudent d'attendre de nouvelles recherches avant de se prononcer d'une manière définitive sur la valeur de ce fébrifuge.

12. *Bleu de méthylène*. — Le bleu de méthylène ou méthylcyanine colore bien les hématozoaires du paludisme; c'est pour ce motif que Ehrlich et P. Guttman l'ont expérimenté dans le traitement du paludisme¹; les résultats auraient été favorables.

Plusieurs observateurs ont publié des faits confirmatifs de ceux de Ehrlich et Guttman.

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 méthylène².

Bourdillon a cité quelques faits de guérison de fièvre intermittente à la suite de l'administration du bleu de méthylène³.

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 quinine⁴.

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 quinine⁵.

Le Dr Röttger, assistant du Dr Quincke, a traité avec succès 7 cas de fièvre intermittente par le bleu de méthylène⁶ (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 quinine⁷.

1. P. GUTTMANN et EHRLICH, *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1891, 39. — GUTTMANN, *Soc. de méd. int. de Berlin*, 21 déc. 1891, 4 déc. 1892 et 1^{er} février 1893.

2. BOINET et TRINTIGNAN, *Marseille médical*, 1892, n° 17, et *Bulletin méd.*, 5 juin 1892.

3. BOURDILLON, *Revue de médecine*, 10 sept. 1892.

4. S. THAYER, On the value of methylene-blue in malarial fever, *The Johns Hopkins Hospital Bulletin*, mai 1894.

5. MATIENZO, Sobre el tratamiento de las intermitentes palustres por el azul de metileno. *Gaceta medica de Mexico*, 1893.

6. *Semaine médicale*, 22 avril 1896. Voyez aussi ROSIN, Einfluss von Chinin und Methylenblau auf lebende Malaria-parasiten. *Deutsche med. Wochenschr.*, n° 44, 1893.

— PARENSKI et BLATTEIO, *Therap. Monatschrift*, 1893, anal. in *Arch. gén. de méd.*, 1894.

— CHICHEGOLEFF, *Meditzinskoïe obozrenië*, 1896, anal. in *Médecine moderne*, 19 août 1896.

7. SIGUAN, *Th. Montpellier*, 1894.

M. le D^r 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^e jour et, dans 221 cas, passé le 12^e jour du traitement. Malheureusement M. le D^r Cardamatis dit avoir souvent associé la quinine au bleu de méthylène, ce qui enlève beaucoup de valeur à sa statistique ¹.

C. Ferreira ² et Moncorvo ³ 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.

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 ⁴.

Senator et Strasmann n'ont retiré aucun bon résultat du traitement de la fièvre palustre au moyen du bleu de méthylène ⁵.

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. ⁶.

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.

En somme le bleu de méthylène ne saurait être substitué sans

1. CARDAMATIS, De l'emploi du bleu de méthylène dans le traitement des fièvres palustres. Rapport de A. LAVEBAN, Acad. de médecine, 13 avril 1897.

2. *Bullet. gén. de therap.*, 1893.

3. MONCORVO, *Gaz. hebdom. de méd. et de chir.*, 1895.

4. G. MYA, *Lo Sperimentale et Médecine moderne*, 1892, p. 208.

5. Soc. méd. de Berlin, 1893. *Union méd.*, 1893, p. 418.

6. Soc. de méd. int. de Berlin, 21 mars 1892.

danger aux sels de quinine dans le traitement des fièvres palustres graves, mais il y a lieu de poursuivre des essais qui ont donné des résultats favorables à un certain nombre d'observateurs ; on pourra prescrire le bleu de méthylène dans les cas de fièvre intermittente simple, lorsque pour une cause quelconque l'emploi des sels de quinine sera contre-indiqué (intolérance pour la quinine, hémoglobinurie, grossesse) ¹.

Le bleu de méthylène, administré à la dose de 0 gr. 50 à 0 gr. 60 par jour, colore fortement les urines, qui prennent d'abord une teinte verdâtre, 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 ².

Il faut avoir soin de se procurer un bleu de méthylène très pur.

Afin d'éviter les rechutes, le bleu de méthylène doit être donné pendant un mois. La première semaine on prescrit 0 gr. 50 par jour (cinq cachets de 0 gr. 10 chaque), les semaines suivantes 0 gr. 30 par jour (GUTTMANN).

13. *Noix vomique, strychnine*. — La teinture de noix vomique et la strychnine, qui ont été préconisées notamment par le Dr 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 ³.

14. *Teinture d'eucalyptus, eucalyptol*. — Nous verrons plus loin (Prophylaxie) que la culture de l'eucalyptus a donné d'excellents résultats dans les pays palustres et que beaucoup de localités ont été assainies au moyen de ces plantations, en Algérie, en Corse et en Italie.

On a conclu de là que l'eucalyptus renfermait des substances capables de détruire les parasites 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

1. A. LAVERAN, Soc. de biologie, 30 janv. 1892.

2. D'après M. le Dr 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 ténésme vésical et une albuminurie transitoire (Soc. méd. des hôp., 1894, *Bulletin*, p. 200, et même Soc., 1897, *Bulletin*, p. 860). Ces accidents sont rares et sans gravité quand on ne dépasse pas la dose de 0 gr. 60 par jour et qu'on emploie un bleu de méthylène très pur.

3. PEARSON-NASH, *The Lancet*, 1867.

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*, produit sur l'économie une action assez semblable à celle de la térébenthine. Cette essence a des propriétés antifermentescibles et antiputrides.

15. *Tannin*. — Les D^{rs} Bourrelier, d'Alger, et Alix ont employé le tannin dans le traitement des fièvres palustres rebelles à la quinine.

M. Alix prescrit : 4 gr. de tannin le 1^{er} jour, en dissolution dans de l'eau, 3 gr. le 3^e jour, 2 gr. le 6^e jour, 4 gr. le 10^e jour. Boissons délayantes abondantes¹.

Il y aura lieu de poursuivre cette expérimentation avant de conclure.

16. *Teinture d'hélianthe*. — Cette préparation a été préconisée en Russie par Kosatchkoff et employée avec succès par Maminoff dans la fièvre palustre des enfants².

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.

M. le D^r 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.

M. 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 par M. Moncorvo³ ne me paraissent pas convaincantes; le diagnostic de fièvre palustre, souvent difficile à faire chez l'enfant, est discutable dans bon nombre de ces

1. P. ALIX, *Arch. de méd. nav.*, 1895, p. 308.

2. GENNARO DE LUCA, *Compendio di terapia clinica*, parte seconda, Napoli, 1890, p. 170.

3. MONCORVO, *Contrib. à l'étude de nouveaux moyens de traitement des fièvres palustres dans l'enfance*, *Gaz. hebdom. de méd. et de chir.*, nov. 1895.

observations; 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 ¹.

17. *Pambotano*. — L'écorce du pambotano (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 ².

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.

18. *Cupréine. Quinéthyline*. — MM. Grimaux et Arnaud ont extrait du *Quina cuprea* un alcaloïde, la cupréine, qui, d'après MM. 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 ³.

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.

19. *Sérothérapie. Organothérapie*. — Comme le paludisme ne confère aucune immunité et qu'il n'est pas inoculable aux animaux, il est probable que la sérothérapie ne sera ici d'aucun secours.

M. le Dr Gros a conseillé d'essayer chez l'homme l'injection du sérum d'animaux réfractaires au paludisme et en particulier de la chèvre ⁴, mais il ne paraît avoir fait aucune application de ce procédé.

1. ROMANOWSKY, *Wratch*, 1891.

2. GENNARO DE LUCA, *op. cit.*, p. 170. — POUCHET, Soc. de thérap., 10 juin 1896.

3. LABORDE, Acad. de médecine, 3 juillet 1894.

4. GROS, *Arch. de méd. nav.*, mai et juin 1896. — En 1895 deux de mes confrères ont essayé, sur ma demande, les injections de sérum de cheval dans le traitement

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 ².

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 ³. Sous l'influence de ce traitement le nombre des hématies et le taux de l'hémoglobine augmenteraient rapidement.

MM. 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 ⁴.

Ces essais d'organothérapie sont encore trop peu nombreux pour qu'il soit possible de juger de leur valeur.

du paludisme en Algérie; le cheval ayant une immunité naturelle pour le paludisme, on pouvait espérer 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.

2. 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.

3. COHNSTEIN, *Wiener med. Presse*, 1896.

4. BUROT et LEGRAND, *Thérapeutique du paludisme*, Paris, 1897, p. 140.

En somme, malgré le grand nombre des substances proposées 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 à la quinine son prix élevé; il me semble qu'on a abusé un peu de ce reproche; le sulfate de quinine coûte beaucoup moins cher qu'autrefois¹, 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 le chlorhydrate de phénocolle 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.

1. En 1884 le sulfate de quinine valait encore 400 fr. le kgr.; actuellement il se vend 60 à 70 fr. le kgr.

CHAPITRE XI

PROPHYLAXIE

- I. Assainissement des localités palustres. — Drainage du sol, dessèchement des marais, des étangs. — Mise en culture du sol. — Plantations d'eucalyptus, de pins, etc. — Approvisionnement des localités en eau potable. — Influence de l'amélioration de l'hygiène générale et de l'accroissement du bien-être des populations.
- II. Prophylaxie individuelle. — Notions prophylactiques qui découlent de l'endémo-épidémicité du paludisme. — Importance du choix de l'habitation. — Utilisation des lieux élevés. Villes de santé. — Danger des travaux de défrichement, de terrassement. — Toutes les causes débilitantes doivent être évitées. — Boissons. Avantages des infusions de thé et de café; danger des boissons alcooliques. — Emploi préventif de la quinine, de l'acide arsénieux. — Respirateurs destinés à filtrer l'air. — On ne s'acclimate pas au paludisme.

La prophylaxie du paludisme comprend :

1° Les mesures ayant pour but de combattre l'endémie palustre elle-même, et d'assainir les localités dans lesquelles règne cette endémie.

2° Les mesures destinées à préserver des fièvres les personnes qui habitent des localités palustres ou qui sont obligées d'y séjourner quelque temps.

I. ASSAINISSEMENT DES LOCALITÉS PALUSTRES. — Est-il possible d'assainir les localités dans lesquelles l'endémie palustre règne avec intensité?

La réponse n'est pas douteuse; des faits en grand nombre montrent que des localités, des contrées entières, autrefois ravagées par les fièvres palustres, se trouvent aujourd'hui dans d'excellentes conditions de salubrité.

En étudiant la répartition du paludisme à la surface du globe,

j'ai déjà eu l'occasion de citer des exemples de cette heureuse transformation d'anciens foyers palustres.

Les conditions favorables au développement du paludisme étant connues, il est facile d'en déduire les mesures qui doivent être conseillées pour assainir les localités palustres.

Un sol toujours humide, des marécages et des eaux stagnantes favorisent l'éclosion du paludisme; il était donc à prévoir qu'une des mesures prophylactiques les plus efficaces serait le dessèchement du sol.

Faciliter l'écoulement des eaux pluviales, drainer le sol, construire des digues qui empêchent les rivières de déborder et l'eau de mer d'envahir les côtes, telles sont en effet les premières mesures à conseiller pour combattre l'endémie palustre ¹.

A. *Drainage du sol.* — Grâce au drainage du sol, 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 de beaux succès en Amérique, dans plusieurs cantons de l'Illinois, de Michigan et de l'État de New York.

1. 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 dessèchement 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.*

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'alias, couche imperméable, reçoivent l'eau amenée par les tranchées ou crastes.

B. 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 dans les canaux qui faisaient communiquer ces marais avec la

1. BARRAL, Drainage, irrigations, engrais, Paris, 1860, t. I, p. 109, et DUBOÛÉ, Traité de l'impaludisme, Paris, 1867, p. 105.

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 reparaitre 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.

C. *Desséchement des marais, des étangs.* — Le desséchement des marais et la mise en culture du sol qu'ils recouvraient sont placés, par tous les auteurs, au premier rang des mesures à prendre pour combattre l'endémie palustre.

Le drainage du sol et l'endiguement de la mer et des rivières, dont nous venons de nous occuper, contribuent déjà pour une large part à la disparition des marais.

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); l'altitude de ce delta est, en certains points, inférieure au niveau 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.

1. MÉLIER, Rapport sur les marais salants, Acad. de méd., 1847, p. 685.

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 ¹.

Pour dessécher les marais on peut avoir recours au procédé du *colmatage*, lorsqu'il existe, 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 de même le *palude di Castiglione* avec l'eau tourbeuse de l'Ombrone, et les étangs voisins de Narbonne et de Vic à l'aide des alluvions de l'Aude ².

Les marais salants, lorsqu'ils sont abandonnés et qu'ils se transforment en marais gâts, sont une cause grave d'insalubrité; il y a donc lieu de les surveiller et, lorsqu'ils ne sont plus utilisés pour la production du sel, de les dessécher ³.

Les étangs et les lacs peu profonds, dont une partie se transforme en marécages pendant l'été, sont souvent des foyers de paludisme, ici encore le desséchement complet ou partiel et la mise en culture du sol donnent d'excellents résultats.

Nous avons vu, en étudiant la répartition du paludisme en France, que les étangs à poisson créés en Sologne et dans la Dombes avaient été la cause principale de l'extension de l'endémie palustre dans ces régions, et que la mesure la plus efficace d'as-

1. A. BIGLIERI, Les améliorations hydrauliques du delta du Tibre, Rome, 1896. Anal. de RICHARD in *Revue d'hygiène*, 1896, p. 1102.

2. J. ARNOULD, Nouveaux éléments d'hygiène, 2^e édit., 1889, p. 143.

3. MÉLIER, Rapport sur les marais salants. — Mélier 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 Mélier, 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-même toute la sagesse » (Rapport cité, *Mémoires de l'Acad. de méd.*, 1847, p. 674).

sainissement avait consisté à dessécher et à rendre à la culture une grande partie de la surface du sol transformée en étangs ¹.

La question du dessèchement du lac de Grand-Lieu, non loin de Nantes, est actuellement à l'étude et préoccupe beaucoup les esprits dans le département de la Loire-Inférieure.

J'ai visité ce lac à plusieurs reprises et j'ai constaté qu'il s'était transformé en marais sur la plus grande partie de son étendue; cette transformation naturelle ne fera que s'accroître, le dessèchement partiel qui est en projet me paraît donc tout à fait indiqué.

Le dessèchement des marais et des étangs est le plus souvent, au point de vue économique, comme au point de vue hygiénique, une excellente opération.

Le lac de Grand-Lieu a une superficie de 3600 hectares; la pêche et la chasse sont affermées actuellement 22 000 francs et l'on a calculé qu'en desséchant 3000 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 3000 succombèrent ².

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.

1. M. le D^r 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. M. 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 M. 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).

2. L. COLIN, Art. INTERMITTENTES (FIÈVRES), du *Diction. encyclop. des sc. méd.*

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.

Les travaux de dessèchement 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 endémo-épidémique 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 les ouvriers; les mesures à conseiller en pareil cas font partie de la prophylaxie individuelle; elles seront indiquées plus loin.

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.

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 chaux¹. Les résultats obtenus furent très satisfaisants.

Si la vase ne peut pas être désinfectée, on l'ensemencera le plus tôt possible avec des plantes à végétation rapide.

D. *Bons effets de la culture du sol. Plantations d'eucalyptus, de pins, etc.* — La culture du sol est regardée, à juste titre, comme un des meilleurs moyens d'assainir les localités palustres.

On n'oubliera pas toutefois que la période de défrichement est extrêmement dangereuse.

En Algérie, dans les localités aujourd'hui assainies par la culture, les premières générations de colons ont été anéanties par les fièvres².

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 toute spéciale dans ces dernières années, et il est certain que les plantations d'eucalyptus ont donné d'excellents résultats, notamment en Corse,

1. DIVERNERESSE, Soc. de méd. publ., 24 janv. et 28 févr. 1894, *Revue d'hygiène*, 1894, p. 418 et 238.

2. Bou Farik, 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.

en Algérie, aux environs de Bône et de Philippeville, et dans la campagne romaine¹.

En 1857 des graines d'eucalyptus furent semées en Algérie où elles réussirent à merveille. Il résulte des témoignages de Trottier, Ramel, Cosson, E. Bertherand que les plantations d'eucalyptus ont assaini, en Algérie, bon nombre de localités naguère ravagées par la fièvre.

Torelli², dans son Rapport au Sénat italien sur l'amélioration des régions où règne la malaria, signale le fait suivant, qui montre bien l'heureuse influence exercée par les plantations d'eucalyptus.

Il existe, près de Rome, hors la porte d'Ostie, dans le lieu dit des *Trois-Fontaines*, un couvent qui, en 1868, était abandonné depuis longtemps à cause de son insalubrité, et qui portait le nom significatif de *Tomba*.

En 1868, le pape Pie IX donna ce couvent aux trappistes, qui en prirent possession, mais dans des conditions déplorables.

Dans les premières années, ce séjour était si malsain que les religieux ne pouvaient pas y coucher; ils rentraient le soir à Rome et ne retournaient aux *Trois-Fontaines* qu'après le lever du soleil.

Les premières plantations d'eucalyptus furent faites en 1869.

En 1876, l'amélioration était déjà telle que les trappistes pouvaient habiter le couvent pendant la nuit sans être atteints de fièvre.

En 1877, quand la Commission du Sénat visita cet endroit, le nombre des eucalyptus dépassait 2500. La Commission, frappée des résultats obtenus, proposa de céder aux trappistes un espace de 400 hectares, situé près de leur couvent, à charge d'y planter 100 000 eucalyptus en 10 ans.

En 1879, les plantations d'eucalyptus souffrirent beaucoup du froid, mais les années suivantes les trappistes plantèrent 25 000 eucalyptus par an; à la fin de 1881, il y avait déjà 55 000 eucalyptus aux *Trois-Fontaines*, et les fièvres palustres devenaient de plus en plus rares.

M. le D^r Michon a cité deux exemples très probants d'assainissement de localités palustres par les plantations d'eucalyptus³.

1. 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.

2. TORELLI, Rapport au Sénat italien, 11 juin 1880.

3. *Bulletin de la Soc. nat. d'acclimatation*, janv. 1885.

Une grande propriété située sur la côte orientale de la Corse, près d'Aleria et du pénitencier de Casabianca, était inhabitable à cause des fièvres, le garde même refusait d'y rester pendant l'été.

Le propriétaire fit planter, devant la maison du garde, un petit bois de 200 à 300 eucalyptus et 400 à 500 eucalyptus le long d'un ruisseau.

Ces plantations ont prospéré et le garde peut aujourd'hui habiter cette propriété, avec sa famille, été comme hiver; les ouvriers qui descendent de la montagne pour travailler aux vignes dans cette propriété, jadis si insalubre, ne contractent pas la fièvre.

Il existe, sur la côte orientale de la Corse, une petite localité du nom de Solenzara, dans laquelle on avait installé une aciérie. Au début de l'installation de l'usine, toute la population de Solenzara avait l'habitude d'émigrer pendant quatre mois, de juillet à octobre, ce qui montre combien l'endémie palustre était redoutable.

Un des actionnaires fit planter 60 ares en eucalyptus, depuis lors la fièvre a disparu de Solenzara; toute la population a une mine de prospérité et personne ne songe plus à émigrer pendant l'été.

Dans certaines localités, très favorables au développement du paludisme, les plantations n'ont pas réussi complètement, il est vrai, à faire disparaître les fièvres.

Rivière, qui a contesté les propriétés fébrifuges des plantations d'eucalyptus, en se fondant principalement sur la persistance des fièvres à Aïn Mokra et aux mines du Mokta (sur le lac Fezzara, province de Constantine), a fourni lui-même l'explication de cet insuccès, relatif d'ailleurs, car les plantations d'eucalyptus ont produit, même à Aïn Mokra, une amélioration dans l'état sanitaire.

« Nous avons planté les berges du Fezzara, écrit Rivière, mais la plantation a dû se tenir à une certaine distance de la limite maxima des eaux qui arrivent par crues subites causées par le déversement torrentiel des Oueds Zid et El-Aout dans l'immense cuvette. Les eaux recouvrent alors plus de 14 000 hectares et se déplacent par certains vents, mais les écoulements naturels et la perte produite par de rapides évaporations font que, par ces alternatives de crues successives et de retraits assez brusques de la nappe liquide, d'immenses surfaces miasmogènes sont ainsi mises à découvert, produisant, sous l'effet d'une insolation absolument directe et de l'élévation du degré thermique, des éléments morbi-

gènes contre lesquels la végétation lointaine des rives reste sans effet. » (*Bull. de la Soc. nat. d'acclimatation*, janv. 1885.)

Rivière estime que, dans ces conditions, il serait avantageux de planter d'abord des bambous, de manière à circonscrire et à réduire progressivement la cuvette centrale.

L'exemple d'Aïn Mokra ne peut pas être invoqué contre l'eucalyptus, il est évident qu'on ne devait pas s'attendre à assainir complètement cette région en plantant des eucalyptus sur les bords de l'immense surface marécageuse dont parle Rivière.

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.*)

L'eucalyptus agit-il simplement, comme les autres arbres, en drainant et en desséchant le sol? et s'il assainit le sol plus rapidement que ne font les autres arbres, est-ce uniquement parce que sa croissance est plus rapide, ou bien faut-il admettre qu'il jouit de la propriété de détruire ou d'éloigner les microbes du paludisme? Cette dernière hypothèse n'a rien d'invraisemblable, mais ce n'est encore qu'une hypothèse.

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 ¹.

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.

MM. Vincent et Burot pensent que le filao pourrait rendre de grands services pour l'assainissement de la côte à Madagascar ².

1. L. SATCHWELL, *The sanitarian*, nov. 1892, et GACHE, *Climatologie de la République Argentine*, Buenos Aires, 1895.

2. Acad. de méd., 7 avril 1896, et *Revue scientifique*, 18 juillet 1896.

En Hollande et dans l'Amérique du Nord on a fait souvent, et avec succès, des plantations d'hélianthe ou tournesol (*Helianthus annuus*)¹.

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 assainissantes que l'hélianthe.

E. *Eau potable*. — Il existe dans la science beaucoup de faits qui tendent à démontrer que le paludisme peut être d'origine hydrique (V. p. 418).

