

Expériences faites en Algérie sur la quinine préventive : thèse présentée et publiquement soutenue à la Faculté de médecine de Montpellier le 23 [i.e. 25] mars 1904 / par E. Bordères.

Contributors

Bordères, E., 1878-
Royal College of Surgeons of England

Publication/Creation

Montpellier : Impr. Gustave Firmin, Montane et Sicardi, 1904.

Persistent URL

<https://wellcomecollection.org/works/tn89knd7>

Provider

Royal College of Surgeons

License and attribution

This material has been provided by This material has been provided by The Royal College of Surgeons of England. The original may be consulted at The Royal College of Surgeons of England. where the originals may be consulted. The copyright of this item has not been evaluated. Please refer to the original publisher/creator of this item for more information. You are free to use this item in any way that is permitted by the copyright and related rights legislation that applies to your use.
See rightsstatements.org for more information.



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

EXPÉRIENCES FAITES EN ALGÉRIE

N° 46

SUR LA

6

QUININE PRÉVENTIVE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 25 Mars 1904

PAR

E. BORDÈRES

Né à Sacoué (Hautes-Pyrénées), le 23 janvier 1878

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

MONTPELLIER

IMPRIMERIE GUSTAVE FIRMIN, MONTANE ET SICARDI

Rue Ferdinand-Fabre et quai du Verdanson

1904

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (*) DOYEN
FORGUE ASSESSEUR

Professeurs

Clinique médicale	MM. GRASSET (*).
Clinique chirurgicale	TEDENAT.
Clinique obstétric. et gynécol.	GRYNFELT.
— — ch. du cours, M. VALLOIS.	
Thérapeutique et matière médicale.	HAMELIN (*)
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.	MAIRET (*).
Physique médicale.	IMBERT
Botanique et hist. nat. méd.	GRANEL.
Clinique chirurgicale.	FORGUE.
Clinique ophtalmologique.	TRUC.
Chimie médicale et Pharmacie	VILLE.
Physiologie.	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne.	DUCAMP.
Anatomie.	GILIS.
Opérations et appareils	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC
Hygiène.	BERTIN-SANS.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires :

MM. JAUMES, PAULET (O. *), E. BERTIN-SANS (*)
M. H. GOT, *Secrétaire honoraire*

Chargés de Cours complémentaires

Accouchements.	MM. PUECH, agrégé.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des mal. des vieillards. .	VIRES, agrégé.
Pathologie externe	JEANBRAU, agrégé.
Pathologie générale	RAYMOND, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. LECERCLE.	MM. PUECH	MM. VIRES
BROUSSE	VALLOIS	IMBERT
RAUZIER	MOURET	VEDEL
MOITESSIER	GALAVIELLE	JEANBRAU
DE ROUVILLE	RAYMOND	POUJOL

M. IZARD, *secrétaire.*

Examineurs de la Thèse

MM. GRANEL, <i>président.</i>	MM. BROUSSE, <i>agrégé.</i>
CARRIEU, <i>professeur.</i>	RAUZIER, <i>agrégé.</i>

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A MON PÈRE, A MA MÈRE

*Témoignage de profond amour et de
vive reconnaissance.*

A MON FRÈRE LE DOCTEUR RENÉ BORDÈRES

A MON FRÈRE ALBERT BORDÈRES

A MES PARENTS

E. BORDÈRES.

A M. LE DOCTEUR GIUDICELLI

MÉDECIN DE COLONISATION DE 1^{re} CLASSE ET DES CHEMINS DE FER
ALGÉRIENS DE L'ÉTAT

Hommage respectueux et reconnaissant

A M. LE DOCTEUR L. BRU

A MES AMIS

E. BORDÈRES.

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE D'ALGER

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ
DE MONTPELLIER

A MES MAITRES DE L'HÔPITAL D'ORAN

E. BORDÈRES.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GRANEL

E. BORDÈRES.

INTRODUCTION

Le parasite du paludisme ne se trouvant que chez l'homme et l'anopheles, les moyens de défense contre cette maladie tendent à la destruction des anopheles et à la protection de l'homme contre les piqûres de cet insecte, soit par des moyens mécaniques, soit par des moyens thérapeutiques.

On lutte contre les moustiques :

1° En modifiant les conditions favorables à leur développement, par la régularisation des lacs et des rivières, le dessèchement des étangs et des marais, le drainage et les plantations qui ont donné de beaux résultats en Algérie.

2° En les attaquant directement ; on détruit les moustiques surtout à l'état larvaire parce qu'ils sont moins résistants et plus accessibles à ce moment de leur évolution. La destruction des larves par le pétrole, employée en Amérique depuis une cinquantaine d'années, est très efficace ; cette huile asphyxie les larves et est inoffensive pour les poissons et autres animaux qui vivent dans l'eau. La destruction du moustique adulte est difficile et ne peut se faire que dans des espaces clos ; on utilise les fumées de tabac, de feuilles d'eucalyptus, de pyrèthre.

La protection de l'homme contre les piqûres de moustiques permet d'éviter l'infection du sujet sain et préserve de la

malaria l'anopheles et, par suite, les sujets piqués par ce dernier.

Les expériences faites en 1900 par Grassi sur les employés de la ligne de chemin de fer, qui va de Battipaglia à Pœstum et, par Mattei, à la station de Volsavoja, sont très probantes. Il n'y eut aucun cas d'infection dans la zone protégée, alors que les accès de fièvre palustre étaient très fréquents dans la zone non protégée.

Voici en quoi consistent ces expériences :

On garnit les ouvertures des maisons de toiles métalliques à mailles assez fines pour empêcher le passage des anopheles « doubles portes en toiles métalliques munies d'un ressort qui ferme automatiquement. La porte qui fait communiquer la maison avec l'extérieur s'ouvre dans une cage en toile métallique, une sorte de vestibule qui présente à son tour une petite porte basse munie à sa partie supérieure d'une toile fine qui se tend quand on ouvre la porte et qui a pour but d'empêcher la pénétration des anopheles de haut en bas, suivant leur habitude » (1). En dehors de ces précautions, les habitants, après le coucher du soleil, ne sortaient que la figure et le cou protégés par un voile, les mains par des gants épais. Mattei leur faisait badigeonner les parties du corps découvertes avec de la thébérantine.

A côté de ces moyens mécaniques de protection, il y a les moyens thérapeutiques qui agissent en rendant le milieu sanguin défavorable au développement de l'hématozoaire de Laveran. L'emploi de la quinine, de l'arsenic, réalise une véritable prophylaxie et est moins compliqué que l'usage des moyens mécaniques. Mais, quelle est la méthode qui donne les meilleurs résultats ? L'expérience de Grassi, faite à Ostie

(1) Stoicescu, thèse Paris 1902.

en 1901, permet de répondre à cette question. La protection, réalisée d'une part avec les seuls moyens mécaniques, d'autre part avec les seuls moyens thérapeutiques, a donné à peu près les mêmes résultats.

Envoyé en mission, en août 1901, par M. le Gouverneur Général de l'Algérie, pour combattre une épidémie de paludisme qui sévissait sur les indigènes du douar commune d'El Gada, commune mixte de Saint-Lucien, département d'Oran, nous avons pu étudier le rôle important de la quinine dans la prophylaxie de cette maladie.

Dans ce pays où les indigènes habitent des tentes imparfaitement closes, il était difficile d'empêcher les piqûres de l'anopheles d'autant plus que les habitants, à cause de la chaleur, couchent le plus souvent à la belle étoile. Le grillage des ouvertures était impossible, la protection mécanique contre les piqûres de moustiques n'était pas pratique car, il faut bien avouer, malgré les excellents résultats donnés par cette méthode, que l'usage de voilettes et de gants n'est guère commode chez les cultivateurs.

La destruction des larves était difficile à cause des nombreuses marelles de la région. Nous avons tenté la prophylaxie par le sulfate de quinine. Cette méthode a été attaquée surtout depuis sa prétendue inefficacité pendant la campagne de Madagascar. Notre but est de montrer que les échecs qui lui sont attribués sont dus soit à de trop faibles doses, soit à une administration intermittente de ce sel.

Les partisans de la quinine préventive discutent cette question : comment et à quelle dose faut-il administrer les sels de quinine à titre préventif ? La plupart cependant reconnaissent que les fortes doses sont contre-indiquées à cause des troubles cérébraux et stomacaux qu'elles déterminent ; mais faut-il employer les doses faibles de façon intermittente ou de façon continue ?

C'est ce problème que nous avons essayé de résoudre en réalisant l'expérience proposée par Laveran dans son traité du Paludisme : « Prendre trois groupes dont on exclura les hommes ayant déjà eu la fièvre palustre ; au premier groupe on donnera une dose de quinine (0 gr. 20 à 0 gr. 30) quotidienne ; au deuxième on prescrira tous les deux jours 0 gr. 40 à 0 gr. 60 ; le troisième groupe ne prendra pas de quinine et servira de témoin. »

PLAN

CHAPITRE PREMIER. — Historique.

CHAPITRE II. — Observations.

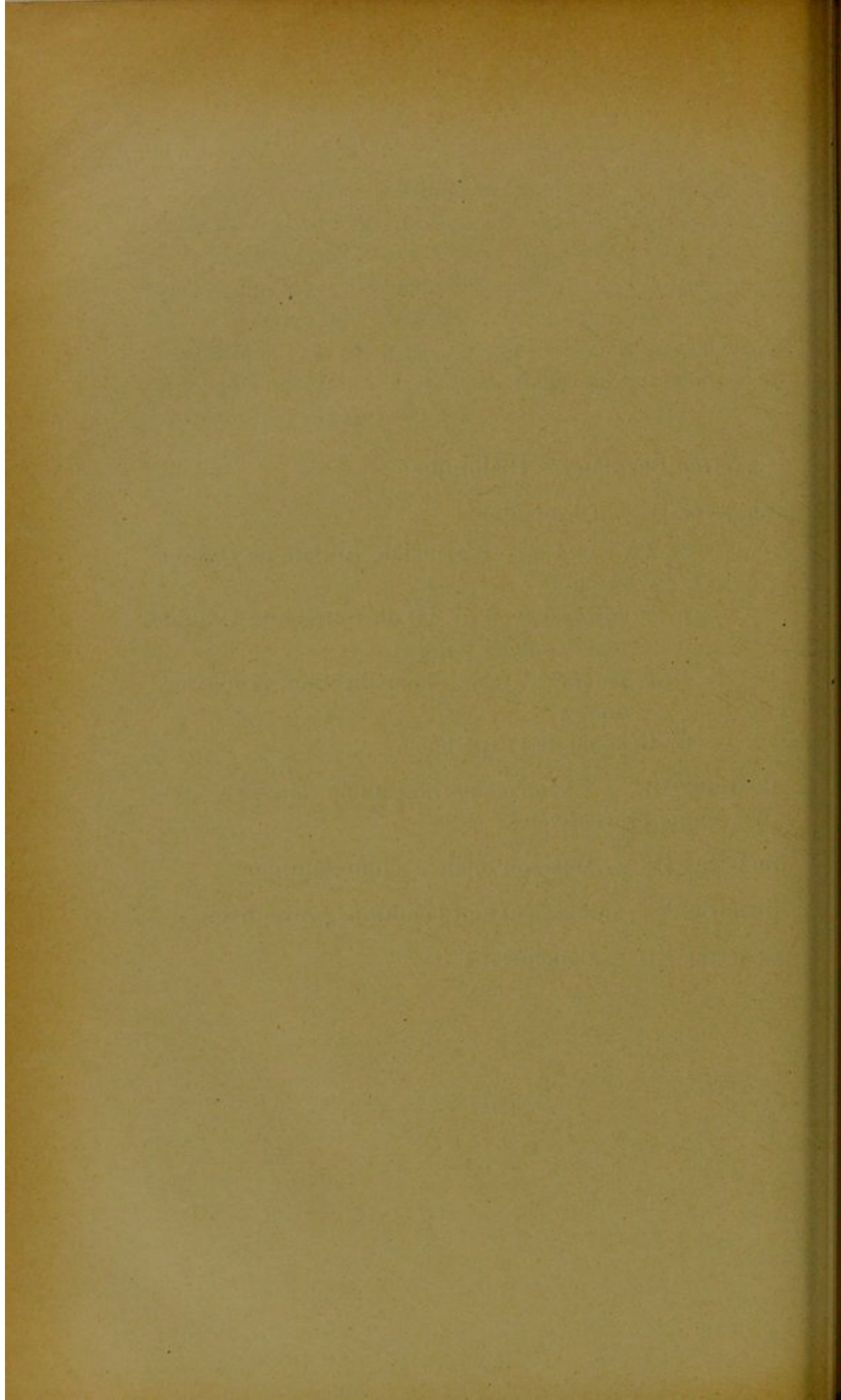
- a) 1^{er} groupe. — 0 gr. 25 de Sulfate de Quinine par jour ;
- b) 2^e groupe. — 0 gr. 50 de Sulfate de Quinine tous les deux jours ;
- c) 3^e groupe. — Pas de médication prophylactique ;
- d) Résumé de l'expérience.

CHAPITRE III. — Examen des objections faites à la quinine préventive.