Dans certaines localités les fièvres palustres ont disparu dès qu'on a pu fournir une eau de bonne qualité au lieu de l'eau croupie dont les habitants de ces localités faisaient primitivement usage.

La question de l'approvisionnement en eau potable a donc une grande importance, au point de vue de l'assainissement des localités palustres.

F. *Influence du bien-être et de l'amélioration de l'hygiène générale*. — Toutes les causes qui augmentent le bien-être des populations ont une influence favorable, au point de vue de la prophylaxie du paludisme; telles sont : les améliorations agricoles de toute nature, la construction de routes nouvelles ou de chemins de fer qui, en facilitant les échanges, augmentent la richesse d'une contrée.

Des habitations mieux construites et plus saines, une nourriture meilleure, des boissons hygiéniques, contribuent à l'assainissement des régions palustres, comme on l'a vu en Sologne et dans le Haut-Limousin².

1. L'hélianthe a été recommandée surtout par CHEVREUL et par l'américain MAURY.

2. THÉVARD, Th. Paris, 1886. — ALBERT, Disparition des f. palustres dans le Haut-Limousin, Th. Lyon, 1895.

En même temps que les conditions de milieu deviennent moins favorables à l'éclosion du paludisme, grâce au dessèchement des marais, à l'extension et à l'amélioration des cultures, la force de résistance de chaque organisme pris en particulier augmente. On s'explique donc que le paludisme tende à décroître, en tous pays, à mesure que les travaux d'art se multiplient, que la culture du sol fait des progrès et que la richesse et les conditions de bien-être augmentent.

II. PROPHYLAXIE INDIVIDUELLE. — A. *Époque des voyages, des expéditions dans les pays palustres.* — Lorsqu'on doit parcourir un pays palustre, il importe de choisir avec soin l'époque de l'arrivée et celle du départ.

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.

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 malsaines.

A ce point de vue on peut citer comme un modèle l'expédition des Anglais sur la Côte d'Or en 1893.

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 400 km. de longueur, exécutée par la main d'œuvre indigène, garnie de huttes en bambous renfermant des supports de lits et approvisionnées d'eau aux principaux gîtes d'étapes ¹.

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 (1893), montrent d'une façon saisissante les dangers auxquels on s'expose quand on néglige ces règles.

1. Expédition contre les Aschantis, *Revue militaire de l'étranger*, sept. 1896, p. 493.

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 et furent employées à des travaux de terrassement.

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).

B. *Choix de l'habitation. Utilisation des lieux élevés. Villes de santé.* — Le choix de l'emplacement de l'habitation a, en pays palustre, une importance capitale.

Nous avons vu (Ch. I) que, 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 contre les maladies palustres et doivent être par conséquent recherchées; on évitera au contraire les habitations situées dans les parties basses, sur les bords des cours d'eau, et celles qui sont isolées dans la campagne.

Le voisinage des cultures, des jardins, est dangereux ¹.

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

1. PERRONNET, *Revue gén. de clin. et de therap.*, 1890, p. 472.

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.

Lind, qui a écrit un chapitre remarquable sur cette question, préconisait dès 1768 l'installation de stations sanitaires sur les lieux élevés ¹.

J'ai déjà eu l'occasion de dire que, pour obtenir l'action préservatrice, il suffit souvent d'une faible élévation.

Des stations sanitaires ou *Sanatoria* 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 les stations des Indes 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 disent les Anglais, des *villes de santé* (*health cities*), ou encore des *résidences d'été* (*summer stations*) ².

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 : Pownah à 563 m. d'altitude, Matheran à 749 m., Mahabaleshwar ou Malcompet à 1437.

Dans la présidence du Bengale : Dardjiling à 2250 m.

Dans la présidence de Madras : Bangalore à 924 m., Outakamound à 2200.

Dans le Pendjab : Dharmasala à 1950 m., Dalhousie à 2243 m., Simla à 2160.

Dans le Koumaon : Almora à 1815 m., Ranikhet à 1650 m., Landour à 2190.

Outakamound est la ville de santé la plus importante de l'Inde méridionale; d'origine moderne, elle a déjà pris un grand dévelop-

1. LIND, Traité des malad. des Européens dans les pays chauds. Trad. franç., t. I, p. 269.

2. VINCENT et BUROT, Les altitudes dans les pays paludéens de la zone torride, Acad. de médecine, 20 oct. 1896. J'ai fait beaucoup d'emprunts à cet excellent travail.

pement. La culture du quinquina y a été importée en 1860 et y a prospéré; des forêts de Cinchonas couvrent une grande partie du plateau du Nilghiri, sur lequel se trouve cette station.

Dardjiling, Landour, Almora, Ranikhet, Dalhousie, Simla sont devenus 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, *op. cit.*)

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.

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, Toscar, 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.

MM. 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 1000 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, *op. cit.*)

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 très salubre; cette station sanitaire 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.

Au Soudan on a cherché, à plusieurs reprises, à établir des sanatoria 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. MM. Vincent et Burot pensent que le séjour de la Grande Canarie conviendrait très bien aux sujets anémiés et impaludés venant de la côte occidentale de l'Afrique.

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.

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 Nossi-Comba, dans une bonne situation, à proximité de Nossi-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; de fait, tous les malades envoyés à Nossi-Comba durent être évacués sur la France.

Par suite de l'occupation de Madagascar il sera possible de créer dans cette île des stations sanitaires dans de meilleures conditions qu'autrefois; nous avons en effet toute liberté pour le choix des emplacements de ces stations qui, naguère, ne pouvaient être placées que sur la côte.

A Chypre le camp établi au mont Troados a rendu de grands services à l'armée anglaise.

La proximité de la France a rendu inutile la création, en Algérie, de stations sanitaires sur les hauteurs; les fièvres sont d'ailleurs moins graves qu'aux Indes et on y souffre moins de la chaleur, sauf dans certains postes du Sud.

C. *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.

Les ouvriers qui sont obligés de veiller et de parcourir la nuit des régions insalubres, sont particulièrement éprouvés par le paludisme, 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 dessèchement 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.

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).

D. *Travaux de terrassement, de défrichement*¹, etc. — On a vu

1. 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.

(p. 26) que les travaux de terrassement ou de défrichement sont particulièrement dangereux en pays palustre.

On choisira pour ces travaux 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 immunité marquée pour le 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, pour avoir transgressé cette loi, on avait eu à déplorer, en 1893, une énorme mortalité parmi nos soldats, pendant l'expédition de Madagascar, et en particulier parmi les soldats du génie employés spécialement aux travaux de terrassement.

Les colons qui s'établiront sur les côtes de Madagascar 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 dessèchement des marais en pays palustre sont les 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 boissons toniques (thé, café) et on les soumettra à l'emploi préventif de la quinine.

E. Éviter les causes débilitantes. — On a vu (p. 410) que toutes les causes débilitantes : fatigue, 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 et, à ce point de vue, la constitution d'une armée coloniale s'impose en France ¹.

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.

Pendant l'expédition de 1893 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 ².

D'après le correspondant de la *Lancet*, sur un effectif de 3000 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.

F. *Boissons. Eau. Infusions de café, de thé. Danger des boissons alcooliques.* — Lorsqu'on ne peut pas se procurer de l'eau de source de bonne qualité, on ne doit faire usage que d'eau filtrée avec soin ou d'eau bouillie.

On a vu (p. 120) que des voyageurs ont réussi à se préserver des fièvres et de la dysenterie dans des pays insalubres en prenant la précaution de ne faire usage, pour la boisson, que d'eau bouillie.

Le filtre Chamberland peut rendre de grands services, mais il n'est pas toujours utilisable; les filtres Chamberland, dits de campagne, qui ont été employés lors des dernières expéditions dans les pays chauds, se détérioraient rapidement.

Le filtre Maignen (amiante et charbon) est un excellent clarificateur, mais il n'arrête pas tous les germes en suspension dans l'eau ³.

1. A. LAVERAN, *Traité d'hygiène militaire*, 1896, p. 4.

2. *Revue milit. de l'étranger*, 1896, p. 196-199.

3. A. LAVERAN, *Traité d'hygiène militaire*, Paris, 1896.

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; de plus, 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.

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 pernicioeux.

D'après M. le général Wolseley, il y a lieu de supprimer complètement les boissons alcooliques pour les troupes en campagne dans les pays chauds ¹.

Pendant les expéditions de la Côte d'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.

G. *Habillement, coiffure. Du danger de s'exposer au grand soleil sans coiffure convenable et pendant les heures les plus chaudes.*

— Des effets d'habillement trop lourds, trop chauds qui, par suite, 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 nycthémerales, 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

1. The soldier's pocket book for field service, London, 1882. — A. LAVERAN. Traité d'hygiène milit., Paris, 1896, p. 297.

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 ¹.

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 h. du matin à 2 h. 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.

H. *De l'usage préventif de la quinine.* — Le premier essai 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 ou de la quinine dans le but de les préserver des fièvres palustres; les résultats ne furent pas concluants.

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 également peu efficace ³.

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

1. A. LAVERAN, Hygiène militaire, p. 419.

2. REY, *Arch. de méd. nav.*, 1871, p. 202.

3. GRIESINGER, *Traité des malad. infectieuses*. Trad. franç., 2^e édit., 1877, p. 97.

au milieu des marais réputés les plus insalubres ». (Th. Paris, 1848.)

En 1851, le D^r 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'observateurs ont confirmé cette assertion.

Au Sénégal, Raoul prescrivait 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 préventif¹, et aussi pendant l'expédition de Chine, en 1859.

Dans la marine anglaise cette pratique est 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 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,

1. 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.

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. Hupart, L.-J. Hayne, médecins de la marine royale anglaise, sont très favorables à cette manière de faire.

« Pendant que nous faisons du charbon à Sierra-Leone, écrit le chirurgien 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 néanmoins 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 vomé 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 ². »

« 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 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 ³.

« 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

1. Rapports médicaux de la marine britannique, *Med. Times and Gazette*, Londres, janv. 1854, VAN BUREN, *op. cit.*, p. 52.

2. Rapport de VAN BUREN, *loc. cit.*, p. 54.

3. Rapport de M. HEATH, chirurgien à bord du *Teazer*, cité par VAN BUREN, *loc. cit.*, p. 55.

deux autres qui s'étaient imprudemment exposés à l'ardeur du soleil et s'étaient baignés au moment où ils venaient de se fatiguer ¹. »

« 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 l'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 fièvre intermittente. Jusqu'aujourd'hui, 7 janvier, il est le seul homme de l'expédition qui en ait été attaqué ². »

L.-J. Hayne cite les faits suivants ³ : « 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 ⁴ 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 autre 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.

« 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

1. HENDERSON, cité par VAN BUREN, *loc. cit.*, p. 55.

2. F. STUPART, cité par VAN BUREN, *loc. cit.*, p. 56.

3. Les fièvres endémiques de l'Afrique et l'usage prophylactique de la quinine, cité par VAN BUREN, *loc. cit.*, p. 56.

4. Il entrait dans cette liqueur 0 gr. 20 de sulfate de quinine sur une once de vin.

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 espérances¹.

L'emploi préventif de la quinine fut aussi très utile aux employés de la Compagnie du chemin de fer de Panama.

Le professeur G.-B. Wood admet comme démontrée l'action préventive de la quinine dans le paludisme².

Les docteurs H.-W. de Saussure, de Charleston, et J.-S. New Berry citent des exemples remarquables de l'efficacité de cette mesure prophylactique³.

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 médication⁴. »

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 quelques-uns de nos officiers, pour ne pas avoir pris la quinine régulièrement, eurent quelques légères atteintes de fièvre rémittente,

1. DAVID HOADLEY, cité par VAN BUREN, *op. cit.*, p. 44.

2. Traité de therap. et de pharmacol., Philadelphie, 1861.

3. H.-W. DE SAUSSURE, *Americ. Journ. of med. Sc.*, janv. 1861.

4. Voyage d'exploration de Baikie, cité par VAN BUREN, *loc. cit.*, p. 64.

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 ¹. »

Le Dr Mouat, dans ses recherches et aventures dans les îles Andaman ², 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 ³.

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 Meritt, 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 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.

1. T.-J. HUTCHINSON, Impressions de l'Afrique occidentale, cité par VAN BUREN, p. 64.

2. *Ann. de chir. milit. et nav.*, Londres, 1864, p. 123.

3. *The Medic. and Surg. History of the War of Rebellion*, 1888, I, p. 141-166. — LONGUET, La prophylaxie de la fièvre intermittente par la quinine, *Semaine méd.*, 1891, p. 5.

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 M. le D^r Longuet dans un excellent article consacré à l'étude de cette question ¹ : « L'expérience de la guerre d'Amérique a été concluante, décisive, en faveur de l'emploi préventif 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.

Pendant les dernières expéditions faites par les Anglais dans des pays palustres, la quinine paraît avoir été administrée rarement à titre préventif, sauf pendant la guerre contre les Ashantis, et les conclusions du médecin en chef, le D^r A. Home, sont peu favorables à cette pratique ; 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 ² ». Thomson, Lucas, Gore partagent cette manière de voir.

Il faut cependant noter que, 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 ³.

Ces insuccès n'infirmement pas 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 d'ailleurs que l'efficacité de la quinine adminis-

1. *Semaine méd.*, 7 janv. 1891.

2. *Army med. Departm. Report for 1873*, p. 229, cité par LONGUET.

3. *Army med. Departm. Report for 1876*, p. 274, cité par LONGUET.

trée préventivement a été constatée par un grand nombre d'autres 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 au D^r 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.

Le D^r 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 ⁴.

Un grand nombre de médecins de la marine française se sont prononcés en faveur de l'emploi de la quinine à titre préventif : Fonssagrives ⁵, H. Rey ⁶, Nielly ⁷, Burot et Legrand ⁸ recommandent cette mesure prophylactique, de même : Morani ⁹,

1. JILEK DE POLA, *Wochenbl. der Gesellsch. d. Wien. Aerzt.*, 1870, n° 17.

2. *Handbuch von Ziemssen*, cité par E. VALLIN, note à la 2^e édition de la traduction française du *Traité des maladies infectieuses* de Griesinger, p. 98. Dans cette note, M. E. Vallin se prononce en faveur de l'emploi de la quinine à titre préventif ; qu'il me soit permis de rappeler que je me suis prononcé dans le même sens dès 1875, dans mon *Traité des maladies et épidémies des armées*, p. 195, et plus tard dans mon *Traité des fièvres palustres*.

3. FONSSAGRIVES, *Traité d'hygiène navale*, 2^e édit., 1877, p. 552.

4. THOREL, *Notes médicales du voyage d'exploration du Mékong*. Th. Paris, 1870.

5. FONSSAGRIVES, *Traité d'hygiène navale*, 2^e édit., 1877, p. 552.

6. H. REY, *Arch. de méd. nav.*, 1871, t. XV, p. 202.

7. NIELLY, *Eléments de pathologie exotique*, Paris, 1881, p. 249.

8. BURROT et LEGRAND, *Thérap. du paludisme*, Paris, 1897.

9. MORANI, Th. Montpellier, 1865.

Ch. Gaillard ¹, Siciliano ², Keisser ³, Bizardel ⁴ dans leurs thèses.

L'opinion de ces confrères a une importance considérable, car elle est basée sur une expérience personnelle.

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 trois 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, le D^r Baril soumit tout son personnel à l'usage quotidien, obligatoire, du vin quininé, les résultats furent excellents ⁵.

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 canonnière 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.

Le D^r Nicolas, ancien médecin de la marine, recommande également l'emploi préventif de la quinine ⁶; d'après ses conseils, l'usage de la quinine fut imposé aux ouvriers qui travaillaient dans les chantiers de Panama.

1. CH. GAILLARD, Th. Paris, 1870.

2. SICILIANO, Th. Montpellier, 1870.

3. PR.-L. KEISSER, Th. Bordeaux, 1886. Keisser recommande de donner 0 gr. 15 à 0 gr. 20 de sulfate de quinine par jour.

4. BIZARDEL, De la quinine comme prophylactique du paludisme. Th. Paris, 1888.

5. BUROT et LEGRAND, Thérap. du paludisme, p. 164.

6. NICOLAS, Chantiers et terrassements en pays paludéens, Paris, 1888.

Groeser, 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 actif¹. Tandjouk Priok, port de Batavia, est si infecté de paludisme que beaucoup de capitaines hésitent à y toucher : les accès pernicieux y sont très communs et très graves.

Dans un premier travail, Groeser 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 Groeser, le nombre et la gravité des cas.

Dans une deuxième communication², Groeser donne les résultats obtenus par son successeur à bord, le Dr 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 marais³.

1. GROESER, *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1888, 42, p. 845.

2. GROESER, *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1889, 53, p. 1065.

3. ZEMANEK, *Der Militärarzt*, 1890.

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, M. le D^r Lanel fait prendre à la garnison de cette oasis 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 ².

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 1^{er} juillet au 4^{er} décembre ⁴. »

Sézary formule ainsi qu'il suit l'emploi préventif de la quinine :

1. LANEL, *Arch. de méd. milit.*, déc. 1890, p. 464.

2. 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.

3. *Statistique méd. de l'armée franç. pour 1894*, p. 114.

4. SEZARY, *Revue de thérapeutique médico-chirurgicale*, 1892. Congrès de Besançon, pour l'avancement des sciences, 1893, et *Semaine médicale*, 1893, p. 390.

« 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 malsains, 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 ¹, 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 ².

Le Dr Bertrand, médecin de la marine, recommande l'emploi de la quinine à titre préventif ³; M. le Dr Dubergé conclut dans le même sens ⁴.

Le Dr Quennec, médecin de 1^{re} 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.

1. CORNEBOIS, Contrib. à l'étude de la prophylaxie de la malaria par la quinine. Th. Montpellier, 1894.

2. BARTHÉLEMY, *Arch. de méd. nav.*, 1893.

3. BERTRAND, *ibid.*, 1894, p. 268.

4. DUBERGÉ, Le paludisme, Paris, 1896.

5. QUENNEC, Topographie médicale de Majunga. *Arch. de méd. nav.*, 1895.

MM. Vincent et Burot, médecins de la marine, 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 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), M. le Dr 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 ¹.

Le Dr Bonnefoy, cité par le Dr Fruitet, et le Dr 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 ³.

M. le Dr Saint-Macary a eu beaucoup à se louer de l'emploi préventif de la quinine pendant l'expédition du Dahomey en 1893 ⁴.

N'ayant pu employer, pendant les premières semaines de l'expédition, la médication préventive contre le paludisme, M. Saint-Macary perdit trois hommes d'accès pernicieux. Du jour, au contraire, 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 Dr Le Ray, dans son rapport sur la colonne expéditionnaire

1. FRUITET, Rapport d'ensemble concernant le service médical des colonnes du Haut Song-Cau, *Arch. de méd. nav.*, 1896, 2, p. 5.

2. MANIN, Rapport médical sur la colonne dirigée dans le Haut-Niger contre Bossi, *Ibid.*, 1896, 2, p. 50.

3. *Médecine moderne*, 11 mai 1895.

4. VALLIN, Acad. de médecine, 31 mars 1896.

de Kong, note que l'emploi préventif de la quinine a rendu les plus grands services ¹.

D'après Curnow des télégraphistes qui, pendant cinq mois, ont posé des câbles sur les côtes occidentales d'Afrique, sont restés à 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 ².

Le Dr 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 ³.

Rochard ⁴, MM. Laborde ⁵, Vallin ⁶ et Maurel ⁷ se sont prononcés également en faveur de l'emploi préventif de la quinine.

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.

Raoul, les médecins américains cités plus haut, Bizardel, Groeser, Sézary, Cornebois, Quennec sont unanimes sur ce point; or ce sont les accès pernicieux qui sont le plus à 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.

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 peut-être diminuée par l'accoutumance.

Après les nombreuses expériences de ces dernières années, on peut dire que rien ne justifie ces craintes.

1. *Arch. de méd. nav.*, 1896, p. 367.

2. Soc. royale de méd. et de chir. de Londres, 1896.

3. *Wiener klin. Rundschau*, 11 juillet 1897.

4. *Union méd.*, 16 mars 1895.

5. LABORDE, Acad. de médecine, 11 février, 3 et 10 mars 1896.

6. VALLIN, Acad. de médecine, 31 mars 1896.

7. MAUREL, Sur la prophylaxie du paludisme. Acad. de méd., 21 janv. 1896, et *Tribune méd.*, 22 janv. 1896.

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 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.

D'autre part, 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.

La question de la dépense occasionnée par l'emploi de la quinine à titre préventif ne constitue pas, dans la plupart des cas, une objection sérieuse; le sulfate de quinine coûte beaucoup moins cher qu'autrefois et, en diminuant les frais de maladie occasionnés par le paludisme, on réalise une économie qui compense, et au delà, les frais d'achat de la quinine.

Le fait que la quinine, donnée préventivement, a été parfois inefficace ne doit pas faire condamner la méthode ¹.

Les expériences négatives ne détruisent pas les expériences positives, nombreuses, comme on vient de le voir; les succès s'expliquent le plus souvent par la faiblesse des doses de quinine 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 pernicioeux, ce qui est un bienfait incontestable.

M. le Dr Just Navarre a objecté que la méthode dite préventive n'était qu'une méthode thérapeutique palliative.

M. J. Navarre reconnaît d'ailleurs que l'administration de la quinine est utile pour retarder l'apparition de la fièvre et qu'en donnant 0 gr. 20 à 0 gr. 40 de sulfate de quinine au début d'une journée qui s'annonce comme particulièrement fatigante, on peut

1. Pendant l'expédition de Madagascar de 1895 il avait été décidé que la quinine serait distribuée à la dose de 0 gr. 10 à 0 gr. 20 pendant les quatre premiers jours de la semaine; mais, par suite de la difficulté des transports, l'emploi préventif de la quinine fut souvent interrompu. M. le Dr Malinas constate que la plupart des malades n'avaient pas suivi d'une façon régulière le traitement préventif par la quinine (*Arch. de méd. milit.*, février 1897); c'est aussi ce qui ressort de la petite enquête que j'ai faite près des malades que j'ai pu examiner. On ne peut donc pas citer l'épidémie de paludisme de Madagascar comme un échec de la méthode préventive.