CHAPITRE IV. — Doses et mode d'administration.

CHAPITRE V. — Comment agit la quinine préventive.

CHAPITRE VI. — Conclusions.



EXPÉRIENCES FAITES EN ALGÉRIE

SUR LA

QUININE PRÉVENTIVE

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

La médication quinique préventive est ancienne. Dès 1717, le comte de Bonneval, au siège de Belgrade, préservait ses soldats des fièvres intermittentes en leur faisant absorber tous les jours de la teinture de quinquina.

Lind et Morehead dans les Indes, Livingstone dans son voyage au Zambèze, employèrent le quinquina comme préventif.

En 1848, dans sa thèse, C. Huet constate que « le quinquina pris à certaines doses et à certains intervalles peut mettre parfaitement à l'abri de l'intoxication paludéenne les individus séjournant au milieu des marais réputés les plus insalubres ».

En 1854, les médecins anglais Heath, Henderson, Sibbald, Huppart, Hayne employèrent le sulfate de quinine à la dose de 0 gr. 25 par jour et obtinrent de très bons

résultats. « Des hommes de l'équipage du *Pluton*, nous dit le chirurgien Sibbald, cité par Laveran, remontèrent le Pongo et restèrent vingt-cinq jours sur ce fleuve. Tous prirent du vin de quinine quotidiennement en doses régulières ; toutefois l'un d'eux ayant vomi 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. »

Au Lagos, Heath fit prendre aux soldats un verre de quinine (0 gr. 25 de sulfate de quinine). Seul, un officier qui refusa de boire cette « affreuse médecine » eut des accès de fièvre intermittente.

Dans la même région, Hayne administra 0 gr. 20 de sulfate de quinine à 34 hommes, tous les deux jours, dix-sept eurent de violents accès.

Les explorateurs ont aussi eu recours à cette médication préventive et Baikie, dans sa relation d'un voyage en Afrique, se montre très partisan de cette méthode. « Le grand progrès moderne, dit-il, 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 sain et sauf. »

Des expériences sur une plus vaste échelle furent faites pendant la guerre de Sécession par les médecins américains. C'est surtout l'armée du Nord qui employa préventivement la quinine en distributions journalières de 0 gr. 20 à 0 gr. 30 par homme. Wilson, Bradt, Meritt constatent les bons résultats de cette méthode.

Des statistiques précises nous sont fournies par l'aide-major Waren et le chirurgien Logan. L'aide-major Waren donne à 200 hommes de son régiment 0 gr. 30 de quinine par jour, d'avril à octobre 1863 ; il n'observe que 4 fièvres

intermittentes ; le reste du régiment n'est pas soumis à la médication ; il y a plus de 300 fiévreux palustres. Le chirurgien Logan, dans la Caroline du Sud, obtient les résultats suivants : sur 230 hommes ne prenant pas de quinine, 134 fiévreux, c'est-à-dire 58 0/0 ; sur 236 en prenant irrégulièrement, 96 malades, soit 39 0/0 ; sur 506 en prenant régulièrement, 98, soit 19 0/0. « L'expérience de la guerre d'Amérique, écrit le docteur Longuet, a été concluante, décisive en faveur de l'emploi préventif de la quinine. »

En France, les médecins de la marine ont en grand nombre appliqué la médication quinique préventive. Fonsagrives, dans son *Traité d'hygiène navale* ; Burot et Legrand, dans leur *Thérapeutique du paludisme* ; Nielly, dans ses *Eléments de pathologie exotique*, recommandent son emploi. Morani, Gaillard, Sciliano, Keisser, Besson, Bizardel, Lartigue, dans leurs thèses, nous fournissent des observations très probantes.

Bizardel, dans un voyage au Sénégal, donne aux hommes de l'équipage 0 gr. 25 de sulfate de quinine par jour dès qu'il arrive dans un point réputé malsain ; il cite les faits suivants : le *Dumont-d'Urville*, à bord duquel la quinine préventive est administrée, compte peu de malades atteints de paludisme, tandis que l'équipage du *Vaudreuil*, qui n'en prend pas, est très éprouvé.

Lartigue, s'appuyant sur 30 observations recueillies au Soudan, dans les postes de Djenné et de Ségou, montre que la prophylaxie quinique est une méthode puissante et insiste sur ce point « qu'il faut prendre de la quinine tous les jours ».

A Ouargla (Algérie), les médecins militaires Castellanet, Mazeille, Gleize, Lanel, abaissent de façon notable le chiffre des paludéens en administrant à la garnison de

cette oasis 0 gr. 30 de sulfate de quinine deux fois par semaine. Ces essais sont poursuivis à Constantine, à Guelma, à Sidi-Bel-Abbès, Mostaganem, avec de bons résultats (1). Dans le département d'Alger, le professeur Sézary conseillait l'administration de la quinine à petites doses régulières : « 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. »

Cornebois (thèse 1894) emploie le même traitement prophylactique dans la plaine de la Mitidja et conclut, d'après 50 observations, que « l'administration de petites doses quotidiennes de quinine a pour résultat de prévenir soit l'invasion, soit le retour du paludisme ».

Pendant l'expédition du Dahomey, Barthélémy préserva les cadres européens de la fièvre palustre par l'administration quotidienne de 0 gr. 10 à 0 gr. 20 de sulfate de quinine.

Dujardin-Baumetz, dans ses leçons cliniques, Laveran, dans son *Traité du paludisme* et dans la *Revue d'hygiène* de 1896, se montrent partisans de ce genre de prophylaxie.

Cette méthode, qui a de nombreux partisans, a aussi des ennemis. Les médecins anglais Thomson, Lucas, Home, qui l'ont expérimentée pendant l'expédition contre

(1) Laveran, *Traité du paludisme*.

les Achantis, « reconnaissent que la quinine n'a aucune vertu prophylactique, et que jamais elle n'a semblé, soit prévenir un accès de fièvre, soit en atténuer la gravité. »

Le docteur Navarre (*Lyon médical*, 1896) soutient que « la quinine ne prévient pas plus le paludisme que le mercure ne prévient la syphilis », mais il reconnaît cependant que les accès fébriles sont plus rares et moins graves chez les quininés.

Avant d'examiner les critiques adressées à la quinine préventive, nous relaterons nos observations qui montrent que la prophylaxie quinique est très utile en pays paludéen.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

A notre arrivée à El Gada, l'aspect de ce pays très riche était saisissant ; les habitants avaient le teint terreux caractéristique de la cachexie palustre ; incapables de tout travail, ils laissaient les moissons sécher sur pied. Sur une population d'environ 800 indigènes, 400 étaient atteints de fièvres palustres à formes cliniques variées : fièvre intermittente, fièvre rémittente, fièvre pernicieuse algide, fièvre pernicieuse avec état typhoïde ; les formes dominantes étaient la rémittente gastro-bilieuse et l'intermittente gastro-bilieuse.

Le nombre des décès s'élevait à 2 ou 3 par jour depuis huit jours. Avant cette épidémie, au dire des habitants du pays, on n'avait jamais observé de paludisme.

Sur les collines environnant un petit lac desséché, les Arabes vivent sous la tente, dispersés dans dix douars : Sidi Amar, El Kebir, Mehachich, Ouled Sidi Freh El Kebir, El Hadj Ben Abdallah, Sekarna, Ouled Ben Abd' Allah, Ouled Sidi Baghdad, Souahia, Araïba, Ouled Sidi Freh El Serir.

Aux bords du lac se trouve la ferme d'Aïn el Ferd où nous avons reçu l'hospitalité pendant un mois.

Nous ne parlerons pas du traitement, ce serait dépas-

ser les limites de notre sujet. Dès les premiers jours, nous avons essayé de préserver les Arabes et les Européens qui n'étaient pas atteints de paludisme. Les auteurs n'étant pas d'accord sur les doses à administrer, nous avons essayé de réaliser l'expérience proposée par Laveran dans son *Traité du paludisme* :

« Prendre trois groupes aussi homogènes que possible dont on exclura les hommes ayant déjà eu 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. »

Le premier groupe nous fut fourni par quarante indigènes du douar Ouled Sidi Freh El Kebir et dix du douar Ouled Sidi Freh El Serir. Le second groupe par les douars Sekarna et Ouled Ben Abd'Allah, où, en raison de l'éloignement, nous ne pouvions aller que tous les deux jours.

Quant au troisième groupe, nous aurions cru agir de façon inhumaine en le constituant ; il nous fut fourni par le fanatisme des indigènes. Pour nous assurer que la quinine était prise réellement, nous la faisons avaler devant nous ; c'était, comme disaient les indigènes, la médication *bessif*, c'est-à-dire forcée (littéralement avec le sabre). Quelques Arabes, malgré notre insistance, ne voulurent accepter d'autre médicament que les amulettes (versets du Coran dans un sachet de cuir) que leur vendaient leurs marabouts. A ce groupe, s'ajoutent les femmes que les Arabes ne nous permettaient pas toujours de soigner.

Expériences faites à El Gada

GROUPE PREMIER

(0 gr. 25 de sulfate de quinine par jour)

A. — *Douar Ouled Sidi Freh El Kebir*

Nos observations portent sur 40 indigènes du douar Ouled Sidi Freh El Kebir qui n'avaient jamais eu de paludisme. Les autres habitants du douar au nombre de 60 étaient tous atteints de malaria; sur ces 60 paludéens, il y avait 40 cas de fièvres intermittentes surtout à forme gastro-bilieuse, 16 cas de fièvre rémittente, 2 accès pernicieux à forme algide qui furent suivis de mort et 2 accès pernicieux à forme typhoïde qui guérèrent par l'emploi du sulfate de quinine et les lotions froides.

Tous les jours, au repas du matin, ces 40 Arabes prirent devant nous 25 cgr. de sulfate de quinine pendant trente-deux jours, durée de notre séjour à El Gada — du 5 août au 6 septembre 1901.

Deux seulement eurent des accès de fièvre intermittente quotidienne.

A.ould M., soumis à la médication prophylactique le 6 août, n'a pas eu de paludisme auparavant.

Le 20 août, accès de fièvre, il prend 1 gr. de sulfate de

quinine par la voie buccale, l'accès ne se reproduit plus et il continue la médication prophylactique.

A.ould Adda a, le 25 août, un accès de fièvre bien qu'il se soit soumis à la médication quinique prophylactique ; il prend 1 gr. de sulfate de quinine. Nouvel accès le lendemain, nouvelle prise de 1 gr. de sulfate de quinine. Plus d'accès.

B. — *Douar Sidi Freh El Serir*

La médication prophylactique quinique fut appliquée sur 10 indigènes de ce douar, beaucoup plus éprouvé que le précédent, puisque, sur 60 habitants, 10 seulement n'avaient pas subi les atteintes du paludisme. Aucun de ces dix sujets n'eut d'accès de fièvre palustre pendant notre séjour à El Gada.

L'usage quotidien de la quinine ne causa aucun trouble ni de l'appareil digestif ni du système nerveux.

A ce groupe se rattachent les observations de quelques européens habitant El Gada dans des fermes isolées et obligés par leurs occupations de parcourir le pays en tous sens.

Observation Première

F..., 33 ans, gère la ferme d'Aïn el Ferd, sur les bords du lac, au centre d'El Gada. Sa femme et ses deux enfants atteints de paludisme ont quitté le pays et sont allés à Oran où le séjour au bord de la mer finit par vaincre la maladie.

Antécédents héréditaires. — Néant.

Antécédents personnels. — Néant ; pas de paludisme.

Avant notre arrivée, tout en observant les règles d'hy-

giène usitées en pays palustre, il s'était soumis à la médication prophylactique quotidienne mais n'avait pu la faire accepter à sa femme et à ses enfants. Il continue l'emploi préventif du sulfate de quinine (25 centigr. par jour).

N'a pas eu de paludisme bien qu'il fût surmené par les travaux de la moisson.

Observation II

E. B..., 23 ans, étudiant en médecine, habite la même ferme d'Aïn el Ferd pendant 32 jours.

Antécédents héréditaires. — Néant.

Antécédents personnels. — Fièvre palustre intermittente quotidienne, puis tierce il y a 7 ans, de juin à juillet 1893, suite d'une excursion en pays d'endémie paludéenne. Depuis, plus de paludisme.

Prend 0 gr. 25 de sulfate de quinine tous les jours au petit déjeuner du matin et, malgré une vie très active (5 heures de cheval par jour, de 7 heures du matin à midi dans les douars environnants), ne présente pas de paludisme ; fait d'autant plus remarquable, qu'une première atteinte loin de conférer l'immunité, prédispose à une nouvelle invasion du paludisme.

Observation III

M..., 36 ans, habite habituellement Bel-Abbès et ne vient à El Gada qu'à la saison des moissons et des vendanges.

Antécédents héréditaires. — Néant.

Antécédents personnels. — Accès de fièvre intermittente

à diverses reprises, il y a trois ans. Depuis, plus de paludisme.

Prend régulièrement 0 gr. 25 de sulfate de quinine par jour pendant son séjour à El Gada et échappe ainsi aux atteintes de la malaria. Il quitte le pays fin septembre et continue encore quinze jours l'emploi de la quinine. Pas d'accès.