éviter au nouvel arrivé un accès simple, au vieil impaludé un accès pernicieux ¹.

On voit que M. le Dr Navarre, tout en critiquant théoriquement l'emploi préventif de la quinine, arrive à le conseiller lui-même; prévenir des accidents en donnant un médicament, n'est-ce pas faire de ce médicament un emploi préventif?

L'action de la quinine donnée préventivement me paraît facile à comprendre.

Les microbes du paludisme qui réussissent à s'introduire dans le sang d'une personne qui prend de la quinine trouvent un milieu très peu favorable à leur développement; ils meurent ou du moins ils 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 ².

La quinine agit donc en transformant le sang en un milieu très peu apte à la culture du microbe du paludisme et, comme ce microbe est très sensible à la quinine, il suffit de doses assez faibles pour obtenir de bons résultats.

M. le Dr Laborde, tout en admettant l'action parasiticide de la quinine, s'est demandé s'il ne fallait pas tenir compte aussi d'une action élective de cet alcaloïde sur l'élément anatomique normal et notamment sur les centres de thermogénèse ³, rien ne me paraît justifier cette hypothèse.

Une question importante se pose maintenant : comment et à quelle dose faut-il administrer, à titre préventif, les sels de quinine?

Il est évidemment indiqué de donner des doses qui, tout en étant efficaces, soient aussi faibles que possible, afin de ne pas fatiguer l'économie d'une part et, d'autre part, afin de ne pas accroître inutilement les frais du traitement.

Si l'on recherche comment on a procédé dans les cas où l'on a obtenu les meilleurs résultats, on constate que le sulfate de quinine a été prescrit, tantôt à la dose journalière de 0 gr. 20 à 0 gr. 30 (Bryson, Warren, Samuel Logan, Bizardel, etc.), tantôt à dose plus forte, mais d'une manière discontinue; c'est ainsi qu'on a obtenu de beaux succès en donnant 1 gr. de sulfate de quinine trois fois par semaine (GROESER).

1. JUST NAVARRE, La prophylaxie du paludisme, Lyon, 1896, p. 29.

2. Ces formes atténuées ont été signalées notamment par GROESER, *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1889.

3. Académie de médecine, 1896.

Les doses de 0 gr. 05 à 0 gr. 10 par jour sont insuffisantes; les doses journalières de 0 gr. 15 à 0 gr. 20 donnent déjà de bons résultats, au moins dans les pays où l'endémie palustre n'a pas une forme trop grave (SÉZARY, CORNEBOIS).

La dose de 1 gr. administrée en une fois est trop forte; elle peut produire des bourdonnements d'oreilles ou de la surdité; je crois qu'il ne faut pas dépasser la dose de 0 gr. 50.

Est-il préférable de donner la quinine tous les jours, à la dose de 0 gr. 20 à 0 gr. 30, ou tous les deux jours à dose plus élevée?

Les deux méthodes présentent des avantages : lorsqu'on fait prendre la quinine chaque jour, le sang contient, à l'état permanent, une petite quantité de l'alkaloïde; lorsque la quinine est administrée tous les deux jours, mais à plus forte dose, le sang est plus riche en alkaloïde à certains moments, et par suite plus toxique pour les microbes, mais, dans l'intervalle des prises, sa résistance à l'envahissement des parasites est peut-être moins grande que dans le premier cas. On sait que la quinine absorbée en une dose est éliminée en 36 ou 48 heures (KERNER).

Plusieurs observateurs se sont prononcés pour les doses fortes : 0 gr. 30 à 0 gr. 60 tous les deux ou trois jours (BUROT et LEGRAND) ou même 0 gr. 75 à 1 gr. tous les quatre ou cinq jours (MAUREL), mais ces préférences sont un peu théoriques.

Il y aura lieu, je crois, d'instituer des expériences dans les conditions suivantes.

Soit un corps de troupe qui occupe une localité insalubre, on le divisera en trois groupes aussi homogènes que possible, dont on exclura les hommes ayant eu déjà la fièvre palustre; au premier groupe on donnera une dose quotidienne de quinine (0 gr. 20 à 0 gr. 30), au deuxième on prescrira la quinine tous les deux jours (0 gr. 40 à 0 gr. 60), le troisième groupe ne prendra pas de quinine et servira de témoin ¹.

Si l'on donnait de la quinine à tous les hommes du corps de troupe en question, il serait très difficile de savoir, l'expérience terminée, dans quelle mesure la quinine a exercé son influence prophylactique; on a, il est vrai, la ressource de comparer les chiffres des atteintes et des décès, à ceux des années précédentes, mais

1. Il n'y a pas d'inhumanité à agir ainsi, puisque l'utilité du traitement préventif est encore contestée par quelques médecins; les malades étant d'ailleurs surveillés de très près dans l'armée, en temps de paix, et traités rapidement, aucun accident n'est à craindre.

l'endémie palustre n'a pas tous les ans la même intensité, et d'autre part on adopte souvent, en même temps qu'on prescrit la quinine, d'autres mesures prophylactiques dont l'emploi préventif de la quinine ne doit pas bénéficier.

Le sulfate de quinine a été généralement employé pour le traitement préventif du paludisme; il a le grand avantage de se conserver facilement et, étant données les faibles doses prescrites, il est suffisamment soluble.

M. le Dr Laborde a préconisé le chlorhydro-sulfate de quinine qui, d'après lui, serait mieux supporté que le sulfate de quinine.

Lorsqu'il s'agit de faire absorber rapidement, à un malade atteint de fièvre palustre, de la quinine, il y a lieu de préférer au sulfate de quinine le chlorhydrate ou le chlorhydro-sulfate, mais pour la médication préventive, il importe moins que l'absorption soit rapide.

Quand on emploiera le chlorhydrate de quinine, on le prescrira à dose un peu plus faible que le sulfate; le chlorhydro-sulfate sera donné à la même dose que le sulfate.

Le meilleur procédé d'administration consiste à faire prendre la quinine en dissolution dans du vin; la critique qui a été faite de favoriser l'alcoolisme en donnant du vin de quinine nous paraît peu sérieuse. Le sulfate de quinine ne sera pas mis dans du café, il est en effet démontré que, dans ces conditions, une partie de la quinine est précipitée.

A défaut de vin ou d'eau-de-vie étendue d'eau, on fera prendre la quinine dans des cachets ou en pilules.

Les pilules, quand elles sont bien faites et pas trop anciennes, ont de grands avantages pour l'emploi préventif de la quinine en campagne. On ne peut pas songer à faire des distributions régulières de vin de quinine, ni même de poudre de quinine; il est au contraire facile de distribuer aux soldats, au moment du départ, des étuis renfermant des pilules de quinine, et de prescrire de prendre tant de pilules par jour.

La quinine sera prise au moment des repas, de manière à éviter l'irritation qu'elle pourrait produire sur la muqueuse de l'estomac vide.

On a aussi employé en Amérique le sulfate de cinchonine et, paraît-il, avec succès ¹.

1. EVANS, *Essais d'hygiène et de thérap. milit.*, Paris, 1865, p. 69.

Le sulfate de cinchonine est moins coûteux que le sulfate de quinine, mais il est aussi moins actif et il faudrait le prescrire à plus forte dose que ce dernier, ce qui serait un grave inconvénient.

On ne peut pas songer à faire prendre la quinine préventivement d'une façon continue, aux habitants des pays palustres, cela serait d'ailleurs inutile.

Dans les pays où l'endémo-épidémie est bien marquée, comme en Algérie, on donnera la quinine pendant 4 ou 5 mois et seulement aux personnes qui sont obligées de résider continuellement dans des localités insalubres.

Dans la marine il suffira de faire prendre la quinine aux hommes qui ont à faire des corvées à terre, sur des côtes insalubres.

Les voyageurs, les soldats en campagne, ne prendront la quinine que quand ils traverseront une contrée dangereuse dans laquelle le paludisme sévit avec intensité.

Le traitement préventif sera appliqué en particulier avec rigueur, et en employant des doses fortes, lorsque des ouvriers seront obligés de remuer le sol en pays palustre ou de travailler au dessèchement des marais.

Le traitement préventif ne doit pas être interrompu brusquement, au moment où l'on quitte les localités palustres, il y a lieu de le continuer pendant 15 jours au moins.

I. *Emploi préventif de l'acide arsénieux, des sulfites alcalins, etc.* — L'acide arsénieux a été expérimenté à plusieurs reprises, en Italie, au point de vue de son pouvoir préservatif contre les fièvres palustres.

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 insalubres et d'y résider¹. Sur 455 individus soumis à cette médication, 338 guérissent 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 les hommes de la 2^e compagnie de discipline, qui avaient consenti à s'y soumettre.

L'arsenic était pris sous forme de gélatine arsenicale; la dose

1. Rapport présenté au ministre de l'agriculture le 18 mars 1883. — BOULEY, *Revue scientifique*, 14 juillet 1883.

d'acide arsénieux était portée progressivement de 1 à 8 milligrammes et continuée à cette dose, 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 19¹.

Ces résultats sont, comme on voit, peu probants.

L'emploi préventif de l'acide arsénieux paraît avoir été abandonné en Italie.

Kolstoch, sur la côte orientale d'Afrique, a soumis, sans succès, 68 personnes à la médication préventive par l'arsenic².

En 1896, M. de Gouvea a cité quelques faits favorables à cette médication³.

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.

William Moore a constaté aux Indes que les fumeurs d'opium étaient bien moins sujets aux fièvres palustres que les autres habitants⁴; en admettant que le fait soit exact, on n'en peut tirer aucun avantage pour la prophylaxie du paludisme. Devenir fumeur d'opium pour se soustraire au paludisme, ce serait éviter un mal pour tomber dans un pire.

J. *Essais d'immunisation avec le sérum d'animaux réfractaires au paludisme.* — Ces essais n'ont pas donné de résultats satisfaisants⁵.

Celli et Santori ont injecté à 6 individus n'ayant jamais eu les

1. *Giornale medico del regio esercito*, 1886, p. 42.

2. BUROT et LEGRAND, *Thérapeutique du paludisme*, p. 156.

3. Note présentée par M. Potain. Académie de méd., 1^{er} oct. 1895. L'acide arsénieux a été administré à la dose de 5 milligr. par jour.

4. L'opium préventif de la fièvre palustre, *Arch. de méd. milit.*, 1894, t. XXIV, p. 432.

5. CARRA, *Th.* Rome, 1895.

fièvres, du sérum de bovidés ou de chevaux élevés dans les marais Pontins ¹; ces individus reçurent en plusieurs fois 130 gr. environ de sérum, après quoi, ils furent inoculés avec du sang palustre. Dans ces conditions, la période d'incubation aurait été plus longue qu'à l'ordinaire ², mais il convient de remarquer que la durée d'incubation du paludisme est variable.

K. *Respirateurs destinés à filtrer l'air.* — Plusieurs observateurs ont préconisé l'emploi de masques ou de respirateurs garnis d'ouate pour filtrer l'air et pour éviter ainsi l'infection palustre.

A. Zemanek rapporte que les habitants de Metkovic (Bosnie) sortent le moins possible le soir et que, quand ils sont obligés de sortir après le coucher du soleil, ils portent sur la bouche et sur le nez un mouchoir qui sert à filtrer l'air respiré ³.

Zemanek propose l'appareil suivant : entre deux masques en fil de fer reliés entre eux à la périphérie et recouvrant le nez et la bouche, on place une feuille d'ouate salicylée. Le respirateur est attaché derrière la tête. Les deux masques peuvent se séparer l'un de l'autre, ce qui permet de remplacer facilement l'ouate.

La manière dont Zemanek parle de son respirateur, dans son aide-mémoire d'hygiène militaire publié en 1896, semble prouver que l'appareil n'a jamais été appliqué.

Le Dr Nouat, au Bengale, a conseillé l'emploi d'un respirateur qui contenait du charbon pulvérisé; il s'agissait de protéger contre le paludisme des messagers qui devaient traverser des localités très insalubres; les résultats furent, paraît-il, satisfaisants ⁴.

M. le Dr Henrot, qui, dès 1874, proposait d'opposer aux germes aériens des maladies infectieuses un masque qui filtrait l'air au travers d'une couche d'ouate antiseptique, a présenté, en 1895, à l'Académie de médecine, un respirateur perfectionné par lui et il a préconisé cet appareil pour la prophylaxie du paludisme ⁵.

L'emploi des respirateurs soulève plusieurs objections.

Il n'est pas démontré que l'infection palustre se produise toujours par les voies respiratoires; nous avons vu que l'eau avait été incriminée par bon nombre d'observateurs et que les mous-

1. Les bovidés et les chevaux 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.

2. CELLI et SANTORI, *Centralbl. f. Bakter.*, t. XXI, p. 49.

3. A. ZEMANEK, *Das Wechselfieber in der Armee, Der militärarzt*, 1890, p. 69.

4. H. HENROT, *Acad. de médecine*, 15 oct. 1895.

5. H. HENROT, *De la prophylaxie des accidents paludiques dans les colonies, Acad. de méd.*, 24 sept. 1895 et 15 oct. 1895.

tiques jouaient peut-être un rôle important dans la propagation du paludisme, comme dans celle de la filariose (p. 123).

On ne peut donc pas affirmer que l'emploi du respirateur serait efficace.

D'autre part les respirateurs présentent de graves inconvénients, surtout pour les soldats en campagne.

J'ai résumé ainsi qu'il suit ces inconvénients lors de la communication faite à l'Académie de médecine par M. Henrot.

« On comprend qu'on puisse tolérer, pendant la durée d'une autopsie, l'appareil qui est préconisé par M. Henrot; mais de là à imposer jour et nuit cet appareil à des soldats en campagne, dans les pays tropicaux, il y a loin.

« Je n'insisterai pas sur l'aspect singulier que cet appareil donnerait à nos soldats, ce qui le ferait difficilement accepter; ce n'est pas là l'objection principale.

« Il paraît évident que la respiration du soldat, qui a besoin de se faire largement, librement, pendant de longues marches et pendant les divers travaux qu'il faut exécuter en campagne, serait fortement gênée par le masque en question qui deviendrait bien vite intolérable et qui serait supprimé.

« Peut-être M. Henrot admet-il que son appareil sera porté seulement dans certains cas; mais il sera bien difficile de déterminer exactement ces cas, et il est à craindre que si la filtration de l'air ne se fait que d'une manière intermittente, elle soit inefficace.

« De plus, avec cet appareil, il faut inspirer par la bouche et expirer par les fosses nasales. Or, il serait bien difficile d'obtenir du soldat qu'il se conformât à cette règle, d'autant plus que, dans les pays chauds, quand on inspire par la bouche, la muqueuse buccale se dessèche, ce qui produit une sensation de soif extrêmement pénible. Il est recommandé, et avec raison, d'inspirer par le nez; l'air peut ainsi, en traversant les fosses nasales, se charger de vapeur d'eau et il ne dessèche pas la bouche, alors même que l'expiration se fait par cette voie.

« L'appareil imaginé par M. Henrot ne me paraît donc pas pouvoir être utilisé pour la prophylaxie du paludisme dans les armées en campagne. ¹ »

MM. Le Roy de Méricourt et Vallin se sont prononcés comme

1. A. LAYERAN, Acad. de médecine, 24 sept. 1895.

moi contre l'emploi du respirateur Henrot, qui ne leur paraît pas pratique, surtout pour le soldat en campagne.

L. *On ne s'acclimate pas au paludisme.* — Une première atteinte de fièvre palustre, loin de donner l'immunité, comme il arrive pour la fièvre jaune, par exemple, constitue au contraire une prédisposition marquée.

Les individus qui ont eu déjà une ou plusieurs atteintes de fièvre, loin d'être acclimatés, comme on le croyait autrefois, 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 est encore pire, 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 malsains 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 XII

MALADIES PRODUITES CHEZ L'HOMME OU CHEZ LES ANIMAUX PAR DES PARASITES VOISINS DE L'HÉMATOZOAIRE DU PALUDISME

Existe-t-il chez l'homme des maladies produites par des parasites voisins de l'hématozoaire du paludisme?

On trouve dans le sang d'un grand nombre d'animaux des parasites qui se rapprochent du parasite du paludisme. — Hématozoaires endoglobulaires de la grenouille, du lézard, de la tortue, des ophidiens, des oiseaux. — Fièvre du Texas. — Surra. — Nagana.

I. EXISTE-T-IL CHEZ L'HOMME DES MALADIES PRODUITES PAR DES PARASITES VOISINS DE L'HÉMATOZOAIRE DU PALUDISME? — Dans ces dernières années plusieurs maladies ont été attribuées à des parasites appartenant, comme l'hématozoaire du paludisme, à la classe des protozoaires; mais la nature parasitaire des éléments décrits n'a pas été démontrée, ou bien le rôle pathogène des parasites est resté douteux.

Quelques observateurs ont attribué l'anémie pernicieuse à l'existence de protozoaires dans le sang¹; cette opinion n'a pas été confirmée.

Mannaberg a trouvé dans les leucocytes, chez des malades atteints de leucémie, des corpuscules mesurant 1 à 4 μ de diamètre, de forme ronde, ovale ou irrégulière, animés parfois de mouvements amiboïdes, qui lui paraissent présenter de l'analogie avec certaines formes des parasites du paludisme et qu'il est porté à considérer comme des protozoaires. Le fait que la quinine

1. PERLES, Soc. de méd. de Berlin, 7 déc. 1892.

donne souvent de bons résultats dans le traitement de la leucémie viendrait à l'appui de cette opinion ¹.

Van der Loef a décrit des amibes dans la lymphe vaccinale et dans la lymphe recueillie sur des varioleux ².

Pfeiffer a vu aussi des corpuscules mobiles dans la lymphe des varioleux; il s'agit pour lui de sporozoaires ³.

Guarnieri a observé les mêmes images dans le reticulum des pustules de la variole ou de la vaccine; il s'agit de corpuscules intra-cellulaires qui se trouvent souvent au nombre de 2 ou 3 dans une cellule; ces corpuscules sont colorés très fortement par le carmin boraté, l'hématoxyline et la safranine ⁴.

En inoculant du vaccin sur la cornée des lapins, Guarnieri a vu ces corpuscules se développer en grandes masses dans l'épithélium cornéen et il a constaté de lents mouvements amiboïdes dans quelques-uns des corpuscules entraînés dans les larmes.

D'après Guarnieri il s'agit d'organismes vivants auxquels il a proposé de donner le nom de *Citoryctes variolæ*.

Kourloff, qui a entrepris de vérifier les recherches de Guarnieri ⁵, a constaté aussi qu'après inoculation de la vaccine sur la cornée du lapin on observe des amibes intra-cellulaires qui se développent par division directe ou par bourgeonnement; comme Guarnieri il admet que ces amibes sont les agents pathogènes de la variole et de la vaccine.

D'après les recherches de Ferroni et Massari ⁶ les corpuscules décrits par Guarnieri ne sont que des dérivés des noyaux (une façon de karyolyse) ou des leucocytes qui ont pénétré dans les cellules épithéliales. Quand on irrite par un procédé quelconque la cornée du lapin, on voit apparaître ces mêmes corpuscules, mais en moins grand nombre qu'à la suite de l'inoculation du vaccin.

M. Salmon, qui a étudié dans le laboratoire de M. Metchnikoff les petits éléments décrits par Guarnieri, a constaté qu'il ne s'agit pas d'une dégénérescence du protoplasma, ni d'une altération du noyau, mais de grains de nucléine provenant de la fragmentation de leucocytes polynucléaires migrants ⁷.

1. MANNABERG, Ein neuer Befund im leukämischen Blute. Congrès de médecine interne de Wiesbaden, 1896.

2. VAN DER LOEF, Monatshefte f. prakt. Dermatol., 1887, t. VI.

3. PFEIFFER, même Rec., 1887, t. VI, n° 10.

4. G. GUARNIERI, Arch. per le scienze mediche, t. XVI, n° 22.

5. KOURLOFF, Arch. russes de Bactériologie, 1896, t. II, fasc. 1.

6. E. FERRONI et G. MASSARI, Riforma med., 1893.

7. SALMON, Soc. de biologie, 30 janvier 1897, et Ann. de l'inst. Pasteur, 1897, p. 289.

Doehle a décrit, dans le sang des varioleux, des hématozoaires qui ont une certaine ressemblance avec ceux du paludisme; ces parasites qui se trouvent également (d'après Doehle) dans la sérosité des boutons de la variole, aussi longtemps que cette sérosité est claire, se présentent sous l'aspect de corpuscules arrondis, de 0,5 à 2,5 μ de diamètre, animés de mouvements amiboïdes, avec un noyau et souvent un flagelle mobile.

Doehle aurait vu aussi, dans le sang des malades atteints de rougeole et de scarlatine, des protozoaires intra-globulaires mesurant de 0,5 à 1 μ de diamètre; par la méthode de coloration de Loeffler on pourrait constater que ces protozoaires sont munis de flagelles ¹.

Ces faits n'ont pas été confirmés; *a priori* il ne semble pas probable que les fièvres éruptives soient dues à des parasites voisins de celui du paludisme; la contagiosité de ces fièvres, la durée régulière de leur incubation et de leur évolution, enfin le fait qu'une première atteinte confère l'immunité, semblent démontrer que les agents pathogènes des fièvres éruptives ne sont pas de même ordre que l'agent pathogène du paludisme.

D'après Deichler et Kourloff la coqueluche serait produite par un protozoaire qui se présenterait, dans les crachats frais des malades atteints de coqueluche, sous l'aspect d'un corps amiboïde muni de cils vibratiles ².

Je n'ai pas réussi à retrouver, dans les crachats des malades atteints de coqueluche, le parasite décrit par Deichler et Kourloff.

Sacharoff dit avoir constaté, dans le sang des malades atteints de fièvre récurrente, de gros corps amiboïdes qui donneraient naissance aux spirilles d'Obermeyer comme l'hématozoaire du paludisme aux flagelles ³. Les corps amiboïdes d'où dérivent les spirilles seraient faciles à voir dans le sang, après la défervescence; ils pourraient avoir en longueur vingt fois le diamètre d'une hématie.