L'usage journalier de sulfate de quinine à la dose de 0 gr. 25 n'a déterminé aucun trouble chez les sujets qui y étaient soumis ; pas d'intolérance stomacale, pas de céphalée, pas de bourdonnements d'oreilles, pas de vertiges. L'état général est excellent, l'appétit semble plutôt augmenté ; on n'observe pas d'hypertrophie de la rate.

GROUPE II.

(0 gr. 50 de sulfate de quinine tous les deux jours).

A. — *Douar Sekarna.*

Ce douar est assez éloigné de la ferme d'Aïn el Ferd ; nous ne pouvions y aller que tous les deux jours. Nos observations portent sur 30 indigènes de ce douar qui n'avaient pas encore eu de fièvres palustres. Du 5 août au 6 septembre 1901, ils prirent régulièrement au repas au matin cinquante centigrammes de sulfate de quinine tous les deux jours. Les autres habitants du douar, au nombre de 50 environ, étaient tous atteints de paludisme, surtout à forme intermittente. Malgré cette prophylaxie par l'emploi intermittent de la quinine, les 30 sujets de cette observation ne furent pas tous préservés de la fièvre paludéenne. Cinq seulement n'eurent pas d'accès. Vingt eurent des accès intermittents quotidiens et cinq des fièvres rémittentes graves.

B. — *Douar Ouled Ben Abd'Allah.*

Ce douar, voisin du précédent, nous fournit vingt observations portant sur des Arabes jusqu'alors indemnes de paludisme. Nous leur avons administré cinquante centigrammes de sulfate de quinine tous les deux jours au repas

du matin. Les autres habitants du douar, au nombre de 50 environ, étaient tous paludéens. Sur les 20 sujets de cette observation soumis à la médication préventive intermittente, il y eut 17 cas de fièvre palustre : 15 à forme intermittente et 2 à forme rémittente. Seuls, trois Arabes n'eurent pas d'accès.

En résumé, sur cinquante sujets soumis à la médication préventive intermittente, nous n'avons eu un succès complet que sept fois. Cependant, l'impuissance de la méthode n'a pas été complète, puisque les accès pernicieux fréquents chez les autres habitants du douar, n'ont pas été observés sur les 43 cas où elle se montra inefficace. De plus, nous ferons remarquer que la forme la plus fréquente est la fièvre intermittente quotidienne, c'est-à-dire la forme la plus légère du paludisme, celle qui cède le plus facilement à la quinine.

Les inconvénients de cette dose de sulfate de quinine (0 gr. 50) n'ont pas été graves ; nous n'avons pas observé de troubles stomacaux, mais le vertige, les bourdonnements d'oreille, la céphalée furent assez fréquents.

GROUPE III

Non soumis à la médication prophylactique

Comme nous le disions au début de ce chapitre, nous devons ce groupe au fanatisme des indigènes. Un marabout influent de la région faisait tous ses efforts auprès de ses ouailles pour leur faire refuser de prendre du sulfate de quinine à titre préventif. Son raisonnement était très simple et il parvenait facilement à convaincre ses coreligionnaires : « Pourquoi prendre de la quinine quand vous n'êtes pas malades ? Vous aurez des maux de tête violents et la fièvre viendra quand même. » Alors il leur vendait des amulettes, et quelques remèdes plus ou moins fantaisistes. Quand nous arrivions, à toutes nos prières, à toutes nos menaces, ils opposaient cette courte phrase « ma chi merid » je ne suis pas malade ; si Dieu le veut je le serai, vos médicaments ne m'en préserveront pas. Malgré tous nos efforts, les sujets de ce groupe furent très nombreux. Ils appartenaient surtout aux douars Mehachich et Sidi Amar ; les autres douars El Hadj ben Abd'Allad, Souahia, Araïba, Ouled Sidi Baghdad furent moins récalcitrants. La mortalité fut très élevée dans les douars Mehachich et Sidi Amar d'autant plus qu'ils refusaient souvent la quinine non seulement à titre préventif, mais même à titre curatif.

Les menaces du caïd et des chefs de douar, qui nous

accompagnaient dans nos tournées, ne réussirent pas à leur faire accepter le médicament. Les habitants de ces deux douars furent tous atteints de paludisme et sur 150 malades il y eut 15 décès, ce qui fait 10 0/0. A notre arrivée à El Gada, 50 n'avaient pas encore eu d'accès ; ils refusèrent la médication prophylactique par la quinine, et tous eurent des accès de fièvre palustre dont 5 furent suivis de mort.

Les autres douars d'El Gada, El Hadj ben Abd'Allah, Souahia, Araïba, Ouled Sidi Baghdad, fournissent moins de sujets à cette observation ; 20 habitants dispersés dans ces tribus refusèrent de prendre la quinine préventive et furent tous atteints par la malaria ; sur ces 20 cas il y eut un décès.

En somme, sur 70 sujets non soumis à la quinine préventive, nous avons observé 6 décès, 4 par accès pernicieux, 2 par la rémittente gastro-bilieuse. Les 64 survivants de ce groupe eurent des fièvres palustres de différentes formes : 30 rémittentes, 34 intermittentes.

Résumé de l'expérience

En résumé, nos observations portent sur 173 sujets dont 171 n'ont jamais présenté de paludisme avant notre expérience. Sur ces 173 sujets :

53 prirent 0 gr. 30 de sulfate de quinine tous les jours.

50 prirent 0 gr. 50 de sulfate de quinine tous les 2 jours.

70 ne furent pas soumis à la médication préventive.

Dans le premier groupe, nous n'avons observé que 2 cas très bénins de fièvre intermittente.

Dans le deuxième, 8 sujets ont échappé au paludisme.

7 eurent des fièvres rémittentes et 35 des fièvres intermittentes.

Dans le troisième, sur 70 sujets, il y eut 70 malades répartis de la façon suivante : 30 rémittentes, 34 intermittentes, et 6 décès par accès pernicieux.

Depuis cette série d'expériences de 1901, nous avons souvent appliqué la méthode préventive quotidienne : elle nous a toujours donné d'excellents résultats. Nous ne donnerons pas d'autres observations qui ne feraient que répéter les précédentes, et nous allons aborder la discussion des objections faites à l'emploi de la quinine dans la prophylaxie du paludisme.

CHAPITRE III

EXAMEN DES OBJECTIONS FAITES A LA QUININE PRÉVENTIVE

On a fait de nombreuses objections à la prophylaxie du paludisme par la quinine.

D'abord, on a nié son action préventive et le docteur Just Navarre écrivait, dans le *Lyon Médical* de 1896 : « La question de la quinine préventive a divisé et divise encore les praticiens des pays palustres. Pour nous, la quinine ne prévient pas plus le paludisme que le mercure ne prévient la syphilis. »

A cette condamnation de la méthode, nous opposerons de nombreuses expériences :

1° Celles de l'aide-major Waren, pendant la guerre de Sécession ; il n'observe que 4 cas de fièvre intermittente sur 200 hommes de son régiment qui prennent 30 centigrammes de quinine par jour, d'avril à octobre 1863 ;

2° Les observations de Barthélémy, pendant l'expédition du Dahomey : les sous-officiers des troupes indigènes prennent tous les jours 30 centigrammes de sulfate de quinine, aucun n'est atteint de fièvre palustre ;

3° Celles de Sézary et de Cornebois, que nous avons citées dans le chapitre I consacré à l'historique de la question ;

4° Enfin, nos observations du premier groupe, prises à El Gada dans les douars Ouled Sidi Freh el Kebir et Ouled Sidi Freh el Serir.

Sur 50 cas où la méthode préventive fut appliquée, il n'y eut que 2 cas où elle se montra impuissante. Et encore cette impuissance n'est que relative, puisque les accès que présentèrent ces deux malades furent très bénins et guérissent rapidement. D'ailleurs, le docteur Just Navarre reconnaît lui-même que « de nombreuses observations prouvent que les accès fébriles étaient plus rares et présentaient moins de gravité » chez les sujets soumis à la prophylaxie par la quinine.

Plus loin, il nous oppose une objection plus subtile : « On ne doit pas oublier que l'accès de fièvre n'est pas tout l'impaludisme et que la quinine prise quotidiennement pendant une longue période, alors même qu'elle épargne les accès, n'évite pas l'anémie ni la grosse rate. » La quinine ne ferait donc que masquer et retarder l'apparition du symptôme fièvre le plus frappant de tous ; elle serait simplement antithermique. Or, l'examen de nos 50 sujets du premier groupe nous a montré que non seulement ils n'ont à aucun moment présenté d'hyperthermie, mais encore que leur état général a été excellent ; pas d'anémie, pas de douleur à l'hypocondre gauche, on ne constate pas d'hypertrophie de la rate à la percussion.

Ensuite, le docteur Navarre reconnaît l'action de la quinine, mais il lui accorde une action curative et non préventive. « C'est, nous dit-il, un tort de croire à un effet préventif. L'intention seule est préventive. Le médicament agit sur des organismes légèrement infectés à titre curatif quotidien. »

En somme, on nous objecte que nous appelons préventif un effet curatif ; nous répondrons encore par nos ob-

servations du premier groupe; sur nos 48 sujets nous n'avons observé aucun symptôme d'infection et chez eux le sulfate de quinine ne pouvait agir comme curatif, puisqu'ils n'ont présenté à aucun moment les symptômes du paludisme. Comme le fait remarquer Lartigue dans sa thèse de Bordeaux 1894, ce n'est qu'une affaire de mots : le docteur Navarre reconnaît que le nombre et la gravité des accès sont diminués. C'est donc qu'elle *prévient* au moins les accès pernicioeux et, ce résultat serait-il le seul obtenu, il nous semble qu'il n'est pas à dédaigner, étant donnée la rapidité avec laquelle apparaissent ces accès. Mais nous avons prouvé que la quinine est réellement préventive.

En examinant les critiques formulées par le docteur Navarre, nous ne leur avons naturellement opposé que des observations favorables. On pourrait nous dire : Soit, nous reconnaissons que, dans certains cas, votre méthode donne des résultats; mais vous ne pouvez nier de nombreux faits défavorables à la thèse que vous soutenez. Comment les expliquerez-vous ?

On nous opposera alors des expériences faites sur un grand nombre de sujets, et en particulier, l'expédition de Madagascar de 1895, où nos troupes furent décimées par le paludisme.

Nous pourrions d'abord répondre avec Laveran que la plupart des malades n'avaient pas suivi d'une façon régulière le traitement préventif; mais nous avons de meilleurs arguments. En effet, comment et à quelle dose employait-on le sulfate de quinine à titre préventif ? On en donnait 10 à 20 centigrammes par jour, les quatre premiers jours de la semaine seulement. L'échec de la méthode ne nous étonne pas; nous avons observé nous-même que les sujets du deuxième groupe qui prennent

du sulfate de quinine tous les deux jours n'échappent pas tous aux atteintes du paludisme.

Nous parlerons plus longuement au chapitre suivant du mode d'administration de la quinine préventive, et nous insisterons sur ce point qu'il faut prendre de la quinine tous les jours. Nous ferons d'ailleurs quelques réserves; nous ne prétendons pas qu'à Madagascar on eût, par l'usage journalier de 25 centigrammes de quinine (sulfate), préservé de la malaria les soldats de l'expédition. Peut-être aurait-il fallu une dose plus forte, étant donnée la malignité de cette affection dans ces régions; nous n'avons pas, en effet, la prétention de fixer une formule immuable pouvant convenir à tous les lieux et à tous les climats.

Nous avons essayé de démontrer que la quinine agit préventivement, mais cela ne suffit pas; il faut contrôler ces expériences par un groupe témoin non soumis à la médication quinique prophylactique. Ce point a été mis en lumière depuis longtemps, et nous citerons, parmi les observations les plus probantes, celles de Heath au Laos, celles de Waren pendant la guerre de Sécession, celles de Sézary et Cornebois dans le département d'Alger, et enfin celles de notre troisième groupe.

Au Laos, le médecin anglais Heath nous rapporte le fait suivant : un officier refuse de prendre quotidiennement cette « affreuse médecine », il a des accès de fièvre intermittente, alors que les soldats sont indemnes grâce à la quinine préventive.

Pendant la guerre de Sécession, Waren n'observe que 4 fièvres intermittentes sur 200 hommes prenant 30 centigrammes de quinine par jour; le reste du régiment, qui n'en prend pas, a plus de 300 fiévreux palustres.

Dans le département d'Alger, Sézary et Cornebois

« ont maintenu des familles entières en parfait état de santé au milieu de voisins toujours malades ».

Enfin, nous citerons notre troisième groupe, formé par les douars El Hadj Ben Abdallah, Mehachich, Sidi Amar, Souahia et Araïba, dont un certain nombre d'habitants refusèrent de suivre nos conseils ; ils furent décimés par le paludisme, et tous eurent des accès de fièvre très graves. Peu de fièvres intermittentes, beaucoup de fièvres rémittentes et d'accès pernicieux. La mortalité fut chez eux assez élevée, d'abord parce qu'ils ne s'étaient pas soumis à la médication préventive et ensuite parce qu'ils ne voulurent jamais prendre de sulfate de quinine. Leur médication était fort simple : des amulettes et cette parole fataliste constamment opposée à nos remontrances : *Mektouh* (C'est écrit). Sur les 70 cas de ce groupe, il y eut 6 décès.