A l'appui de l'opinion de Sacharoff on peut citer ce fait que les spirilles de la fièvre récurrente ne peuvent pas être cultivés sur les milieux artificiels, non plus que les hématozoaires du paludisme, mais les différences sont plus nombreuses que les analogies entre ces parasites.

1. DOEHLE, *Centralbl. f. allgem. Pathologie u. path. Anatomie*, 1892, et *Centralbl. f. Bakter.*, 1892, Bd. XII.

2. KOURLOFF, *Centralbl. f. Bakter.*, 25 avril 1896.

3. SACHAROFF, Soc. de méd. de Tiflis, 1888, et *Centralbl. f. Bakter.*, 1889, p. 420

L'opinion de Sacharoff sur la nature du parasite de la fièvre récurrente n'a pas été acceptée, en général, par les auteurs qui ont eu l'occasion d'étudier les spirilles d'Obermeyer.

On sait que Kartulis et Councilman attribuent un rôle considérable aux amibes dans la pathogénie de la dysenterie et des abcès du foie ¹. Ce rôle est contestable, car les amibes font souvent défaut dans la dysenterie et se rencontrent, au moins dans certaines régions, dans l'intestin d'un grand nombre d'individus à l'état sain.

On a cité des faits d'hématuries dues à des amibes.

Bon nombre d'observateurs admettent que certaines formes de cancer sont produites par des sporozoaires.

Dès 1876 Malassez avait remarqué, dans des tumeurs épithéliales, des corps cellulaires réfringents, encapsulés, qui présentaient une grande analogie avec les psorospermies du foie des lapins ².

La maladie de Paget a été attribuée à des psorospermies ³.

Soudakewitch a donné une bonne description des parasites qu'on rencontre dans certaines tumeurs cancéreuses ⁴; il s'agit bien de coccidies, d'après Metchnikoff ⁵ et Ruffer ⁶, et non de pseudo-coccidies comme on l'a soutenu.

Cette histoire des parasites du cancer montre une fois de plus combien est difficile l'étude des sporozoaires qui présentent des formes voisines de celles des éléments anatomiques, plus ou moins altérés, et qu'on n'a pas réussi à cultiver jusqu'ici.

Podvissotzky a trouvé dans le foie de l'homme une coccidie à laquelle il a donné le nom de *Karyophagus hominis* ⁷; ce parasite donne lieu à la cirrhose du foie et à l'ictère.

Künstler et Pitres ont trouvé des coccidies dans le liquide d'un épanchement pleurétique purulent (*Eimeria hominis*. R. BLAN-

1. KARTULIS, *Virchow's Archiv*, Bd. CV, S. 521. *Centralbl. f. Bakter.*, 1890 et 1891. Art. DYSENTERIE du Traité de pathologie et de thérapeutique de Nothnagel, Vienne, 1896. — COUNCILMAN et LAFIEUR, *Johns Hopkins Hosp. Reports*, Baltimore, 1891. — A. LAVERAN, Soc. de biologie, 4 nov. 1893.

2. MALASSEZ, *Arch. de méd. expér.*, 1^{er} mars 1890.

3. J. DARIER, Des psorospermoses cutanées, Soc. de biol., 13 avril 1889. — L. WICKHAM, De la maladie de Paget. Paris, 1890.

4. SOUDAKEWITCH, Rech. sur le parasitisme intra-cellulaire chez l'homme, *Ann. de l'inst. Pasteur*, 1892.

5. METCHNIKOFF, Carcinomes et coccidies. *Revue gén. des Sc.*, 39 sept. 1892.

6. RUFFER, Sur les parasites des tumeurs épithéliales malignes. Traité de pathol. gén. de Ch. Bouchard, t. II, p. 635.

7. *Centralbl. f. Bakter.*, 1889.

CHARD); d'autres observateurs ont signalé l'existence de coccidies dans le poumon ou dans le foie.

Coccidium cuniculi, si commun dans l'épithélium des voies biliaires du lapin, a été rencontré quelquefois chez l'homme.

Coccidium hominis se développe dans l'épithélium de l'intestin du lapin et quelquefois de l'homme. D'après Pfeiffer, cette coccidie serait la même que la précédente.

Eimer a observé deux fois, sur le cadavre humain, la coccidiose intestinale; d'autres observateurs ont vu chez le vivant des coccidies dans les excréments, mais les parasites pouvaient venir, dans ces derniers cas, des voies biliaires ¹.

On a rencontré quelquefois des sarcosporidies chez l'homme.

On voit qu'en somme on ne connaît pas, chez l'homme, de maladie générale due à des parasites analogues à ceux du paludisme; il n'en est pas de même chez les animaux.

II. PARASITES VOISINS DE L'HÉMATOZOAIRE DU PALUDISME CHEZ LES ANIMAUX. — On a trouvé, dans le sang d'un grand nombre d'animaux, des protozoaires dont quelques-uns se rapprochent beaucoup du parasite du paludisme.

L'hématozoaire des oiseaux, découvert par Danilewsky, est si voisin de celui du paludisme que la question d'identité des deux parasites a été posée.

La fièvre du Texas et les maladies connues sous les noms de Surra et de Nagana sont des exemples de maladies générales, endémiques, comparables au paludisme, et produites par des protozoaires qui se développent dans le sang.

HÉMATOZOAIRES ENDOGLOBULAIRES DE LA GRENOUILLE ². — En 1880, Gaule, qui examinait du sang de grenouille défibriné et porté à la température de 30 à 32° C., dans une solution de chlorure de sodium à 0,6 pour 100, aperçut dans quelques hématies, à côté du

1. R. BLANCHARD, Art. PARASITES ANIMAUX du Traité de pathol. gén. de Ch. BOUCHARD, t. II, p. 678.

2. J. GAULE, *Arch. f. Physiol.*, 1880, p. 57 et 375, et même *Rec.*, 1881, p. 297. — WALLERSTEIN, Ueber *Drepanidium ranarum*. Inaug. Diss. Bonn., 1880. — E. RAY LANKESTER, On *Drepanidium ranarum*, the cell-parasite of the frog's blood and spleen (Gaule's Würmchen), *Quarterly journ. of micr. science*, 1882, XXII, p. 53. — DANILEWSKY, *Arch. slaves de biologie*, 1886-1887. — CHALACHNIKOW, Recherches sur les parasites du sang, Kharkov, 1888. — WALTHER KRUSE, Ueber Blutparasiten, *Arch. de Virchow*, 1890, t. CXX, p. 541, et t. CXXI, p. 359. — GABRITCHEWSKY, Contrib. à l'étude de la parasitologie du sang, *Ann. de l'inst. Pasteur*, 1890, p. 440. — A. LABRÉ, Parasites endoglobulaires du sang des vertébrés, *Arch. de zoologie expérim.*, 1894.

noyau, des corpuscules allongés, effilés aux extrémités; il constata que ces éléments, qu'il désigna sous le nom de *cytozoaires*, pouvaient sortir de l'hématie et se mouvoir en liberté pendant quelque temps dans le sang.

Gaule pensa qu'il ne s'agissait pas de parasites, mais de particules de la substance du noyau qui se séparaient et devenaient mobiles, il désigna ces productions sous le nom de *Blutwürmchen*.

En 1882, Ray Lankester publie de nouvelles recherches sur ce sujet; il reconnaît qu'il s'agit de parasites qu'il classe parmi les grégaires et auxquels il donne le nom de *Drepanidium ranarum*.

Wallerstein, Kruse, Danilewsky, Chalachnikow, A. Labbé ont étudié ces parasites qu'on s'accorde à classer parmi les sporozoaires.

Cet hématozoaire de la grenouille présente une phase endoglobulaire et une deuxième phase pendant laquelle le parasite, arrivé à son état de développement complet, se trouve en liberté dans le plasma.

a. *Parasites endoglobulaires*. — On aperçoit dans les hématies malades des espèces de vacuoles, de forme et de dimensions variables, renfermant des grains brillants; les hématies conservent d'ailleurs leur aspect normal.

Le bleu de méthylène colore les éléments endoglobulaires, en même temps que les noyaux des hématies, ce qui indique qu'il ne s'agit pas de vacuoles, mais de corpuscules protoplasmiques.

Les plus petits de ces éléments mesurent de 3 à 4 μ ; ils s'accroissent peu à peu et atteignent 10 μ de long.

Le parasite a alors la forme d'un corps cylindrique dont le grand axe est souvent parallèle au grand axe de l'hématie; il est effilé aux extrémités; à la partie moyenne on distingue un noyau elliptique avec un nucléole.

Les parasites sont toujours en dehors des noyaux des hématies; on les rencontre aussi dans les leucocytes, dans les cellules de la rate et du foie.

L'hématozoaire arrivé à son développement complet est animé de mouvements qui, d'abord lents et difficiles à constater, vont en s'accroissant jusqu'à ce qu'une déchirure de l'hématie donne issue au parasite.

L'hématie qui renfermait le parasite pâlit, se plisse, se déforme et se fragmente; le vermicule entraîne souvent avec lui des débris de l'hématie.

b. *Parasites libres*. — Ces éléments, qui se rencontrent dans le sang de la grenouille, en même temps que les formes endoglobulaires, mesurent de 8 à 10 μ de long; ils sont cylindriques vers la partie moyenne, fusiformes, l'une des extrémités étant notablement plus effilée que l'autre.

Le parasite est en général incurvé.

Vers la partie moyenne on trouve un noyau rond ou elliptique.

A cet état le parasite présente des mouvements de progression et des mouvements sur place, pendant lesquels il s'incurve lentement, puis se redresse brusquement.

D'après Grassi et Calandruccio il faudrait distinguer les trois espèces suivantes :

1° *Drepanidium ranarum* ou petit *Drepanidium*; 2° *Drepanidium magnum*; 3° *Laverania ranarum*.

Dans certaines localités de la Sicile on ne trouverait que les grands *Drepanidium*.

Labbé a décrit cinq espèces auxquelles il a proposé de donner les noms de *Drepanidium princeps*, *Drepanidium monilis*, *Danielskya Krusei*, *Dactylosoma splendens* et *Cytamœba bacterifera*.

Les *Drepanidium* ont, d'après cet observateur, une forme grégarinienne bien définie, une taille ne dépassant pas les trois quarts de la longueur d'une hématie, une phase première d'évolution endoglobulaire suivie d'une phase libre dans le sérum du sang.

La sporulation, toujours endoglobulaire, se fait par des cytozystes de deux sortes, les uns à macrosporozoïtes, les autres à microsporozoïtes.

Dr. princeps de Labbé correspond à *Dr. ranarum* de Lankester et de Gaule. Labbé dit avoir observé une conjugaison chez ces parasites. Les individus qui se soudent donnent naissance à un individu unique qui ne diffère des autres que par une longueur plus grande.

Lorsqu'un *drepanidium* adulte se trouve dans les conditions voulues pour se reproduire, il rentre dans un globule ou dans un leucocyte, s'arrondit en rejoignant ses extrémités et forme un cytozyste à l'intérieur duquel s'organisent les sporozoïtes.

Dr. monilis montre, quand il se déplace dans le sérum, des ondulations (parties alternativement renflées et rétrécies) qui n'existent pas dans *Dr. princeps*; de plus il a un noyau vésiculeux qui ne se trouve pas dans *Dr. princeps*.

Danilewskyia Krusei de Labbé correspond à *Drepanidium magnum* de Grassi et *Dactylosoma splendens* à *Laverania ranarum* ¹.

Dactylosoma splendens est un parasite endoglobulaire de *Rana esculenta*; il présente des formes allongées en doigt de gant et des formes amœboïdes à pseudopodes courts. Le protoplasma d'aspect hyalin montre, après coloration, une structure aréolaire; il existe un noyau vésiculaire et des granules très réfringents.

La sporulation donne 5 à 12 sporozoïtes groupés en rosace ou en éventail autour d'un reliquat.

Cytamœba bacterifera est une hémamibe qui a été bien étudiée par Metchnikoff et Gabritchewsky; d'après ces observateurs il s'agit d'une forme larvaire des *Drepanidium*. Chose curieuse, cette hémamibe est le plus souvent infectée de bactéries; les formes jeunes ne contiennent qu'une seule bactérie, dans les stades ultérieurs la bactérie se divise en un certain nombre de bactéries plus petites (GABRITCHEWSKY).

Il est bien probable que plusieurs des espèces admises par Grassi et Calandruccio et par Labbé ne sont que des aspects différents du même parasite.

Les saisons exercent une grande influence sur la fréquence des sporozoaires du sang de la grenouille et sur leurs formes; c'est en été et en automne qu'on trouve le plus grand nombre d'animaux infectés.

On ne sait pas comment s'infectent les grenouilles.

HÉMATOZOAIRE ENDOGLOBULAIRE DES LÉZARDS. — En examinant le sang des lézards (*Lacerta viridis*, *Lacerta agilis*) pris à Kharkov et aux environs, Danilewsky et Chalachnikow ont constaté fréquemment qu'un grand nombre de corpuscules sanguins rouges étaient envahis par des éléments parasites.

Ces hématozoaires sont presque toujours inclus dans les hématies; on peut cependant en rencontrer qui sont libres et qui se meuvent lentement dans le plasma au milieu des hématies ².

Ce parasite du sang du lézard se présente le plus souvent sous l'aspect d'un vermicule de 10 à 15 μ de long, dont les extrémités sont plus ou moins effilées; chaque parasite contient un noyau.

1. Ces changements de noms sont bien regrettables, ils jettent beaucoup de confusion dans l'étude de ces questions.

2. DANILEWSKY, Matériaux pour servir à la parasitologie du sang. *Arch. slaves de biologie*, 15 mars 1886. — CHALACHNIKOW, *op. cit.*

Les hématies envahies sont augmentées de volume et se décolorent.

L'hématozoaire endoglobulaire est animé parfois d'un mouvement rudimentaire consistant en une flexion dans le sens de la courbure, suivie d'un redressement; l'élévation de la température (30 à 38° C.) augmente l'intensité de ce mouvement, le froid a une action inverse.

Les parasites libres ont l'aspect de vermicules doués de mouvements variés pendant lesquels on distingue des étranglements peu marqués.

On observe aussi, dans le sang des lézards, de petits éléments protoplasmiques qui ont à peine le quart du volume d'un leucocyte et qui représentent probablement la première phase de développement de ces hématozoaires.

La fréquence des hématozoaires varie beaucoup suivant la provenance des animaux : sur cinq lézards pris dans un jardin à Kharkov, en août et septembre, il y en avait au moins un dont le sang contenait ces parasites; chez les lézards pris à 15 km. de la ville, les hématozoaires étaient beaucoup plus rares.

Les hématozoaires du lézard s'introduisent probablement par les voies digestives, mais rien n'est démontré à cet égard.

HÉMATOZOAIRE ENDOGLOBULAIRE DE LA TORTUE ¹. — Le sang de la tortue de marais (*Emys lutaria*) renferme fréquemment des parasites libres ou inclus dans les hématies.

Les parasites endoglobulaires se présentent d'abord sous l'aspect de taches oblongues, plus rarement arrondies, incolores, ce qui permet de les distinguer facilement dans les hématies; le parasite situé à côté du noyau renferme quelques granulations brillantes mais pas de pigment (*a, b, c, d, e*, fig. 23).

A un degré plus avancé de son développement, l'hématozoaire se montre sous l'aspect d'un vermicule transparent, incolore, immobile (*f, g*).

Ce vermicule grandit, il prend une teinte grisâtre et un noyau apparaît vers la partie moyenne; l'une des extrémités se recourbe, si bien que le parasite replié sur lui-même peut acquérir une longueur double du grand diamètre de l'hématie qui le renferme.

1. W.-H. BIRCHMORE, A parasite in the red blood corpuscle of a turtle, *Microsc. Ann. Arbor*, Michigan, 1883, III, p. 62. — DANILEWSKY, *Arch. slaves de biol.*, 1886-1887, et Rech. sur les hématoz. des tortues. Kharkov, 1889. — CHALACHNIKOW, *op. cit.*, Kharkov, 1888.

Arrivé à son état de développement complet le parasite devient mobile et s'échappe de l'hématie qu'il traîne encore pendant quelque temps à sa suite (*h, i*, fig. 23).

Le vermicule devenu libre se meut par larges ondulations circulaires hélicoïdes; plus tard on voit apparaître des étranglements transversaux qui se déplacent pendant les mouvements de progression (*k*) et qui peuvent être assimilés à des contractions¹.

Danilewsky a trouvé, dans la moelle osseuse des tortues, des *cytocytes grégairiques* (*l, m*). Dans l'intérieur de globules rouges,

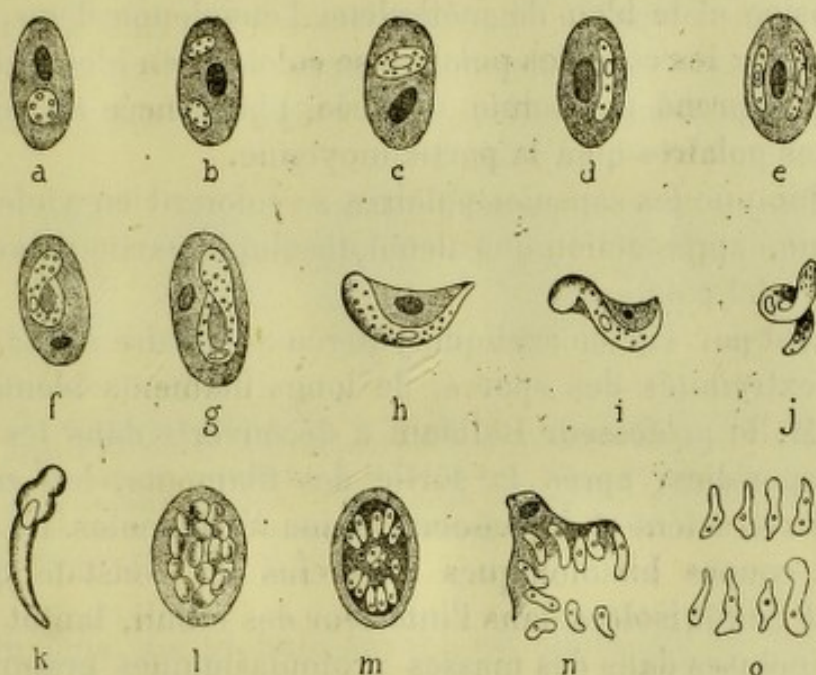


Fig. 23. — Hématozoaire de la tortue (d'après Danilewsky). — *a, b, c, d, e*, hématies renfermant un ou deux hématozoaires de petit volume de forme sphérique ou cylindrique. — *f, g*, les parasites endoglobulaires en s'accroissant se replient sur eux-mêmes. — *h, i*, parasites devenus libres, avec des débris des hématies. — *j, k*, parasites libres. — *l, m*, segmentation d'un hématozoaire. — *n, o*, sporozoïtes résultant de la segmentation.

pâles et distendus, on distingue des corps ovalaires à surface mamelonnée, mûriformes, qui se segmentent bientôt plus complètement et qui donnent naissance à des sporozoïtes (*n, o*).

Les parasites sont nombreux dans les reins, principalement dans les glomérules de Malpighi; on trouve en outre dans les reins des tortues atteintes d'hémosporidiose une myxosporidie.

Les spores de cette myxosporidie, qui existent souvent en très

1. Les mouvements du vermicule devenu libre sont variés et parfois assez vifs; on observe, en dehors des mouvements de flexion et de redressement, un mouvement de progression, de glissement. Les étranglements décrits par Danilewsky sont souvent peu marqués; l'élément représenté en *k* (fig. 23) est un peu schématique. Les vermicules libres et mobiles sont rares.

grand nombre dans le produit du raclage des reins, ont les caractères suivants : éléments fusiformes, effilés à leurs extrémités, en forme de navette, mesurant en moyenne 10 μ de long. Ces spores sont isolées ou accolées deux par deux ; dans le premier cas elles sont symétriques par rapport au grand axe, dans le deuxième chaque élément présente une face plane par laquelle se fait l'accolement des spores et une face convexe libre. Aux extrémités de chaque élément on distingue des corpuscules pyriformes très réfringents qui ont l'aspect des capsules polaires du *Myxidium Lieberkuhni*.

Par l'éosine et le bleu de méthylène l'enveloppe des spores se colore en rose ; les capsules polaires se colorent en bleu et l'espace intermédiaire prend une teinte violacée, plus foncée au voisinage des capsules polaires qu'à la partie moyenne.

Par la thionine les capsules polaires se colorent en violet foncé ou en rouge, après action de l'alcool absolu, la partie moyenne se colore en violet pâle.

En traitant par l'acide azotique j'ai réussi à faire sortir, à chacune des extrémités des spores, de longs filaments identiques à ceux que M. le professeur Balbiani a découverts dans les spores des myxosporidies ; après la sortie des filaments, les capsules polaires se rétractent et deviennent moins réfringentes.

Sur les coupes histologiques des reins on constate que les spores sont tantôt isolées dans l'intérieur des tubuli, tantôt agglomérées et incluses dans des masses protoplasmiques granuleuses, de forme irrégulière, allongées dans le sens de l'axe des tubuli, qui sont évidemment les myxosporidies dans lesquelles se forment les spores.

Dans les cas où les myxosporidies existent en grand nombre dans les reins, on trouve des traces de néphrite.

L'élimination des spores se fait avec l'urine, on trouve facilement des spores dans le cloaque des tortues infectées.

Ce parasite, auquel j'ai donné le nom de *Myxidium Danilewskyi*¹, a-t-il des relations avec les hémosporidies ?

Danilewsky, qui a vu, dans les reins des tortues infectées d'hémosporidies, les spores de ce *Myxidium*, pense qu'il s'agit de spores de grégaires qui s'introduisent par les voies urinaires et dont la relation avec les hématozoaires est très douteuse (*op. cit.*, p. 38).

1. A. LAVERAN. Sur une myxosporidie des reins de la tortue, Soc. de biologie, 17 juillet 1897.

Il est probable, en effet, qu'il n'existe pas de relation entre les myxosporidies des reins de la tortue et les hémosporidies, je dois signaler cependant ce fait que jusqu'ici j'ai toujours trouvé les myxosporidies associées aux hémosporidies.

HÉMATOZOAIRES ENDOGLOBULAIRES DES OPHIDIENS ¹. — M. le docteur Billet a trouvé au Tonkin des hématozoaires endoglobulaires dans le sang de trois espèces de serpents : *Python reticulatus* (L.), *Bungarus fasciatus* (Schneider) et *Tropidonotus stolatus* (L.).

Chez le *Python reticulatus*, le parasite, plus long que l'hématie, est replié à son intérieur; il présente une extrémité arrondie et une autre effilée, un noyau central et des granulations chromatoïdes disséminées, très distinctes dans les préparations colorées au bleu

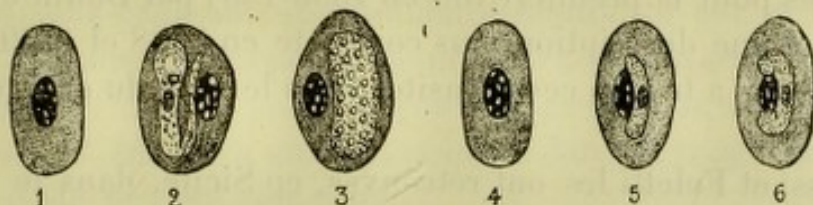


Fig. 24. — Hématozoaires endoglobulaires des ophidiens (d'après A. Billet). — 1. Hématie normale de *Python reticulatus*. — 2. Hématozoaire endoglobulaire du même. — 3. Le même hématozoaire à la phase de *cytocyste*. — 4. Hématie normale de *Bungarus fasciatus*. — 5. Hématozoaire endoglobulaire du même. — 6. Le même hématozoaire présentant la forme d'*halteridium* (Oculaire n° 2, objectif à immersion homogène n° 12, Verick). D'après des préparations colorées à l'éosine et au bleu de méthylène.

de méthylène. Le globule envahi est augmenté de volume, d'une teinte plus pâle que les globules sains, et son noyau est refoulé à la périphérie par le parasite. Il n'est pas rare d'observer des globules dans lesquels l'hématozoaire se présente sous forme de kystes ovalaires volumineux, granuleux à leur intérieur, qui, d'après Billet, ne sont autres que les cytocystes à sporozoïtes (fig. 24). Cet hématozoaire se rapproche des hémosporidies du sang des tortues.

L'hématozoaire du *Bungarus fasciatus* diffère du précédent. Sa forme endoglobulaire la plus ordinaire est celle d'un corps falciforme accolé, par sa face concave, au noyau de l'hématie, analogue aux corps en croissant du sang palustre. Sa longueur est à peu près celle de la moitié du globule. Ce dernier subit peu d'altérations; il n'augmente pas de volume et le noyau reste central; il pâlit seulement. Quelques parasites présentent la forme en haltères comme les hématozoaires des oiseaux.

1. A. BILLET, Société de biologie, 19 janv. 1895.

Peut-être s'agit-il seulement de phases différentes du développement d'un même parasite.

Au point de vue étiologique il est intéressant de constater que les trois espèces d'ophidiens chez lesquels Billet a trouvé des hématozoaires vivent dans la terre d'alluvions et même, l'une d'elles (*Python reticulatus*), dans la boue marécageuse des rizières.

Une autre espèce, également très répandue dans le Haut-Tonkin (*Trimeresurus gramineus*, Shaw), mais essentiellement arboricole, qui se dissimule au milieu du feuillage des bananiers, grâce à un effet de mimétisme, s'est montrée absolument dépourvue d'hématozoaires.

HÉMATOZOAIRES ENDOGLOBULAIRES DES OISEAUX ¹. — 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.

Danilewsky a trouvé ces parasites dans le sang du geai, de la pie et du hibou.

B. Grassi et Feletti les ont retrouvés, en Sicile, dans le sang de plusieurs espèces d'oiseaux, notamment dans le sang du moineau et du pigeon domestique ². Les oiseaux provenaient de parties de la Sicile où le paludisme est endémique.

En février, et dans la première moitié de mars, les moineaux infectés de parasites étaient, à Catane, dans la proportion de 20 p. 100. Après cette époque, le nombre des oiseaux infectés alla

1. 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. — A. LAVERAN, 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' Università di Roma, Nuova serie*, t. I, fasc. 1. — E. DI MATTEI, Contrib. allo studio dell' infezione malarica sperim., *Riforma med.*, 30 mai 1891. — B. GRASSI et R. FELETTI, *Centralbl. f. Bakter.*, 1891, t. X, n° 14, 15, 16, et *Acad. des sc. de Catane*, 1892, t. V, 4^e série. — A. LABRÉ, *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^e édit., Paris, 1893, p. 422. — DANILEWSKY, Sur les parasites du sang des animaux analogues à ceux du sang humain dans le paludisme. Congrès des médecins russes à Saint-Petersbourg, 1894. — A. LAVERAN et R. BLANCHARD, *Les hématozoaires de l'homme et des animaux*, Paris, 1895.

2. *Acad. des sc. nat. de Catane*, 24 mars 1890.

en augmentant, et, à la fin d'avril, tous les oiseaux examinés étaient infectés.

J'ai étudié pour ma part ces hématozoaires chez le pigeon, le geai, l'alouette, le pinson et le verdier (*Chloris hortensis*).

Les pigeons dans le sang desquels j'ai trouvé les parasites venaient de Toscane; j'ai recherché plusieurs fois sans succès ces hématozoaires chez les 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 souvent dans des régions salubres.

Je n'ai jamais trouvé d'hématozoaires chez les moineaux d'origine française.

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 en cage guérissent souvent, surtout s'ils sont bien soignés et bien nourris.

A. *Description de l'hématozoaire endoglobulaire des oiseaux.* — Comme l'hématozoaire du paludisme, cet hématozoaire des oiseaux se présente sous des formes assez différentes que l'on peut ramener aux types suivants ¹ :

- 1° Corps sphériques ou cylindriques endoglobulaires;
- 2° Corps sphériques ou cylindriques libres;
- 3° Flagelles.

1° *Corps sphériques ou cylindriques endoglobulaires.* — Ces éléments, qui représentent les formes les plus communes, se montrent sous les aspects suivants :

- a. Corpuscules endoglobulaires formant de petites taches claires

1. Pour l'étude de ces parasites la technique est la même que pour celle de l'hématozoaire du paludisme, je n'y reviendrai donc pas. C'est également la double coloration par l'éosine et le bleu de méthylène qui donne ici les meilleurs résultats.

sur les hématies (pseudo-vacuoles de Danilewsky) ; les plus petits de ces éléments mesurent 1 à 2 μ , au centre de chaque corpuscule on trouve habituellement un grain de pigment noirâtre (*a*, fig. 25) ; une même hématie peut renfermer deux ou trois éléments parasitaires.

b. Corps sphériques inclus comme les précédents dans les hématies, mais plus volumineux. Ces éléments, qui correspondent à une phase plus avancée du développement des parasites, renferment des grains pigmentés en nombre variable (*c*, fig. 25).

La forme de l'hématie envahie par un de ces parasites est conservée d'abord ; l'élément parasitaire continuant à augmenter de volume, le noyau de l'hématie est refoulé, l'hématie se renfle et s'élargit ; quelquefois le noyau de l'hématie est chassé à travers le protoplasma ; presque toujours c'est lui qui résiste le plus longtemps.

c. Corps cylindriques endoglobulaires. 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, n'occupent d'abord qu'une partie de l'hématie malade (*e*, *f*, fig. 25) ; 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 aussi que les éléments parasitaires 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 repliant à leurs extrémités.

Ces éléments renferment, comme les corps sphériques, des grains de pigment disséminés dans toute leur longueur ¹.

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.

1. Il est à noter que, chez les animaux à sang froid (grenouille, lézard, tortue), les hématozoaires endoglobulaires ne donnent pas naissance, comme chez les animaux à sang chaud, à la formation de pigment (DANILEWSKY).

Les parasites endoglobulaires sont immobiles, et, à l'état frais, on n'aperçoit pas de noyau à l'intérieur.

2° *Corps sphériques ou cylindriques libres*. — Les corps endoglobulaires arrivés à leur développement complet deviennent libres.

Les corps cylindriques libres ont d'abord une grande ressemblance avec les corps endoglobulaires (*h*, fig. 25); ils sont parfois incurvés, comme les corps en croissant du sang palustre; leur longueur est égale ou un peu supérieure à celle des hématies; à l'intérieur on trouve des grains de pigment qui sont disséminés et non réunis vers

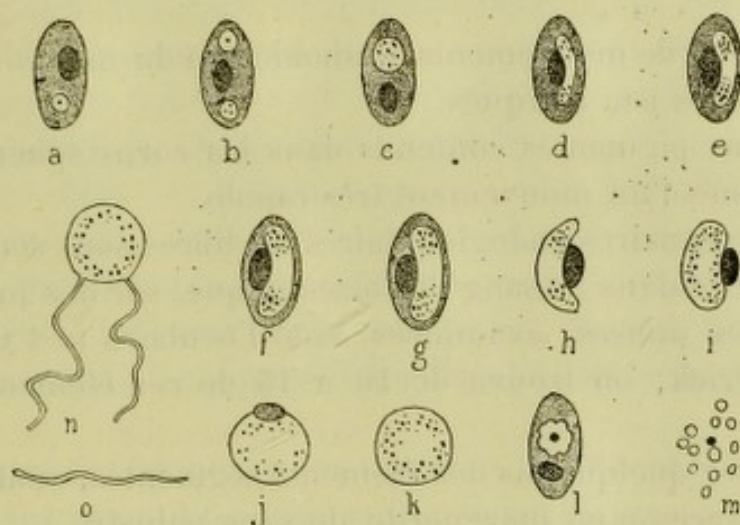


Fig. 25. — Hématozoaire de l'alouette. — *a, b, c*, hématies avec de petits corps sphériques pigmentés. — *d, e, f, g*, hématies avec des corps cylindriques à différents degrés de développement. — *h*, corps cylindrique devenu libre avec le noyau de l'hématie qui le renfermait. — *i, j*, corps cylindriques se transformant en corps sphériques, on voit encore à côté le noyau des hématies qui renfermaient ces corps. — *k*, corps sphérique libre entièrement développé. — *l*, hématie avec un corps sphérique en voie de segmentation. — *m*, petits éléments provenant de la segmentation. — *n*, corps sphérique avec deux flagelles. — *o*, flagelle libre.

la partie moyenne, comme cela est de règle pour les croissants du paludisme.

À côté du corps cylindrique devenu libre, par suite de la destruction de l'hématie qui le renfermait, on trouve souvent le noyau de cette hématie dans la concavité du croissant (*h*, fig. 25).

Les corps cylindriques s'élargissent et se transforment plus ou moins rapidement en corps sphériques (*j, k*), d'autres fois ils se renflent à leurs extrémités et s'amincissent vers la partie moyenne.

Les corps sphériques libres proviennent des corps sphériques endoglobulaires ou bien de la transformation des corps cylindriques.

Le diamètre des corps sphériques libres est égal ou un peu supé-

rieur à celui des leucocytes ; on trouve souvent, à côté de ces éléments parasitaires, des débris des hématies qui les renfermaient ; les noyaux des hématies détruites restent pendant quelque temps accolés aux parasites et comme enchâssés à la périphérie de ces éléments (*i, j*, fig. 25), ce qui pourrait faire croire qu'il s'agit de noyaux appartenant aux parasites.

Les corps sphériques libres, débarrassés des débris des hématies, ont une forme assez régulière ; ils sont constitués par une substance anhiste, transparente, avec des grains pigmentés qui sont souvent disposés en couronne, comme dans les corps sphériques du sang palustre.

Il n'y a pas de mouvements amiboïdes ou du moins ces mouvements sont très peu marqués.

Les grains pigmentés contenus dans les corps sphériques sont parfois animés d'un mouvement très rapide.

Les hématozoaires endoglobulaires ou libres sont souvent en si grand nombre dans le sang des oiseaux que, sur des préparations de sang très minces, examinées avec l'oculaire n° 4 et l'objectif n° 9 de Verick, on trouve de 10 à 15 de ces éléments dans le champ.

On observe quelquefois des éléments segmentés, analogues aux corps en rosace ou en marguerite du sang palustre.

Les grains de pigment se réunissent au centre de l'élément parasitaire qui se segmente.

Le nombre des segments est variable ; de 8 à 10 dans certains cas, de 15 à 20 dans d'autres.

Les corps segmentés donnent, en fin de compte, de petits éléments qui deviennent libres (*m*, fig. 25).

3° *Flagelles*. — Lorsqu'on examine avec attention des corps sphériques libres, on constate souvent qu'il existe, sur les bords de ces éléments, des flagelles 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. Le nombre des flagelles qui adhèrent à un même corps sphérique varie de 1 à 4 ou 5 (*n*, fig. 25).

Les corps sphériques munis de flagelles ont été décrits par Danielowsky sous le nom de *Polimitus*.

Ces flagelles ont une grande analogie avec ceux de l'hématozoaire du paludisme.

La longueur de chaque flagelle, très difficile à évaluer exacte-

ment, 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, sans la présence des hématies.

Sacharoff a étudié les flagelles chez les corbeaux jeunes, retirés de leurs nids.

Après fixation de la préparation pendant 2 h., à la température de 115-120°, il colorait par le mélange d'éosine et de bleu de méthylène pendant 24 h. (Procédé de Romanowsky. V. p. 101.)

Les parasites se colorent en bleu, leurs noyaux en rouge ou en violet; les noyaux des hématies se colorent en violet foncé, leur protoplasme prend une teinte rose ou grisâtre.

On constate dans ces préparations que le noyau des parasites présente, ou un corps avec des jets, ou une agglomération plus ou moins serrée de filaments chromatiques qui ne sont autres que les flagelles encore à l'intérieur de l'hématozoaire; d'autres fois l'excapulation a eu lieu déjà et l'on voit les flagelles en dehors du parasite.

« Dans toutes ces formes, nous trouvons, dit Sacharoff, le même procès : la séparation du noyau en quelques filaments isolés et la sortie des filaments du parasite. Les filaments sortis qui sont évidemment les flagelles ne se distinguent en rien des filaments encore inclus dans le parasite. Tous les deux ont parfois à leur extrémité le renflement souvent décrit chez les flagelles, la même forme courbe, et sont colorés identiquement en rouge ou violet. Les mêmes filaments se rencontrent à l'état libre dans les différentes parties de la préparation. Le parasite abandonné par les filaments chromatiques se détruit : il se gonfle et se colore difficilement par le bleu de méthylène. Enfin ses contours deviennent invisibles et nous trouvons à sa place seulement un amas de granulations de mélanine et quelques filaments chromatiques. » (*Ann. de l'inst. Pasteur*, 1893, p. 802.)

Sacharoff, qui a bien décrit le mode de formation des flagelles, me paraît avoir mal interprété le phénomène en admettant qu'il s'agissait d'un trouble de la karyokinèse; il est bien plus probable qu'il s'agit d'une phase régulière du développement du parasite, qui a son analogue dans le développement des autres coccidies.

Les flagelles s'observent souvent immédiatement après la sortie

du sang des vaisseaux et il ne paraît pas douteux qu'ils existent dans le sang vivant et circulant.

Sacharoff a trouvé des formes à flagelles, en grand nombre, dans les préparations de sang desséchées immédiatement après le prélèvement du sang, et il a réussi à colorer les flagelles encore inclus dans l'intérieur du parasite, ce qui prouve bien qu'il ne s'agit pas d'un processus agonique ou de dégénérescence.

J'ai déjà discuté, à propos de l'hématozoaire du paludisme, l'opinion qui fait de l'apparition des flagelles un phénomène de dégénérescence des parasites, je crois inutile d'y revenir.

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 dont ils émanent; ils deviennent alors libres dans le plasma et ils ne tardent pas à se perdre au milieu des hématies.

Outre les éléments décrits ci-dessus, Danilewsky a trouvé dans le sang du hibou des leucocytozoaires, c'est-à-dire des parasites logés dans des leucocytes et non dans des hématies.

Ces *leucocytozoaires* ont été rencontrés surtout dans la moelle des os.

Danilewsky pense qu'une partie des germes qui pénètrent dans les leucocytes des oiseaux succombe dans la lutte contre l'activité phagocytaire de ces cellules, tandis que l'autre résiste et continue à se développer.

Sacharoff a observé ces leucocytozoaires sur les corbeaux, les freux et les pies ¹.

Les leucocytozoaires peuvent présenter des flagelles comme les hématozoaires.

D'après Sacharoff, si ces parasites peuvent, contrairement à la règle, vivre dans les phagocytes, c'est parce qu'ils détruisent le noyau, cette partie essentielle du leucocyte.

Chez les freux, les leucocytozoaires se montrent d'abord sous l'aspect de corpuscules ovales ou fusiformes, munis d'un noyau; ces corpuscules, qui représentent les spores des leucocytozoaires, grandissent et deviennent des parasites adultes; on en trouve d'ordinaire plusieurs dans un même leucocyte, jamais ils ne se développent dans les leucocytes éosinophiles.

¹ A. Ann. de l'instit. Pasteur, 1893, n. 801.

Les noyaux des leucocytes ne sont pas détruits par les parasites des freux comme dans les leucocytozoaires des corbeaux ; aussi est-il difficile de comprendre comment ces parasites arrivent à se développer dans les phagocytes.

Sacharoff n'a pas observé, pour ces parasites, la segmentation en rosace et il pense que cette forme n'existe pas pour les leucocytozoaires, non plus que pour les hémamibes des corbeaux.

B. *Ces différentes formes parasitaires appartiennent-elles à une seule espèce polymorphe ou à plusieurs espèces de parasites?* — La question a été discutée, comme pour l'hématozoaire du paludisme, et diversement résolue.

Danilewsky a distingué deux formes de l'affection parasitaire des oiseaux qui correspondent, d'après lui, aux formes du paludisme : 1° forme chronique caractérisée par des corps falciformes qui présentent une certaine analogie avec les corps en croissant du paludisme ; 2° forme aiguë dans laquelle on observe des corps sporulés.

La diversité des formes n'exclut pas d'ailleurs, d'après Danilewsky, la possibilité de leur origine commune d'un seul et même microbe générateur ¹.

Celli et Sanfelice ont admis trois variétés, caractérisées surtout par la rapidité plus ou moins grande du développement : 1° formes à développement lent ; 2° à développement accéléré ; 3° à développement rapide.

Celli et Sanfelice constatent eux-mêmes qu'on trouve souvent dans le sang de l'alouette les trois formes associées et que, par suite, on est tenté de croire qu'il s'agit d'un seul parasite polymorphe.

Grassi et Feletti ont distingué quatre espèces différentes de parasites qu'ils ont décrites sous les noms suivants : *Hæmamæba relictæ*, *H. subpræcox*, *H. subimmaculata*, *Laverania Danilewsky* ².

D'après Labbé les parasites endoglobulaires des oiseaux se rapporteraient à deux espèces : *Halteridium* et *Proteosoma* ³.

Halteridium se renfle souvent à ses extrémités (forme en halète, d'où son nom), le noyau se divise, puis donne naissance, dans chacune des extrémités du parasite, à un certain nombre de

1. DANILEWSKY, *Annales de l'inst. Pasteur*, 1891, et *Zur Lehre der Malaria. Infection bei Menschen und Vögeln*, *Arch. f. Hygiene*, Bd. XXV.

2. GRASSI et FELETTI, *Acad. des sc. de Catane*, 1892.

3. LABBÉ, *Arch. de zoologie expériment.*, 1894.

noyaux secondaires, les sporozoïtes sont groupés tantôt en rosace, tantôt en éventail, ils restent attachés plus ou moins longtemps au reliquat central où sont accumulés les grains chromatoïdes et les grains de pigment, enfin ils se séparent et se trouvent à l'état libre dans le sang. La forme flagellée serait une phase de dégénérescence.

Proteosoma se montre d'abord, comme le parasite précédent, sous l'aspect de vacuoles claires, dans lesquelles le pigment n'apparaît que plus tard; il existe un noyau et un nucléole.

A une phase plus avancée, le parasite se présente tantôt sous l'aspect de corps pyriformes ou réniformes, tantôt sous la forme amiboïde; d'où le nom de *Proteosoma*. Les deux formes donnent des corps sphériques dans lesquels prennent naissance des sporozoïtes. Il peut y avoir deux sortes de sporulation : sporulation précoce en rosette ou en morula, sporulation tardive donnant lieu à un grand nombre de sporozoïtes.

Le parasite est toujours endoglobulaire.

Il y a un stade à flagelles.

Les mouvements des formes amiboïdes sont très lents, très peu prononcés.

Les oiseaux ont souvent des accès de fièvre.

On voit que les deux espèces décrites par M. Labbé correspondent aux formes chroniques et aiguës de Danilewsky; il est bien probable qu'il s'agit, non d'espèces distinctes, mais de variétés d'un même parasite.

On trouve souvent les deux formes dans le sang des mêmes oiseaux (alouettes, pinsons); il faudrait donc admettre, dans l'hypothèse de deux espèces distinctes, que les infections mixtes sont de règle.

En général la présence des hématozoaires n'entraîne pas de troubles morbides chez les oiseaux; mais, à cet égard, il faut distinguer la forme aiguë de la forme chronique.

Dans la forme chronique l'absence de troubles morbides est la règle; dans la forme aiguë, caractérisée par les éléments sporulés, on observe au contraire des troubles morbides plus ou moins graves : élévation de la température, perte de l'appétit, amaigrissement; quelquefois des mouvements convulsifs se produisent et les animaux meurent (DANILEWSKY).

J'ai constaté, comme Danilewsky, que la forme aiguë de la maladie entraînait souvent la mort.

Di Mattei a contesté l'existence de ces troubles morbides et en particulier de la fièvre chez les oiseaux infectés, mais il a fait ses observations chez des oiseaux atteints de la forme chronique de l'infection; on comprend, par suite, qu'il soit arrivé à des conclusions qui diffèrent de celles de Danilewsky et des miennes.

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.

La moelle des os ne semble pas être chez les oiseaux, comme elle l'est chez les tortues, un siège d'élection des parasites.