Dans les quelques lignes qui précèdent, nous avons démontré l'efficacité de la quinine ; il nous reste encore quelques objections à réfuter. On a reproché aux sels de cet alcaloïde différents troubles cérébraux et stomacaux qui rendraient leur emploi prolongé assez difficile ; ces objections très graves, si elles étaient réelles, devraient faire abandonner complètement la médication préventive. Mais, il ne faut pas confondre l'embarras gastrique causé par la fièvre intermittente ou rémittente avec une prétendue dyspepsie d'origine médicamenteuse. Bien plus, les observations de Cézary et de Cornebois, nos observations du premier groupe, prouvent que les petites doses de quinine prises chaque jour produisent une augmentation de l'appétit ; nous n'avons jamais remarqué, chez les sujets de notre premier groupe, ni pyrosis, ni vomissements, ni diarrhée, ni céphalée, ni bourdonnements d'oreilles, ni vertiges.

Dans le deuxième groupe, il y eut quelques troubles cérébraux, céphalée, bourdonnements d'oreilles, mais la dose de sulfate de quinine, 0 gr. 50, était trop forte.

Il nous reste à examiner une dernière objection : on a prétendu que l'organisme s'accoutume à ce médicament et que, s'il survient un accès pernicieux, des doses massives peuvent rester inefficaces. Les sujets soumis à la médication prophylactique seraient donc moins bien armés dans la lutte contre l'hématozoaire de Laveran, que leurs compagnons qui ne prennent pas de quinine ; les observations du premier groupe prouvent qu'il n'en est rien. En effet : 1° il n'y a pas eu d'accès pernicieux chez les sujets qui ont pris 0 gr. 30 de sulfate de quinine par jour.

2° Les deux accès de fièvre intermittente observés malgré l'application de la méthode ont été très bénins et ont cédé plus rapidement que chez les sujets non soumis à la médication. D'ailleurs, si l'on admet avec Laveran que ce remède agit comme un parasiticide, « il importe peu que l'organisme humain s'habitue à la quinine pourvu que l'hématozoaire ne s'y habitue pas ».

En résumé, l'action prophylactique des sels de quinine est réelle et l'usage prolongé de faibles doses n'a pas les inconvénients qu'on lui reproche.

Mais à quelle dose et comment faut-il les administrer ?

CHAPITRE IV

DOSE ET MODE D'ADMINISTRATION PRÉVENTIVE DE LA QUININE

La dose et le mode d'administration varient suivant les auteurs : les uns préconisent les doses fortes employées de façon intermittente, les autres les doses faibles journalières. La méthode de choix sera évidemment celle qui, tout en étant la plus efficace, fatiguera le moins l'organisme, ou plutôt ne le fatiguera pas.

Græser, à Batavia, donne à 78 personnes 1 gramme de sulfate de quinine et répète la même dose le huitième, le douzième et le seizième jour ; il observe dans un premier voyage 6 cas de fièvre, dans un second 9, dont un décès.

Burot et Legrand, dans leur *Thérapeutique du paludisme*, conseillent d'employer 0 gr. 60 tous les deux ou trois jours ; Maurel, 0 gr. 75 à 1 gramme tous les quatre ou cinq jours.

L'usage de ces fortes doses a été justement critiqué ; c'est à cette méthode que l'on peut opposer les objections tirées des différents troubles cérébraux et stomacaux provoqués par la quinine ; enfin, elle est passible des reproches que nous allons faire à la méthode intermittente.

L'emploi de 0 gr. 40 à 0 gr. 60 tous les deux jours, ou

l'usage de 0 gr. 20 à 0 gr. 30 tous les jours sont donc les seules méthodes parmi lesquelles nous devons choisir.

En effet, l'usage journalier de plus faibles doses (0 gr. 15) n'a donné aucun résultat appréciable au docteur Rangé, chef du service de santé du corps expéditionnaire du Bénin.

Les expériences que nous rapportons dans nos observations nous permettent de comparer les résultats obtenus avec les deux méthodes :

a) Sur 51 sujets n'ayant jamais eu de paludisme et prenant 0 gr. 25 de sulfate de quinine par jour, nous n'avons observé que 2 cas de fièvre intermittente très bénins.

b) Sur 50 sujets n'ayant jamais eu de paludisme et prenant 0 gr. 50 de sulfate de quinine tous les deux jours, il y a eu 42 cas de fièvre palustre, 35 à forme intermittente et 7 à forme rémittente.

Nous ferons remarquer que ces 101 personnes vivaient dans le même pays, dans les mêmes conditions hygiéniques.

L'examen de ces deux statistiques prouve de la façon la plus évidente que la méthode de choix est la méthode journalière et qu'il faut donner des doses suffisantes (0 gr. 25 à 0 gr. 30).

Combien de temps doit durer le traitement prophylactique ? La période d'incubation étant en moyenne de dix à quinze jours, toute personne qui voyage en pays palustre devra prendre de la quinine le jour de son arrivée dans le pays et ne cesser que dix à quinze jours après son départ. Les habitants du pays emploieront le traitement préventif pendant toute la durée de la saison paludique, qui commence en Algérie fin juin et finit fin novembre. Nous insistons sur ce point, qu'il faut l'administrer au

moment du repas pour empêcher toute action irritante sur la muqueuse digestive.

A quel sel de quinine donner la préférence ? Nos expériences ont été faites avec le sulfate de quinine, parce que c'était le sel que le Gouvernement général fournissait gratuitement aux indigènes. Les sels très solubles comme le chlorhydrate neutre seraient plus actifs, mais les sels moins solubles, tels que le sulfate, s'éliminent beaucoup plus lentement, comme l'a montré Pouchet dans son *Traité de Pharmacodynamie* et maintiennent dans le sang une proportion sensiblement égale de sulfate de quinine pendant un temps assez long. Donc, nous préférons l'emploi du sulfate qui nous a donné d'excellents résultats.

On l'administrera en solution, en pilules ou en cachets. Un moyen très employé en Algérie et vulgarisé par le Gouvernement général est la solution suivante :

Sulfate de quinine. . . .	3 gr.
Acide tartrique	3 —
Vin blanc sec ou doux . .	1000 —

dont on donnera un petit verre à bordeaux, c'est-à-dire 80 à 90 centimètres cubes.

Lorsque cette préparation, assez amère, n'est pas acceptée, on peut la remplacer par des cachets de 0 gr. 25, ou par des pilules ; mais il faut employer des pilules fraîches, autrement elles peuvent s'éliminer comme de simples corps étrangers.