C. *Comment se fait l'infection?* — Lorsque Danilewsky eut fait connaître ces parasites des oiseaux, si voisins de ceux du paludisme, j'espérai qu'on allait pouvoir instituer des expériences, bien difficiles à faire sur l'homme, qu'on découvrirait comment se fait l'infection chez les oiseaux et qu'on arriverait ainsi à résoudre la question du mode d'infection dans le paludisme. On va voir que cet espoir a été déçu et que la question du mode d'infection est ici aussi obscure, sinon plus, que dans le paludisme.

Danilewsky a constaté que de jeunes oiseaux qui ne volent pas encore, et qui sont dans des nids situés sur des arbres élevés, peuvent être infectés; en règle générale tous les jeunes recueillis dans un même nid sont infectés ou sains; d'autre part on n'observe pas d'hématozoaires chez les jeunes oiseaux qui se nourrissent eux-mêmes en sortant de l'œuf ¹.

Danilewsky a conclu de ces faits que les parents peuvent infecter leurs petits en les nourrissant.

Ce mode d'infection des oiseaux a été contesté; Grassi, Feletti et di Mattei n'ont pas trouvé d'hématozoaires dans le sang des oiseaux nouveau-nés; d'après ces observateurs, les parasites ne se rencontrent que chez les jeunes qui peuvent déjà voler, et l'infection a lieu par le milieu ambiant ².

Grassi et Feletti ont constaté l'existence de petites amibes dans les fosses nasales de pigeons sains qui avaient été exposés pendant

1. DANILEWSKY, *Arch. f. Hygiene*, Bd. XXV.

2. GRASSI et FELETTI, *Centralbl. f. Bakter.*, 1891, t. X, n° 14. — DI MATTEI, *Archivio per le Scienze mediche*, 1895, t. XIX, n° 4.

deux nuits dans une localité palustre, à 2 m. au-dessus du sol; 9 jours après, on trouvait des hématozoaires dans le sang des pigeons. Ces observateurs ont conclu de cette expérience que l'hématozoaire existait dans le milieu extérieur sous forme d'amibes enkystées qui pénétraient avec l'air dans les voies respiratoires et de là dans le sang; rien n'est venu confirmer cette opinion.

Il n'est pas impossible que les moustiques jouent ici un rôle important, comme dans l'infection palustre, car les moustiques s'attaquent aux oiseaux (MANSON, LEWIS).

La maladie produite chez les oiseaux par les hématozoaires de Danilewsky n'est pas contagieuse; Grassi et di Mattei ont institué à cet égard des expériences très probantes; la cohabitation des pigeons sains avec des pigeons malades n'a aucune influence sur l'infection.

La maladie n'est jamais héréditaire; on conçoit facilement que les hématozoaires ne puissent pas passer, chez l'oiseau, de la mère à l'embryon contenu dans l'œuf.

Contre toute attente, l'inoculation de la maladie d'oiseau à oiseau présente plus de difficultés que l'inoculation du paludisme d'homme à homme.

Tous les observateurs sont d'accord pour constater que les inoculations intra-veineuses ou intra-pulmonaires faites d'oiseau à oiseau ne donnent que des insuccès, lorsque les oiseaux inoculés appartiennent à une autre espèce que l'oiseau infecté qui fournit le sang.

Entre oiseaux de même espèce, l'inoculation est quelquefois suivie de succès; mais, ici encore, elle échoue le plus souvent.

Celli et Sanfelice ont réussi 3 fois sur 10 à inoculer les hématozoaires de pigeon à pigeon (par inoculation intra-pulmonaire), 3 fois sur 12, d'alouette à alouette ¹.

Au mois de mai 1891, j'ai infecté plusieurs alouettes saines en injectant dans leurs poumons du sang d'alouettes malades. Une des alouettes inoculées mourut 11 jours après l'inoculation; on constatait, en même temps qu'une pullulation très rapide des hématozoaires, une anémie profonde, comme dans les formes les plus aiguës du paludisme ².

1. A. CELLI et F. SANFELICE, *Ann. dell' Istituto d'Igiene sperim. dell' Università di Roma*, nuova serie, t. I, fasc. 1.

2. A. LAVERAN, *Soc. de biologie*, 23 mai et 21 nov. 1891.

Grassi et Feletti ont inoculé sans succès 24 pigeons (inoculation par injection intra-veineuse) ¹.

Di Mattei a fait de nombreuses expériences sur les pigeons; avant de déclarer les pigeons sains, il faisait pendant 20 jours l'examen du sang; le sang des pigeons infectés était examiné aussi pendant plusieurs jours avant de servir aux inoculations ².

Le sang était aspiré dans une des veines axillaires, avec la seringue de Pravaz, et injecté dans les veines, dans le tissu conjonctif, dans le thorax ou dans l'abdomen.

Di Mattei a aussi employé le sang défibriné, suivant le procédé indiqué par Celli et Sanfelice : on recueille le sang dans un récipient de verre stérilisé et renfermant des perles de verre, qui est mis à l'étuve à 37° et agité fortement pendant quelques minutes; on obtient ainsi un sérum fortement chargé de globules rouges et on évite les inconvénients de la coagulation si rapide du sang d'oiseau.

Di Mattei a fait 83 expériences qui se décomposent ainsi qu'il suit :

Inoculation par la voie hypodermique.....	18
— — — intra-veineuse.....	35
— — — intra-pulmonaire.....	12
— — — intra-abdominale.....	6
Sang défibriné injecté dans le thorax.....	12
	<hr/> 83

Dans tous ces cas le résultat a été négatif; dans les cas d'inoculation intra-veineuse, on trouvait seulement, pendant un ou deux jours après l'injection, quelques rares hématozoaires provenant du sang injecté qui disparaissaient rapidement; j'avais déjà constaté le même fait à la suite d'inoculations intra-veineuses faites chez les pigeons ³.

Di Mattei conclut de ses expériences que les hématozoaires des oiseaux ne sont pas inoculables, même entre oiseaux de même espèce, conclusion évidemment trop générale et trop absolue.

L'infection expérimentale paraît surtout difficile à réaliser chez les pigeons et Di Mattei n'a expérimenté que sur ces oiseaux. Dans le sang des pigeons c'est la forme endoglobulaire du parasite qui

1. GRASSI et FELETTI, *Centralbl. f. Bakter.*, 1891, t. X, n° 14.

2. DI MATTEI, *Riforma medica*, 30 mai 1891, et *Arch. per le sc. med.*, 1895, t. XIX, n° 4.

3. Soc. de biologie, 21 nov. 1891.

domine de beaucoup et cette forme paraît bien plus difficilement inoculable que la forme libre, qui est commune dans le sang de l'alouette, par exemple.

Comme le dit Danilewsky, il est bien probable que la maladie est inoculable de pigeon à pigeon et qu'il s'agit seulement de déterminer les conditions dans lesquelles l'inoculation doit être faite; il est très admissible que les hématozoaires, inoculables quand ils existent dans le sang sous certaines formes, ne le soient pas sous d'autres formes.

D'après M. A. Labbé l'inoculation réussit entre pinsons 4 fois sur 5, et d'alouette à alouette une fois sur 3 ou 4 (*op. cit.*, p. 230).

D. *L'hématozoaire endoglobulaire des oiseaux ne doit pas être confondu avec l'hématozoaire du paludisme.* — L'hématozoaire endoglobulaire des oiseaux présente une grande ressemblance avec l'hématozoaire du paludisme, ainsi que Danilewsky l'a fait remarquer, mais je ne crois pas qu'il s'agisse d'un seul et même parasite.

On peut relever plus d'une différence morphologique entre l'hématozoaire du paludisme et le parasite des oiseaux : les corps sphériques du sang des oiseaux sont rarement à l'état libre; ils ne présentent pas de mouvements amiboïdes comme les éléments similaires du sang palustre; les corps cylindriques du sang des oiseaux diffèrent des corps en croissant du sang palustre par leur forme, par leurs dimensions, par la disposition du pigment.

L'hématozoaire des oiseaux existe souvent sans provoquer de troubles morbides, il est certainement beaucoup moins pathogène que l'hématozoaire du paludisme; il semble souvent qu'il s'agisse, chez l'oiseau, d'un fait de commensalisme.

L'infection des oiseaux ne paraît pas subordonnée aux conditions 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 saines 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 (DI MATTEI, *op. cit.*).

Mais ce qui doit surtout faire douter de l'identité de ces parasites, c'est que jusqu'ici on n'a pas réussi à inoculer les hématozoaires du paludisme aux oiseaux.

Dès 1889, j'ai essayé d'inoculer l'hématozoaire du paludisme à des geais en leur injectant, dans les veines, du sang palustre riche

en éléments parasitaires; les résultats de ces expériences 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 ne paraît pas non plus être 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 1/2 cm³ 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.

FIÈVRE DU TEXAS¹. — Cette épizootie des bovidés, qui a été attribuée souvent au paludisme, est produite par un hématozoaire voisin du parasite du paludisme, mais bien distinct de ce dernier.

La fièvre du Texas, ou hémoglobinurie épizootique, est très commune aux États-Unis, non seulement au Texas, mais aussi chez les bœufs de la Caroline du Sud, de la Géorgie, de la Floride, de l'Alabama, du Mississipi, de la Louisiane et de l'Arkansas; elle a été très bien décrite par Salmon, Smith et Kilborne.

1. TH. SMITH et F.-L. KILBORNE, Sur la nature, les causes et la prophylaxie de la fièvre du Texas. CATRIN, Analyse du travail précédent, in *Arch. de méd. expér.*, mai 1893. — A. KROGIUS et O. VON HELLENS, Sur l'hématoz. de l'hémoglobinurie du bœuf. *Arch. de méd. expér.*, 1894, p. 353. — A. LAVERAN et R. BLANCHARD, Les hématozoaires chez l'homme et chez les animaux, Paris, 1895. — WEISSER et MAASSEN, Contrib. à l'étiologie de la fièvre du Texas. *Arbeit. a. d. k. Gesundheitsamte*, 1895, XI, p. 411. — A. CELLI et F.-S. SANTORI, *Centralbl. f. Bakter.*, 10 mai 1897. — La fièvre du Texas paraît être identique à l'hémoglobinurie épizootique du bétail qui règne souvent sur les bords du Danube et en Roumanie et qui a été étudiée notamment par BABÈS, *Archiv f. path. Anat. u. Physiol.*, 1889.

La maladie se présente tantôt sous la forme aiguë, tantôt sous une forme subaiguë et atténuée.

La forme aiguë, presque toujours mortelle, prédomine pendant les mois chauds de l'année; elle fait rapidement de grands ravages dans les troupeaux infectés.

La fièvre est le premier symptôme, la température s'élève rapidement; après une période d'oscillations ascendantes, elle reste stationnaire et la mort arrive ou bien la défervescence a lieu.

A l'approche de la mort les battements du cœur sont fréquents et faibles et souvent la température tombe au-dessous de la normale.

L'urine est rougeâtre; dans la plupart des cas qui se terminent par la mort, il existe de l'hémoglobinurie; quand l'hémoglobine fait défaut dans l'urine, on y trouve presque toujours de l'albumine.

La rate, toujours volumineuse, surtout quand les animaux meurent dans les premières périodes de la maladie, a souvent un poids trois ou quatre fois supérieur au poids normal.

La destruction des hématies est très rapide dans les formes aiguës, la perte peut s'élever à 800 000 par millimètre cube de sang et par jour (SMITH et KILBORNE); l'hémoglobinurie est la conséquence de cette destruction rapide des hématies.

L'hématozoaire de la fièvre du Texas a été découvert en 1886 par Smith et Kilborne.

Krogius et O. von Hellens ont retrouvé ce parasite en Finlande, chez les bovidés atteints d'hémoglobinurie; la description donnée par ces auteurs et les figures qui accompagnent leur mémoire ne laissent aucun doute sur l'identité des parasites qu'ils ont vus, et de ceux qui avaient été précédemment observés au Texas.

Weisser et Maassen ont observé à Hambourg le même parasite chez des bœufs d'importation américaine.

Dans la campagne romaine et en Sicile les bœufs sont assez souvent atteints de fièvre hémoglobinurique; on trouve dans le sang des animaux malades les parasites décrits par Smith et Kilborne (CELLI et SANTORI).

L'hématozoaire de la fièvre du Texas se présente sous l'aspect suivant.

Un grand nombre d'hématies contiennent des corps pâles, pyri-formes, qui mesurent de 2 à 4 μ de long, sur 1,5 à 2 μ dans la plus grande largeur.

Les extrémités effilées de ces corps, souvent réunis par deux dans une hématie, sont tournées l'une vers l'autre et se rejoignent parfois (fig. 26).

Les éléments les plus gros présentent, vers leur extrémité arrondie, un corpuscule sphérique de 0,10 à 0,20 μ de diamètre.

Lorsque la préparation de sang frais est examinée sur la platine chauffante, à la température de 35 à 42° C., on constate que les hématozoaires endoglobulaires sont animés de mouvements amiboïdes qui peuvent persister 6 heures, après que le sang est sorti des vaisseaux.

Le nombre des hématies qui renferment des parasites est beaucoup plus considérable dans le sang des organes internes que dans le sang recueilli à la périphérie.

Chez les animaux qui meurent dans le stade aigu de la fièvre, le

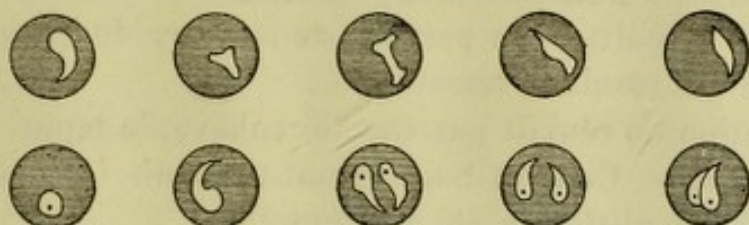


Fig. 26. — Hématozoaire de la fièvre du Texas d'après Smith et Kilborne. La figure représente 10 hématies envahies par des parasites; dans les 7 premières il n'y a qu'un parasite, les trois dernières en renferment deux.

nombre des hématies envahies par les parasites s'élève parfois à 80 ou 60 sur 100 dans les reins; le foie en contient un peu moins (40 à 50 pour 100).

On ne trouve de parasites libres que dans le cœur et les reins; le sang recueilli à la périphérie n'en contient jamais.

D'après Smith et Kilborne les tiques joueraient un rôle important dans la propagation de la maladie.

Dès 1869, Dodge avait attribué aux tiques une épidémie de fièvre du Texas. La tique qui semble propager cette maladie appartient à une espèce particulière, *Boophilus bovis*.

Des expériences poursuivies de 1889 à 1892, par Smith et Kilborne, ont montré ce qui suit :

1° Si l'on enlève avec soin toutes les tiques du corps d'un animal provenant d'une région infectée, cet animal peut être transporté sans danger dans les régions non infectées, il ne donne plus la fièvre du Texas.

2° Si l'on met des tiques recueillies sur des animaux infectés,

dans des champs où paissent des bœufs sains, la fièvre du Texas ne tarde pas à se montrer chez ces bœufs.

3° Des bestiaux sains ont été infectés à l'aide de tiques provenant d'une incubation artificielle.

Lorsque des bestiaux infectés sont mis en rapport avec des bestiaux sains, la fièvre du Texas n'éclate en général parmi ces derniers qu'après 40 à 45 jours; or, pour que les tiques donnent naissance à une nouvelle génération de parasites, il faut au minimum 37 jours (SMITH et KILBORNE).

Ce mode d'infection est encore discutable.

On n'a jamais trouvé les parasites dans le corps des tiques; Mégnin a objecté que les tiques ou ixodes qui ne se déplacent pas ne peuvent pas transmettre la maladie d'un animal à l'autre¹; mais, d'après Smith et Kilborne, ce sont les jeunes ixodes et non les ixodes adultes qui transmettent la maladie.

Les essais de culture du parasite de la fièvre du Texas ont toujours donné des résultats négatifs.

L'inoculation ne réussit pas chez le cobaye, le lapin, la souris, le chat, le chien; Celli et Santori ont transmis la maladie à un jeune veau, l'incubation a été de 9 jours.

Bien que cette épizootie s'observe dans les régions marécageuses où règne d'ordinaire le paludisme, la dénomination de *Malaria des bovidés* proposée par Celli et Santori ne lui convient évidemment pas; cette dénomination produirait une confusion regrettable entre la fièvre du Texas et le paludisme; il n'est pas admissible qu'on donne le même nom à des maladies qui sont produites par des agents pathogènes différents.

HÉMATOZOAIRES ENDOGLOBULAIRES CHEZ LE MOUTON ET CHEZ LE CHIEN.
— On a observé quelquefois chez le mouton et chez le chien des parasites voisins de ceux de la fièvre du Texas, mais le fait paraît exceptionnel.

Le professeur Bonome a vu dans le plasma, dans les globules rouges, dans l'épithélium rénal et dans le foie des moutons atteints d'ictère hématurique, des corpuscules ovales ou piriformes, très réfringents, de 1 à 3 μ de diamètre, doués de mouvements contractiles².

1. MÉGNIN, Acad. de méd., 15 oct. 1895.

2. BONOME, Ueber parasitäre Ictero-Hämaturie der Schafe, Beitrag zum Studium der Amoebo-Sporidien, *Virchow's Arch.*, 1895, p. 1.

G.-P. Piana et Bruno Galli-Valerio ont observé chez un chien des hématozoaires ayant une grande analogie avec ceux de la fièvre du Texas¹.

MALADIE PRODUITE PAR LES TRYPANOSOMES CHEZ LE RAT, LE CHEVAL, LE MULET, LE CHAMEAU, ETC.². — Les trypanosomes sont des parasites bien différents de l'hématozoaire du paludisme; il me paraît cependant indispensable de signaler ici la maladie, très répandue dans certains pays, à laquelle ils donnent lieu, d'autant plus que cette maladie a été souvent confondue avec le paludisme.

Gros et Chaussat ont signalé l'existence, dans le sang du mulot, de la taupe et du rat noir, de vermicules qui paraissent devoir être rapportés aux trypanosomes; c'est à Lewis que revient le mérite d'avoir donné la première description complète de ces parasites dans le sang du rat.

Lewis a observé, à Calcutta, dans le sang de *Mus decumanus* et *Mus rufescens* un nombre considérable d'animalcules pourvus à l'une des extrémités d'un long flagelle; le corps de ces animalcules était transparent, anhiste et mesurait 20 à 30 μ de long sur 0,80 à 1 μ de large; ces hématozoaires étaient animés de mouvements très vifs.

Lewis a rencontré ces parasites à Calcutta chez 29 pour 100 des rats examinés, les animaux infectés ne semblaient pas malades.

Griffith Evans a fait connaître, en 1880, une maladie qui sévit aux Indes sur les chevaux, les mulets et les chameaux, et qui est désignée sous le nom de *Surra*.

Cette maladie, qui a les caractères d'une fièvre rémittente, est occasionnée par des hématozoaires qui ont été décrits d'abord sous le nom de *Spirilles* (EVANS), puis sous le nom de *Spirochæta Evansii* (STEEL) et enfin sous celui de *Trypanosomes* (GRUBY).

1. G.-P. PIANA et BRUNO GALLI-VALERIO, Su di un infezione del cane con parassiti endoglobulari nel sangue, *Moderno Zooiatro*, 1893, n° 9.

2. VANDYKE CARTER, Sur la maladie infectieuse du rat et du cheval dans l'Inde, *Mém. scientif. des méd. milit. des Indes*, Calcutta, 1888. — CHALACHNIKOW, Rech. sur les parasites du sang chez les animaux à sang froid et à sang chaud, Kharkov, 1888. — DANILEWSKY, Nouv. rech. sur les parasites du sang des oiseaux, Kharkov, 1889. — F. JOLYET et B. DE NABIAS, *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1^{er} mars 1891. — A. LAVERAN, Des trypanosomes parasites du sang, *Arch. de méd. expér.*, 1892, p. 257. — MOLLEREAU, Sur une maladie des mulets au Tonkin, *Bull. Soc. centr. de méd. vétérinaire*, 1888, p. 694. — RAILLIET, *Traité de Zoologie médicale*, 2^e édit., 1893, p. 164. — ROUGET, *Ann. de l'inst. Pasteur*, 1896, p. 716.

Les trypanosomes donnent lieu fréquemment, aux Indes, à des épizooties qui atteignent les chevaux, les éléphants et les chiens ¹.

En 1890, 40 poneys meurent du Surra à Katgodam; de 1891 à 1893 il en meurt 50.

Plusieurs épizooties de Surra ont atteint les chevaux dans le Sind.

A Burmah, en 1893, sur 32 éléphants employés à porter du bois, 14 meurent du Surra.

En 1893 Lingard a observé une épizootie de Surra sur des chiens anglais destinés à la chasse au renard; la maladie était caractérisée par des accès de fièvre, de l'anorexie, de l'œdème de la peau de la tête et de la gorge, de l'injection des conjonctives, des épanchements intra-articulaires et, dans quelques cas, par des dépôts sanguins dans la chambre antérieure de l'œil, avec opacité consécutive de la cornée.

L'examen histologique du sang, fait au moment des paroxysmes fébriles, montra des trypanosomes tout à fait semblables à ceux du cheval; on trouva également ces parasites dans les dépôts sanguins de la chambre antérieure de l'œil.

Des épizooties semblables avaient régné en 1869 aux chenils d'Ootacamund et, en 1884, dans plusieurs meutes à Madras, mais leur véritable nature avait été méconnue.

En février 1894 une nouvelle épizootie a été observée dans une meute de Mhow.

La maladie connue dans le Zouloulund sous le nom de *Nagana* ou de *Maladie de la mouche tsétsé* est produite par des trypanosomes très voisins de ceux du Nagana, sinon identiques à ces derniers.

La maladie qui a été observée par MM. Dupuy et Pierre chez les chevaux au Soudan, et rapportée par eux au paludisme, est occasionnée très probablement aussi par des trypanosomes; j'ai déjà eu l'occasion de parler de cette épizootie (V. p. 90) et des parasites signalés par M. Pierre dans le sang des chevaux malades.

Les trypanosomes s'observent fréquemment, même dans nos pays, dans le sang du rat, du lapin, des oiseaux et de la grenouille.

Crookshank a retrouvé le parasite de Lewis 25 fois sur 100 dans le sang du rat d'Europe. J'ai constaté que cette maladie parasitaire n'était pas très rare chez les rats à Paris.

1. A. LINGARD, Summary of further Report on Surra, Bombay, 1894; anal. de CATLIN in Arch. de méd. expér., 1895, p. 160.

En Russie, Chalachnikow a trouvé le parasite de Lewis dans le sang de *Mus decumanus* et de *Cricetus frumentarius*.

Jusqu'ici, cette maladie n'a pas été observée chez l'homme ¹.

Je m'occuperai seulement des trypanosomes du rat, qui sont les mêmes que ceux du Surra.

Ces hématozoaires se présentent, dans le sang frais, sous l'aspect d'éléments fusiformes très mobiles.

La partie la plus large ou corps est grisâtre, homogène, avec un espace clair qui est un noyau.

L'une des extrémités est munie d'un flagelle, et une membrane

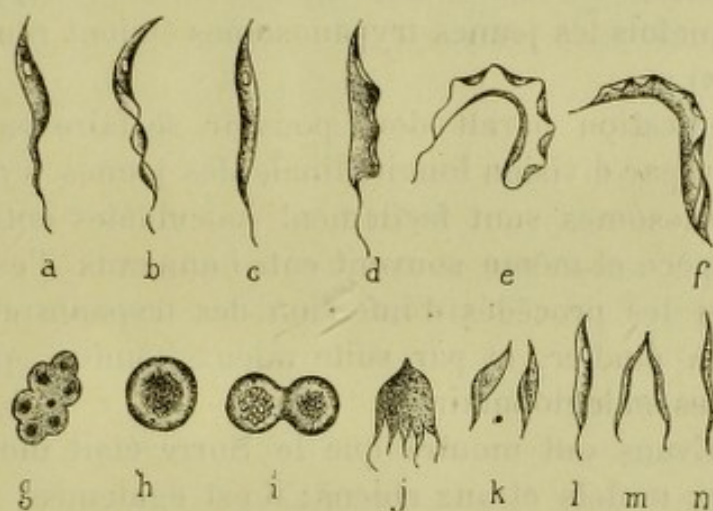


Fig. 27. — Trypanosome des rats (d'après Chalachnikow). — a, b, c, d, e, f, différents aspects du parasite. — g, h, i, pseudoleucocytes. — j, division des pseudoleucocytes. — k, l, m, n, formes jeunes résultant de la division des pseudoleucocytes.

ondulante, mince et incolore, va d'une extrémité à l'autre (d, e, fig. 27).

Les trypanosomes arrivés à leur développement complet mesurent de 40 à 50 μ de long, sans compter le flagelle.

Les trypanosomes sont animés d'un mouvement spiraliforme, c'est pour rappeler ce mouvement que Gruby leur a donné leur nom (de *τρύπανον*, tarière, *σῶμα*, corps); le flagelle est dirigé en avant et les mouvements se propagent du flagelle à la membrane ondulante.

Chalachnikow a réussi à cultiver ces parasites dans du sérum

1. Je crois devoir cependant signaler le fait suivant : le 6 décembre 1894, à l'institut médical de Liverpool, le D^r Barron a rapporté le cas d'une dame âgée de trente-neuf ans, atteinte d'anémie avec teinte terreuse de la peau, dans le sang de laquelle on trouvait un grand nombre de protozoaires flagellés. Au bout de deux mois de traitement par l'arsenic, l'aloès et le fer, les protozoaires avaient disparu.

de sang de chien préparé aseptiquement; 6 jours après avoirensemencé le sérum avec du sang renfermant les parasites de Lewis, on observait, outre les formes ordinaires, de nouvelles formes à différents stades de développement.

On trouvait des corps protoplasmiques assez semblables à des leucocytes, avec de petites sphères brillantes à l'intérieur, quelquefois un de ces éléments présentait une scissure et formait deux sphères (*g, h, i*); d'autres fois ces sphères se divisaient en corps fusiformes (*j*) et donnaient ainsi naissance à une colonie de jeunes parasites. La culture renfermait un grand nombre de jeunes parasites fusiformes, libres, à divers degrés de leur développement (*k, l, m, n*), quelquefois les jeunes trypanosomes étaient réunis par une extrémité (*m*).

La multiplication paraît donc pouvoir se faire par les corps amiboïdes ou par division longitudinale des jeunes trypanosomes.

Les trypanosomes sont facilement inoculables entre animaux de même espèce et même souvent entre animaux d'espèces différentes, aussi les procédés d'infection des trypanosomes sont-ils plus faciles à étudier, et par suite mieux connus, que pour les hématozoaires endoglobulaires.

Steel et Evans ont montré que le Surra était inoculable aux chevaux, aux mulets et aux chiens; il est également inoculable à la souris, au rat et au lapin. La souris blanche se prête très bien à l'étude des trypanosomes du cheval et des mulets.

« La moindre plaie offre une porte d'entrée au parasite; nous avons infecté, dit Rouget, plusieurs chiens en leur faisant à la face interne d'une cuisse une scarification superficielle qu'on imbibait ensuite d'une goutte de sang recueilli sur un animal malade. Les inoculations sous-cutanées sont plus sûres; les injections intra-veineuses ou intra-péritonéales hâtent la généralisation et par suite le dénouement. La solution de continuité n'est même pas nécessaire, car le trypanosome traverse les muqueuses saines : une goutte de sang riche en parasites déposée dans le cul-de-sac conjonctival inférieur d'un lapin suffit à lui donner la maladie...

« L'absorption par les voies digestives de produits divers riches en parasites n'a jamais été suivie de succès » (*Ann. de l'inst. Pasteur*, 1896, p. 720).

J'ai déjà eu l'occasion de dire que le Nagana est transmis par la piqûre de la mouche tsétsé (p. 429); le dard de la mouche qui vient de sucer le sang d'un animal malade reste couvert d'héma-

tozoaires qui sont inoculés aux animaux sains que la mouche vient ensuite à piquer.

On comprend même que des mouches ordinaires puissent transmettre la maladie en portant sur la conjonctive ou sur une plaie d'un animal sain des parasites provenant d'une plaie d'un animal malade.

Pour le traitement du Surra chez le cheval, Lingard a préconisé l'arsenic à dose rapidement croissante.

En somme le Surra nous fournit un exemple remarquable d'une maladie qui règne à l'état endémique comme le paludisme, qui se manifeste comme lui par des symptômes généraux et en particulier par de la fièvre, et qui comme lui aussi est produite par des parasites du sang appartenant aux protozoaires.

ADDENDA

Pendant le cours de l'impression de cet ouvrage des travaux intéressants ont été publiés sur différents points de l'histoire du paludisme; je crois devoir en donner ici un rapide résumé.

M. le D^r P.-L. Simond, médecin du corps de santé des colonies, a apporté une importante contribution à l'histoire des coccidies en général et à celle du microbe du paludisme en particulier ¹.

On a admis jusque dans ces dernières années deux catégories de coccidies caractérisées par un mode de reproduction différent.

Dans la première de ces catégories le parasite, arrivé au terme de son développement intra-cellulaire, s'enkyste en sécrétant une membrane d'enveloppe, puis à l'intérieur du kyste s'organisent un certain nombre de spores pourvues d'une enveloppe résistante, et chacune de ces spores donne naissance à un nombre fixe de corps falciformes ou sporozoïtes. Le type le plus connu des coccidies de cette espèce est le *Coccidium oviforme* du lapin. La transformation du contenu des spores en corps falciformes n'a lieu souvent qu'après destruction de la cellule hôte du kyste, ou même après expulsion de ce kyste dans le milieu extérieur.

Dans l'autre catégorie, la coccidie, après avoir atteint son développement complet, se divise, sans enkystement préalable, en un nombre variable de germes, puis elle se rompt et laisse échapper ces germes; l'*Eimeria* de l'intestin de la Salamandre, découverte en 1888 par Heidenhain, était citée comme le type des coccidies de cette catégorie.

En 1891 R. Pfeiffer observa chez les coccidies de l'épithélium

1. P.-L. SIMOND, L'évolution des sporozoaires du genre *Coccidium*, *Ann. de l'inst. Pasteur*, juillet 1897. — DU MÊME, Histoire naturelle du microbe du paludisme, d'après les études comparatives faites chez les coccidies, *Arch. de méd. nav.*, juillet 1897.

intestinal du lapin ces deux modes de reproduction et il créa ce qu'on a appelé la théorie du dimorphisme évolutif des coccidies.

Les observations faites par M. le Dr Simond sur différentes coccidies (*Coccidium oviforme*, *Karyophagus salamandræ*) confirment entièrement l'opinion de Pfeiffer.

« On doit considérer désormais la coccidie, écrit M. Simond, comme un être qui naît d'une spore de résistance, dans le corps d'un animal où cette spore a été introduite. Le germe ou sporozoïte mis en liberté par destruction des parois de la spore gagne l'intérieur d'une cellule et s'y développe aux dépens de la substance de cette cellule. Quand il a acquis un certain volume, il subit une segmentation en un nombre variable de fragments qui sont autant de germes d'un ordre inférieur à ceux issus de la spore. Ces germes, doués d'une faible motilité, quittent la cellule hôte, dont la destruction est à ce moment complète, pénètrent dans les cellules voisines, et y accomplissent une nouvelle évolution semblable à la précédente. Il peut ainsi se produire un nombre très considérable de générations intra-cellulaires successives et une pullulation inouïe du parasite dans le tissu qui convient à son développement. Toutefois ce processus n'est pas indéfini; dans des conditions encore mal précisées, au lieu d'aboutir à ce stade de segmentation endogène, la coccidie arrivée à un maximum d'accroissement s'enkyste et produit des spores. Rejetée sous forme de kyste dans le milieu extérieur, elle attendra d'être ingérée par un autre animal de l'espèce à laquelle elle est adaptée, pour déterminer une infection nouvelle dans ses tissus. » (*Arch. de méd. nav.*, 1897, p. 48.)

M. le Dr Simond propose de conserver le mot de *sporozoïtes* pour désigner les germes issus de spores (reproduction exogène), et d'adopter celui de *mérozoïtes* pour désigner les germes de la segmentation directe (reproduction endogène).

En comparant les stades du développement des coccidies avec les formes du microbe du paludisme M. Simond arrive aux conclusions suivantes :

Il doit exister dans la nature une forme de résistance sporulée du parasite du paludisme.

Transportée par les agents extérieurs, et introduite dans l'organisme de l'homme, la spore éclôt, et il en sort un ou plusieurs sporozoïtes qui pénètrent dans le sang.

Les sporozoïtes grandissent dans les globules rouges, aux dépens du protoplasma de ces globules.

A un moment donné les parasites se segmentent (corps en rosace) et les mérozoïtes provenant de la segmentation, devenus libres par rupture de l'enveloppe globulaire, pénètrent dans d'autres hématies et y recommencent la même évolution, ce qui permet de comprendre la rapidité avec laquelle se multiplient les parasites.

Le pigment qui résulte de la désassimilation de l'hémoglobine s'accumule au centre du parasite au moment où la segmentation va s'opérer et constitue une partie du *reliquat*, au moment où les mérozoïtes se séparent.

Les parasites à pigment aggloméré tendent, probablement pour une raison physique, à s'accumuler dans les capillaires.

La majeure partie des mérozoïtes aboutissent au stade en rosace, mais il en est aussi qui se transforment en corps en croissant dont la signification nous échappe encore, ou qui donnent naissance à des flagelles.

Il résulte des recherches de MM. Metchnikoff et Simond que le stade à flagelles s'observe non seulement chez les hématozoaires du paludisme et chez les hématozoaires similaires des oiseaux, mais aussi chez les coccidies les mieux qualifiées : *Coccidium salaman-dræ*, *Coccidium oviforme*, *Coccidium proprium* (tritons). M. Simond, s'appuyant, sur les observations de Sacharoff, admet que les flagelles des hématozoaires du paludisme sont formés, comme ceux des coccidies qu'il a étudiées, par des filaments de chromatine et il propose de leur donner le nom de *chromatozoïdes*; il émet l'hypothèse que les flagelles ou chromatozoïdes sont des éléments sexuels mâles destinés à se conjuguer avec les mérozoïtes pour donner des générations sporulées.

Cette théorie de l'évolution de l'hématozoaire du paludisme est ingénieuse, mais bon nombre de points restent obscurs (rôle des croissants, nature des sporozoïtes, état dans le monde extérieur); on peut objecter aussi que si l'hématozoaire du paludisme se rapproche beaucoup des coccidies, on ne peut pas cependant affirmer qu'il rentre dans cette classe de parasites, ni par conséquent lui appliquer exactement les lois qui régissent l'évolution des coccidies; mais les hypothèses sont indispensables dans les sciences, à condition qu'on cherche à les vérifier et qu'on sache les abandonner quand elles sont contredites par les faits.

Les recherches de M. Simond viennent à l'appui des miennes sur deux points importants : 1° M. Simond conclut à l'existence d'un

seul parasite du paludisme qui se présente sous différentes formes et dont l'évolution est plus ou moins rapide suivant les climats; 2° ses observations sur le stade flagellé des coccidies montrent bien que les flagelles de l'hématozoaire du paludisme ne doivent pas être considérés comme un produit de dégénérescence, qu'il s'agit, comme je l'ai toujours soutenu, d'une phase de l'évolution régulière des parasites.

M. le Dr Marchoux, médecin du corps de santé des colonies, comme M. le Dr Simond, a donné une bonne description du paludisme au Sénégal et il a bien fait ressortir les particularités que présente l'évolution du parasite du paludisme dans cette région ¹.

J'ai déjà parlé de ces recherches (p. 52); M. Marchoux avait bien voulu en effet me montrer ses préparations, mais au moment où j'écrivais les premiers chapitres de cet ouvrage M. Marchoux n'avait encore rien publié sur la question.

Au Sénégal, dit M. Marchoux, l'année se partage en deux saisons très tranchées : la saison sèche de novembre à juillet, la saison des pluies de juillet à la fin d'octobre. L'état sanitaire est excellent pendant la première de ces saisons, les établissements hospitaliers sont presque vides. Brusquement, dès que tombent les premières pluies, les malades affluent dans les hôpitaux, qui deviennent trop petits pour les contenir; tous ont la même affection : le paludisme.

La maladie se présente presque toujours 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 en trois ou quatre jours, mais au bout de douze à quatorze jours elle reparait sous forme d'accès intermittents; les rechutes se succèdent à des intervalles plus ou moins rapprochés et aboutissent souvent à la cachexie.

La congestion pulmonaire est fréquente. « Il est arrivé plusieurs fois, écrit M. Marchoux, que des malades ont été envoyés à l'hôpital pour broncho-pneumonie qui, à l'examen microscopique d'une goutte de sang, ont été reconnus pour des paludéens. » (*Ann. de l'inst. Pasteur*, 1897, p. 643.)

1. E. MARCHOUX, Le paludisme au Sénégal, Soc. de biologie, 17 juillet 1897, et *Ann. de l'inst. Pasteur*, août 1897.

L'albuminurie a été rencontrée chez la plupart des malades; elle n'apparaît que rarement pendant la fièvre, c'est le lendemain ou les jours suivants qu'on l'observe; la quantité d'albumine est souvent en rapport avec la gravité de l'accès.

Il résulte des observations de l'auteur qu'au Sénégal la fièvre palustre n'éclate jamais chez les nouveaux venus avant le quatorzième jour qui suit le débarquement.

347 malades atteints de paludisme ont été examinés par M. Marchoux, et dans tous les cas la présence de l'hématozoaire spécifique a été facilement constatée.

C'est vers la fin des accès que les parasites se montrent en plus grand nombre dans le sang; ils sont remarquables par leur petitesse et par ce fait que souvent ils ne contiennent pas de pigment.

M. Marchoux s'est servi d'une solution de thionine phéniquée pour la coloration des hématozoaires (V. p. 102).

Les formes jeunes du parasite se présentent sous l'aspect de petits disques de un à deux μ de diamètre, composés d'une substance réfringente; sur les préparations colorées à la thionine, les éléments parasitaires sont limités par une ligne violette plus ou moins large, le centre de l'élément restant incolore.

A une période plus avancée de l'évolution, un grain chromatique (nucléole) apparaît à la partie interne du cercle coloré qui constitue le cytoplasma. La partie colorée du parasite ressemble alors à une bague munie d'un chaton.

Quelquefois on observe, au lieu d'un seul nucléole, deux grains chromatiques aux deux pôles de l'hématozoaire, mais ces deux grains chromatiques ne persistent pas; à une phase plus avancée le nucléole redevient unique.

En face du nucléole, à l'autre pôle, le cytoplasma se développe et paraît formé d'une sorte de réseau circonscrivant de petites vacuoles.

« Le nucléole subit des transformations qui marchent parallèlement à ce développement cytoplasmique. Il gagne petit à petit le centre du noyau, où il se divise en formant un anneau qui grandit et finit par atteindre l'anneau cytoplasmique. Celui-ci perd graduellement la faculté de se colorer pendant que les nucléoles jeunes gagnent la périphérie. Il reste alors un corps annulaire dont la limite externe est très accusée pendant que du côté interne existe une teinte dégradée jusqu'au centre qui est à nouveau

très réfringent. » (Comptes rendus de la Soc. de biologie, 1897, p. 753.)

Il arrive souvent que les hématozoaires ne renferment pas de pigment.

On ne trouve pas, dans le sang recueilli par piqure du doigt, de parasites en voie de sporulation; cette phase s'accomplit dans les capillaires du cerveau, de la rate et du foie, ainsi qu'on peut s'en assurer chez les sujets qui succombent à des accès pernicioeux.

Le parasite, d'abord accolé aux hématies, devient ensuite endoglobulaire; M. le D^r Marchoux dit avoir observé quelquefois les différentes phases de la pénétration dans les hématies.

Les corps en croissant sont constants à partir du douzième jour; lors des rechutes on les trouve en plus grand nombre.

Sur neuf cas de fièvre bilieuse hémoglobinoïdique, l'hématozoaire du paludisme n'a été noté qu'une fois dans le sang, mais dans les pièces d'autopsie provenant de deux cas de bilieuse hémoglobinoïdique, on trouvait une grande quantité de pigment mélanique caractéristique du paludisme.

Les recherches de M. Marchoux comme celles de Duggan, de Plehn et de Ziemann montrent bien que dans les régions intertropicales l'évolution du parasite du paludisme n'est pas la même que dans les climats chauds ou tempérés, mais il n'y a pas lieu pour cela de conclure à l'existence de parasites différents.

La durée de l'évolution du parasite du Sénégal n'est pas fixe; elle varie de vingt-quatre à quarante-huit heures et le type de la fièvre se modifie souvent, les formes parasitaires restant les mêmes. 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 (*Ann. de l'inst. Pasteur*, 1897, p. 659).

Chez les malades qui ont contracté le paludisme dans les régions intertropicales et qui ont des rechutes de fièvre en Europe, on trouve, comme j'ai déjà eu l'occasion de le dire (p. 52), les mêmes formes parasitaires que chez ceux qui ont pris la fièvre en Europe ou en Algérie.

M. le D^r Marchoux cite un fait intéressant, dû à M. le D^r Grimaud, à l'appui de l'efficacité de l'emploi préventif de la quinine (*Ann. de l'inst. Pasteur*, 1897, p. 655).

Le D^r Hans Ziemann, qui a étudié le paludisme au Cameroun,

insiste dans un travail récent¹ sur la grande variabilité des formes du parasite du paludisme chez les mêmes malades et sur les ressemblances qui existent entre les parasites observés au Cameroun et ceux des fièvres palustres contractées en Europe. Il fait toutefois des réserves sur l'identité de ces parasites.

Pour en finir avec le paludisme intertropical, je dois citer encore un intéressant travail du Dr Thin sur les altérations anatomiques observées dans un cas de fièvre pernicieuse de Sierra Leone terminé par la mort (*Medico-chirurgical Transactions*, t. 79) et un article du Dr Plehn (*Wiener klin. Rundschau*, 11 juillet 1897).

Le Dr Patrick Manson a obtenu, en se servant de la méthode de coloration indiquée par Sacharoff (V. p. 104), de très bonnes photographies des hématozoaires du paludisme et notamment des corps à flagelles²; je sais par expérience toutes les difficultés de cette entreprise; les corps sphériques et les croissants sont plus faciles à photographier que les corps à flagelles; avec le précieux concours de M. Yvon j'ai réussi à obtenir de très bonnes photographies des premiers de ces éléments³; Sacharoff en a obtenu aussi de très nettes⁴.

Au récent Congrès de médecine de Moscou plusieurs communications sur le paludisme ont été faites; je ne connais ces travaux que très incomplètement, par les analyses qui en ont été données dans les journaux; je ne puis donc qu'indiquer les sujets traités, et les principales conclusions auxquelles les auteurs sont arrivés.

M. le Dr Gautier (de Moscou) a étudié l'hématozoaire du paludisme en se servant du procédé de coloration de Romanowsky (V. p. 101).

Dans les cas de paludisme du Caucase il dit avoir distingué trois espèces d'hématozoaires, chacune de ces espèces ayant une évolution distincte qui permet de la distinguer des deux autres: l'hématozoaire de la tierce, de la quarte et une troisième espèce qui évolue en deux jours et qui s'observe dans les fièvres irrégulières, dans les quotidiennes ou les tierces.

1. HANS ZIEMANN, Zur Morphologie der Malariaparasiten. *Centralbl. f. Bakter.*, 1897, XXI. Bd, p. 641.

2. PATRICK MANSON, A method of staining the malaria flagellated organism, *British med. Journal*, 10 juillet 1897.

3. Soc. de biologie, 31 janv. 1891.

4. *Specierum variarum icones microphotographicae*, Tiflis, 1892

Ces trois espèces d'hématozoaires subissent, pendant leur évolution, une série de modifications qui leur sont communes.

M. le D^r Gautier a étudié spécialement le processus de développement et les transformations du noyau ¹.

M. le D^r Sacharoff admet aussi l'existence de trois espèces de parasites du paludisme : *Hæmamaeba febris tertianæ*, *Hæmamaeba febris quartanæ* et parasite des fièvres irrégulières auquel il propose de donner le nom de parasite des fièvres du Sud : *Hæmamaeba febris meridianæ* ².

M. le D^r Coronado de la Havane a défendu au contraire au Congrès de Moscou la doctrine unitaire. Les formes diverses sous lesquelles se présente l'hématozoaire du paludisme ne sont, dit-il, que les différentes phases évolutives d'un parasite unique ³.

J'ai discuté longuement (p. 74) la doctrine de la pluralité des parasites du paludisme, je n'ai pas à revenir sur cette question.

M. le D^r Mossé a fait sur l'excrétion urinaire après les accès palustres de nouvelles recherches confirmatives de ses recherches antérieures, ainsi que de celles de Picci ⁴.

En ce qui concerne la toxicité urinaire Mossé n'a pas obtenu de résultats concordants; la toxicité était parfois augmentée, mais dans beaucoup de cas elle était normale, ou même inférieure à la normale.

M. le D^r 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 ⁵.

En deux ans le nombre des palustres traités dans les hôpitaux de Simféropol a été de 1104.

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.

1. *Semaine médicale*, 1897, p. 324.

2. *Médecine moderne*, 1897, p. 565.

3. *Médecine moderne*, 1897, p. 565.

4. Congrès de Moscou. *Médecine moderne*, 1897, p. 565.

5. *Wratch*, 1897, et *Médecine moderne*, 21 août 1897.

A propos d'un lymphangiome du canal inguinal accompagné d'une hydrocèle filarienne et de lésions éléphantiasiques du testicule, M. le professeur Le Dentu a rappelé que les localisations filariennes sur le testicule n'étaient pas très rares et que ces orchites n'avaient rien de commun avec le paludisme ¹. J'ai signalé (p. 217) l'orchite filarienne comme devant être séparée des orchites dites palustres.

MM. Boinet et Rey ont fait au Congrès des médecins aliénistes et neurologistes de Toulouse (août 1897) une communication intéressante sur les *troubles psychiques du paludisme* ².

Les auteurs ont eu l'occasion d'étudier ces accidents chez des sujets revenant des colonies et mis en traitement à l'asile d'aliénés de Marseille.

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 très passagers.

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 psychiques.

MM. 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 M. le Dr Rey de constater la présence de l'hématozoaire du paludisme chez les malades atteints de troubles psychiques ou de désordres cérébro-spinaux.

M. le Dr Régis a observé des faits analogues à ceux qui font l'objet de la communication de MM. Boinet et Rey. Les troubles psychiques d'origine palustre ressemblent beaucoup à ceux de l'alcoolisme; dans les deux cas on note, dit M. Rey, parmi les symptômes les plus communs, de l'amnésie, du délire et des

1. Congrès de Moscou. *Journal des praticiens*, 1897, p. 559.

2. *Médecine moderne*, 1897, p. 502.

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 ¹.

Pour que le paludisme produise des troubles psychiques graves et persistants, il faut, dit M. le D^r Maurel, que le terrain soit admirablement préparé (dégénérés héréditaires, alcooliques, syphilitiques); l'alcoolisme et l'absinthisme jouent un grand rôle ².

Dans une communication au Congrès de Moscou M. le D^r Jonnesco de Bucharest a résumé les indications de la splénectomie pour hypersplénie palustre ³ et il a étudié les suites de l'opération.

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 toutefois la cachexie soit très marquée.

Le pronostic de la splénectomie est plus favorable quand la rate est mobile ou ectopiée que lorsqu'elle est fixe et adhérente.

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-être, dit-il, se forme-t-il à l'état normal des toxines dans la rate.

L'augmentation du nombre des globules blancs et rouges après la splénectomie est constante et elle atteint parfois de très fortes proportions, de sorte que l'opération agit très favorablement sur l'anémie palustre.

On n'observe jamais d'hypertrophie ganglionnaire à la suite de l'ablation de la rate.

Jonnesco pense que l'ablation de la rate, réceptacle principal des parasites du paludisme, favorise la guérison de l'infection palustre; c'est aussi la conclusion à laquelle je suis arrivé ⁴.

1. *Médecine moderne*, 1897, p. 503.

2. *Médecine moderne*, 1897, p. 503.

3. *Médecine moderne*, 1897, p. 555.

4. Acad. de médecine, 16 février 1897, et p. 290 de cet ouvrage.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	V
Étiologie.....	1
RÉPARTITION DE L'ENDÉMIE PALUSTRE A LA SURFACE DU GLOBE.....	1
Europe.....	2
Asie.....	10
Afrique.....	11
Amérique.....	18
Océanie.....	21
Conclusions qui ressortent de l'étude de la répartition de l'endémie palustre.....	22
CONDITIONS MÉTÉORIQUES OU TELLURIQUES QUI FAVORISENT LE DÉVELOPPEMENT DU PALUDISME OU QUI Y METTENT OBSTACLE.....	22
Chaleur.....	22
Sol. Influence de la culture.....	25
Humidité, pluies, inondations.....	28
Marais, étangs, marais salants, marais mixtes.....	29
Action des vents.....	32
Altitude.....	32
RECHERCHES ANTÉRIEURES AUX MIENNES ENTREPRISES POUR DÉCOUVRIR L'AGENT PATHO- GÈNE DU PALUDISME.....	35
Recherches de Salisbury.....	37
— de Balestra.....	39
— d'Eklund.....	40
— de Lanzi et Terrigi.....	40
— de Klebs et Tommasi Crudeli.....	41
DÉCOUVERTE DE L'HÉMATOZOAIRE DU PALUDISME.....	44
Recherches confirmatives des miennes faites en Europe.....	45
— — — en Asie.....	49
— — — en Afrique.....	50
— — — en Amérique.....	53
— — — en Océanie.....	55
Autres recherches.....	57
DESCRIPTION DE L'HÉMATOZOAIRE DU PALUDISME.....	59
Corps amiboïdes.....	59
Corps segmentés....	62
Corps en croissant.....	63
Nature des croissants.....	65

Flagelles.....	66
Nature des flagelles.....	68
Leucocytes mélanifères.....	71
Leucocytozoaires.....	71
L'hématozoaire que j'ai décrit se trouve toujours chez les palustres, il est la cause du paludisme.....	72
Conditions favorables à sa recherche.....	72
Fréquence relative des formes sous lesquelles se présente l'hématozoaire.....	73
Existe-t-il plusieurs espèces d'hématozoaires du paludisme?.....	74
Opinion de Golgi et de P. Canalis.....	74
— de Grassi et Feletti.....	76
— de Marchiafava et Bignami.....	76
Faits tendant à prouver qu'il n'existe qu'un seul parasite polymorphe et à évolution variable.....	77
Les croissants s'observent dans des fièvres régulières.....	77
Fréquence des croissants chez les cachectiques et par suite dans les fièvres automnales.....	78
Unité du paludisme.....	81
Rapports probables entre les différentes formes de l'hématozoaire du paludisme.....	85
A QUEL ÉTAT LE MICROBE DU PALUDISME EXISTE-T-IL DANS LE MILIEU EXTÉRIEUR?....	85
Essais de culture.....	87
Essais d'inoculation aux animaux.....	88
Existe-t-il des animaux sujets au paludisme?.....	88
COMMENT FAUT-IL CLASSER L'HÉMATOZOAIRE DU PALUDISME?.....	93
TECHNIQUE.....	93
Examen du sang frais.....	94
Examen du sang desséché.....	96
Procédés de coloration des hématozoaires.....	98
CAUSES PRÉDISPOSANTES INDIVIDUELLES.....	106
Age.....	106
Sexe.....	106
Profession.....	106
Gravité du paludisme dans les armées en campagne.....	107
Causes débilitantes, fatigues, etc.....	110
Influence de la race.....	111
COMMENT PREND-ON LE PALUDISME?.....	115
Infection par l'air.....	115
— par l'eau.....	118
— par les moustiques.....	123
Le paludisme est inoculable d'homme à homme.....	129
Paludisme congénital.....	136
Le paludisme est-il transmissible par la lactation?.....	138
INCUBATION, sa durée.....	138
État latent.....	140
Formes cliniques.....	142
CARACTÈRES CLINIQUES GÉNÉRAUX DU PALUDISME.....	142
Altérations du sang.....	142
Hypersplénie.....	144
Division des formes cliniques.....	146
FIÈVRE INTERMITTENTE.....	147
Des types.....	147
Heure des accès.....	151
De l'accès de fièvre intermittente.....	151
Étude thermométrique de l'accès.....	153
Durée des accès.....	155

Pouls. Souffles cardiaques inorganiques. Souffles vasculaires	157
Éruptions, herpès, urticaire.....	158
Anémie, altérations du sang.....	159
Épistaxis	159
Troubles nerveux.....	159
Hypersplénie, point splénique.....	160
Troubles gastro-intestinaux. État du foie.....	160
Urines, modifications quantitatives ou qualitatives.....	161
Degré de toxicité des urines... ..	163
Rechutes, récidives	163
Fièvre intermittente des cachectiques.....	165
— des jeunes enfants.....	165
CONTINUE PALUSTRE.....	167
Conditions dans lesquelles se produit la continue palustre.....	168
Description de la continue palustre.....	169
CACHEXIE PALUSTRE.....	174
Anémie, altérations du sang.....	174
Température, pouls.....	175
Hypersplénie.....	176
Foie, voies digestives.....	177
Voies urinaires.....	178
Système nerveux.....	178
Cachexie palustre chez les jeunes enfants	179
Terminaisons.....	179
ACCÈS PERNICIEUX.....	180
Essais de classification, définition	180
Fréquence des accès pernicieux.....	182
Causes des accès pernicieux	183
Caractères cliniques communs.....	184
Principales formes.....	185
Accès avec état typhoïde.....	186
— délirant.....	187
— comateux, soporeux	187
— algide.....	189
— diaphorétique	190
— cholérique.....	191
— bilieux.....	192
— gastralgique, cardialgique	192
— dyspnéique.....	193
— convulsif ou épileptiforme	193
— syncopal	194
Bilieuse hémoglobinurique.....	194
FIÈVRES LARVÉES... ..	199
Fréquence.....	199
Névralgies	200
Zona	201
Urticaire et autres éruptions.....	202
Hémorragies.....	202
Tic douloureux, torticolis, crampes	203
Paralysies, convulsions.....	203
Insomnie.....	204
Vertiges.....	204
Angine de poitrine, troubles cardiaques.....	204
Asthme, bronchite	205
Accidents gastro-intestinaux, diarrhée, dyspepsie	205
Conclusions.....	206
COMPLICATIONS.....	207
Complications du côté de la rate.. ..	208

Périsplénite	208
Hypersplénie, rate mobile.....	208
Torsion du pédicule de la rate.....	209
Rupture de la rate.....	209
Abcès	211
Gangrène.....	212
Complications du côté du foie.....	212
Hépatite chronique, cirrhoses.....	212
Ascite	212
Abcès du foie.....	213
Complications du côté des organes génito-urinaires.....	213
Néphrite.....	213
Hématurie, hémoglobinurie	213
Orchite.....	214
Complications pulmonaires.....	217
Pneumonie aiguë.....	218
Des formes décrites sous les noms de pneumonie intermittente, remittente pneumonique.....	219
Pneumonie chronique.....	220
Pleurésie	220
Complications du côté du cœur et des vaisseaux.....	221
Endocardite	221
Hypertrophie, dilatation du cœur.....	222
Endartérite, aortite, angine de poitrine.....	222
Phlébite.....	223
Complications du côté du système nerveux et des organes des sens.....	223
Névralgies.....	223
Névrites, polynévrites.....	224
Paralysies d'origine médullaire ou cérébrale, aphasie.....	225
Hystérie, neurasthénie.....	229
Psychoses	229
Asphyxie locale et gangrène symétrique des extrémités.....	230
Troubles oculaires.....	230
Troubles auditifs.....	233
Gangrènes	233
MALADIES INTERCURRENTES	235
Paludisme et dysenterie.....	236
— et fièvre typhoïde.....	238
— et variole.....	244
— et streptococcie, érysipèle.....	244
— et tuberculose.....	245
— et diabète.....	247
— et scorbut	248
— et béribéri.....	249
Paludisme au point de vue chirurgical.....	249
Paludisme et grossesse	249
Anatomie pathologique.....	251
Mélanémie, historique	253
Origine du pigment palustre.....	260
Pigment noir et pigment ocre.....	261
ALTÉRATIONS ANATOMIQUES DANS LE PALUDISME AIGU.....	262
Sang	262
Rate.....	264
Foie.....	266
Reins.....	267
Tube digestif et annexes.....	268
Poumons	270

Muscles, cœur.....	270
Centres nerveux.....	272
Système osseux.....	274
Ganglions lymphatiques.....	274
ALTÉRATIONS ANATOMIQUES DANS LE PALUDISME CHRONIQUE.....	275
Sang.....	275
Rate.....	275
Foie.....	277
Reins.....	278
Tube digestif.....	279
Poumons.....	279
Cœur.....	280
Pathogénie	281
Principales causes des accidents du paludisme.....	281
Destruction des hématies.....	281
Irritation des centres cérébro-spinaux.....	281
Obstruction temporaire ou définitive des capillaires sanguins.....	283
Congestions, inflammations viscérales.....	285
De l'intermittence et des causes qui agissent pour déterminer le type fébrile.....	286
Rôle de la rate.....	290
Diagnostic	297
Importance de l'examen du sang.....	298
Provenance des malades.....	301
Profession, occupations habituelles ou accidentelles.....	301
Saison.....	301
Antécédents morbides.....	302
Aspect général, teinte terreuse.....	302
Hypersplénie, procédés d'exploration de la rate.....	303
Caractères de la fièvre.....	305
Effets de la médication quinquina.....	306
Éruptions, herpès.....	307
Teinte ardoisée sous-unguéale.....	307
Tendance aux rechutes.....	307
CAUSES D'ERREUR DANS L'EXAMEN DU SANG PALUSTRE.....	308
Altérations des hématies par l'action de l'air.....	308
— — la compression.....	308
— — la dessiccation.....	309
— — la chaleur.....	309
— — l'eau et la sueur.....	310
— — dans l'anémie grave.....	310
Hématies nucléées.....	311
Hématoblastes.....	312
Pseudo-microbes du sang.....	313
DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL.....	314
Fièvre éphémère.....	314
Fièvres climatiques.....	315
Embarras gastrique fébrile.....	316
Fièvre de Malte.....	317
Fièvres bilieuses.....	318
Fièvre typhoïde.....	318
Typhus exanthématique.....	321
Fièvre récurrente.....	321
Hépatite aiguë, abcès du foie.....	321
Pyoémie, septicémie, abcès profonds, endocardite ulcéreuse.....	322
Fièvre hectique des tuberculeux, des cancéreux.....	323

Filariose	323
Fièvre nerveuse, hystérique.....	324
Anémie, leucémie splénique.....	324
Splénomégalie primitive	325
Autres causes d'hypersplénie.....	325
Diagnostic différentiel des accidents pernicioeux.....	326
Accès comateux et coup de chaleur ou alcoolisme aigu.....	327
Accès délirant et méningite	327
Accès cholériforme et choléra.....	327
Accès algide et péritonite par perforation.....	327
Accès convulsif et urémie	327
Diagnostic des fièvres larvées.....	328
Confusion possible des accidents palustres avec les accidents dus à l'emploi de la quinine ou de l'arsenic	328
Diagnostic de la fièvre palustre chez les jeunes enfants.....	329
Pronostic.....	330
Mortalité due au paludisme.....	330
Conditions qui font varier cette mortalité.....	331
État de déchéance des populations en pays palustre.....	332
Pronostic des différentes formes cliniques.....	335
Gravité de la cachexie palustre.....	335
Pronostic des accès pernicioeux.....	336
Traitement.....	339
Le quinquina, historique	340
Variétés de quinquinas.....	341
Quinine	342
Sels de quinine.....	342
DES DIFFÉRENTS MODES D'ADMINISTRATION DE LA QUININE	344
Voie stomacale.....	344
Lavements de quinine.....	345
Méthode endermique.....	345
Injectons hypodermiques.....	346
Précautions à prendre pour éviter les accidents consécutifs aux injections hypodermiques	348
Injectons intra-veineuses.....	349
Rapidité de l'absorption des sels de quinine administrés par les différentes voies	350
A quel moment faut-il administrer la quinine dans la fièvre intermittente?... — — — — — dans la continue palustre?....	350 351
Doses de quinine à prescrire chez l'adulte.....	353
Nécessité de prévenir les rechutes. Méthode des traitements successifs.....	353
Doses à prescrire chez les enfants.....	355
DU MODE D'ACTION DE LA QUININE SUR L'ORGANISME	356
Action sur l'organisme sain.....	356
Action chez les sujets atteints de paludisme.....	359
La quinine tue les parasites du paludisme.....	360
DES ACCIDENTS AUXQUELS PEUT DONNER NAISSANCE L'EMPLOI DES SELS DE QUININE ...	361
Phénomènes d'intolérance.....	361
Intoxication par les sels de quinine	362
Hémoglobinurie quinique	364
Fièvre quinique ictéro-hématistique.....	365
Eruptions quiniques.....	366
Troubles de l'ouïe et de la vue.....	368
Propriétés ocytociques de la quinine.....	368

MÉDICATIONS ADJUVANTES.....	369
Les vomitifs sont inutiles et même dangereux au début du traitement.....	369
Médication adjuvante dans les accès simples.....	370
— dans les accès pernicioeux.....	371
— dans la cachexie palustre.....	373
Vin de quinquina.....	374
Préparations ferrugineuses.....	374
Acide arsénieux à petite dose.....	374
Hydrothérapie.....	375
Changement de climat. Rapatriement.....	376
Traitement de l'hypersplénie.....	378
Moyens médicaux.....	378
Splénectomie.....	379
Suites de la splénectomie.....	380
Splénectomie pour torsion du pédicule ou pour ruptures de la rate.....	380
SUCCÉDANÉS DE LA QUININE.....	381
Conditions d'expérimentation des médicaments proposés comme succédanés de la quinine, causes d'erreur.....	381
Cinchonine.....	383
Cinchonidine.....	384
Quinidine.....	385
Quinoïdine.....	385
Euchinine.....	386
Arsénicaux. Traitement de Boudin.....	386
Sulfites alcalins.....	387
Iode.....	388
Alun.....	388
Nitre.....	389
Acide phénique.....	389
Chlorhydrate de phénocolle.....	389
Bleu de méthylène.....	390
Noix vomique, strychnine.....	392
Teinture d'eucalyptus, eucalyptol.....	392
Tannin.....	393
Teinture d'hélianthe.....	393
Pambotano.....	394
Cupréine, quinéthylène.....	394
Sérothérapie, organothérapie.....	394
Conclusions au sujet des succédanés de la quinine.....	396
Prophylaxie.....	397
ASSAINISSEMENT DES LOCALITÉS PALUSTRES.....	397
Drainage du sol.....	398
Endiguement de la mer, des cours d'eau.....	399
Dessèchement des marais, des étangs.....	400
Bons effets de la culture du sol.....	403
Plantations d'eucalyptus.....	403
— de pins.....	406
— d'hélianthe, etc.....	406
Eau potable.....	407
Influence du bien-être des populations et de l'amélioration de l'hygiène générale.....	407
PROPHYLAXIE INDIVIDUELLE.....	408
Époque des voyages, des expéditions dans les pays palustres.....	408
Choix de l'habitation.....	409
Utilisation des lieux élevés.....	409
Sanatoria. Villes de santé.....	410
Danger des sorties nocturnes.....	413

Travaux de terrassement, de défrichement.....	413
Eviter les causes débilitantes.....	414
Boissons. Eau.....	415
Infusions de café, de thé.....	416
Danger des boissons alcooliques.....	416
Habillement, coiffure.....	416
Du danger de rester exposé au grand soleil.....	417
De l'usage préventif de la quinine.....	417
Historique, faits favorables à l'emploi préventif de la quinine.....	417
Objections.....	430
Comment et à quelle dose faut-il donner la quinine préventivement?	432
Emploi préventif de l'acide arsénieux.....	435
Essais d'immunisation avec le sérum d'animaux réfractaires au paludisme...	436
Respirateurs destinés à filtrer l'air.....	437
On ne s'acclimata pas au paludisme.....	439
 Maladies produites chez l'homme ou chez les animaux par des parasites voisins de l'hématozoaire du paludisme.....	 440
PROTOZOAIRES PATHOGÈNES CHEZ L'HOMME.	440
PARASITES VOISINS DE L'HÉMATOZOAIRE DU PALUDISME CHEZ LES ANIMAUX.....	444
HÉMATOZOAIRES ENDOGLOBULAIRES DE LA GRENOUILLE.....	444
Historique.....	444
Parasites endoglobulaires.....	445
— libres.....	446
Classement de ces parasites.....	446
HÉMATOZOAIRE ENDOGLOBULAIRE DES LÉZARDS.....	447
HÉMATOZOAIRE ENDOGLOBULAIRE DE LA TORTUE.....	448
HÉMATOZOAIRE ENDOGLOBULAIRE DES OPHIDIENS.....	451
HÉMATOZOAIRE ENDOGLOBULAIRE DES OISEAUX	452
Historique.....	452
Conditions dans lesquelles on rencontre cet hématozoaire.....	453
Description.....	453
S'agit-il d'un seul parasite polymorphe ou faut-il distinguer plusieurs espèces?	459
Comment se fait l'infection?.....	461
L'hématozoaire endoglobulaire des oiseaux ne doit pas être confondu avec l'hématozoaire du paludisme.....	464
FIÈVRE DU TEXAS.....	465
Description de la fièvre du Texas.....	466
Parasite de la fièvre du Texas.....	466
Mode d'infection.....	467
HÉMATOZOAIRES ENDOGLOBULAIRES CHEZ LE MOUTON ET CHEZ LE CHIEN.....	468
MALADIE PRODUITE PAR LES TRYPANOSOMES CHEZ LE RAT, LE CHEVAL, LE MULET, LE CHAMEAU, etc.....	469
Historique.....	469
Surra et Nagana.....	469
Trypanosome du rat et du cheval.....	471
Modes d'infection.....	472
 Addenda.....	 474