CHAPITRE V

COMMENT AGIT LA QUININE PRÉVENTIVE

En plus des résultats pratiques que nous venons d'énoncer, notre expérience nous permet-elle de contribuer à la connaissance du mode d'action de la quinine préventive ?

Un problème si complexe ressort plutôt de la pharmacodynamie expérimentale, et ce n'est pas une expérience clinique comme celle que nous avons réalisée qui pourrait le résoudre.

Les médications préventives spécifiques actuellement connues sont peu nombreuses. Peut-on parler du mercure préventif ? Il existe peut-être, et son rapprochement de la quinine préventive correspondrait assez aux tendances actuelles à l'étiologie parasitaire de la syphilis. Ce sont des questions que l'on ne pourra aborder scientifiquement que lorsque l'on aura découvert pour ces maladies un moyen commode d'expérimenter sur l'animal.

C'est pourquoi les médications préventives spécifiques les mieux connues sont celles tirées de la sérothérapie des maladies infectieuses facilement inoculables. Et encore, la nature chimique des toxines et des antitoxines étant totalement inconnue, leur action réciproque est-elle à peine soupçonnée dans son mécanisme, qu'il s'agisse d'antidotisme chimique, comme le pense Behring, ou

d'une action prophylactique par l'intermédiaire de l'organisme d'un antidotisme physiologique, comme le veut Büchner.

Une autre classe de médicaments préventifs est constituée par ceux qui peuvent s'opposer à l'intoxication par une substance chimique définie ; ce sont les antidotes préventifs analogues à l'hyposulfite de soude dans son action sur les dinitriles normaux, si bien étudiés par Heymans et Masoin.

L'action préventive de la quinine est-elle de cette nature ? La quinine aurait-elle une action sur les toxines de l'hématozoaire, et augmenterait-elle les défenses de l'organisme en contrariant la sécrétion par le parasite de produits favorisant son évolution ? On ne saurait s'y arrêter longtemps après le doute où les expériences de Celli mettent l'existence des toxines malariennes.

Suivant l'opinion le plus généralement admise, la quinine agirait comme un parasiticide et son action sur l'hématozoaire serait à rapprocher de celle des antiseptiques sur les microbes, avec ici cet avantage d'une beaucoup plus grande discordance entre les actions exercées simultanément sur l'organisme infecté et l'agent pathogène. Les antiseptiques qui tuent les microbes *in vitro*, intoxiquent la cellule *in vivo*. La quinine aurait l'avantage de nuire à l'hématozoaire tout en laissant assez indemne l'individu sain ou paludéen.

Mais pour le reste, les lois de l'action des antiseptiques pourraient s'appliquer à la quinine. Or on sait que « la dose qui empêche la germination de tel ou tel microbe dans un bouillon de culture, est bien inférieure à celle qui tue le microbe, tout en étant supérieure de moitié au moins à la dose qui retarde seulement sa germination. » (Bouchard.)

Pour préserver de la malaria, il faudra donc que le sang ait toujours une teneur en quinine suffisante pour empêcher l'évolution du sporozoïte, forme jeune moins résistante que vient d'injecter l'anopheles. Notre double expérience montre bien qu'il en est ainsi : l'administration de doses faibles quotidiennes maintient plus régulière la teneur du sang en quinine que l'administration espacée de doses plus fortes qui peuvent, à la fin d'une période ou entre deux doses, laisser le sang insuffisamment pourvu de quinine et par conséquent en état de réceptivité.

Les résultats fournis suivant les doses et le mode d'administration sont donc en faveur de l'opinion que, dans son action antimalarique préventive, la quinine est, du moins pour une part importante, un inhibiteur parasitaire.

CHAPITRE VI

CONCLUSIONS

1° L'action prophylactique de la quinine est réelle ; on peut obtenir par son usage rigoureux et systématique une immunité à peu près complète à l'égard du paludisme.

2° Nos expériences prouvent qu'il faut prendre de la quinine à titre préventif tous les jours.

3° Les habitants du pays emploieront la médication prophylactique pendant la saison paludique qui, en Algérie, commence fin juillet et se termine fin novembre.

4° On donnera de préférence le sulfate de quinine à la dose de 0 gr. 25 à 0 gr. 30 par jour.

5° L'usage journalier de ces faibles doses ne détermine ni troubles cérébraux ni troubles stomacaux.

6° L'organisme ne s'accoutume pas à ce médicament ; au contraire, dans les cas très rares, où la méthode n'est pas complètement efficace, la quinine à doses thérapeutiques agit plus rapidement que chez les sujets non soumis à la médication prophylactique.

BIBLIOGRAPHIE

- LAVERAN. — Traité du paludisme, 1884.
- BIZARDEL. — De la quinine comme prophylactique du paludisme.
Thèse de Paris, 1888.
- LONGUET. — La prophylaxie de la fièvre intermittente par la quinine.
Semaine médicale, 1891.
- LAVERAN. — Du paludisme et de son hématozoaire, 1891.
- SÉZARY. — Revue de thérapeutique médico-chirurgicale, 1892.
— Semaine médicale, 1893.
- CORNEBOIS. — Contribution à l'étude de la prophylaxie de la
malaria par la quinine. Thèse de Montpellier, 1894.
- JUST NAVARRE. — La prophylaxie du paludisme. Lyon médical, 1896.
- F. BUROT et A. LEGRAND. — Thérapeutique du paludisme, 1897.
- LARTIGUE. — De la quinine préventive dans la prophylaxie du
paludisme. Thèse de Bordeaux, 1897.
- LAVERAN. — Traité du paludisme, 1898.
- Projet d'instruction pour la prophylaxie du paludisme.
Bull. Acad. de méd., XLIII, 1900.
- Au sujet de la destruction des larves de moustique par
l'huile de pétrole. C. R. Soc. Biologie, LII, 1900.
- NEVEU-LEMAIRE. — Exposé des expériences du professeur Grassi
sur la prophylaxie du paludisme. Arch. de parasitologie, IV, 1901.
- Les hématozoaires du paludisme. Application des
découvertes récentes à la prophylaxie du palu-
disme. Thèse de Paris, 1901.

STOICESCU DIMITRI. — Paludisme en Roumanie. Statistique et prophylaxie. Thèse de Paris, 1901.

J. GUIART. — Le paludisme dans la campagne romaine et les récentes expériences du professeur Grassi. Arch. de parasitologie, V, fasc. 3, 1902.

POUCHET. — Leçons de pharmacodynamie et matière médicale, 3^e série, 1902.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 11 mars 1904.

Le Recteur,

BENOIST.

VU ET APPROUVÉ :

Montpellier, le 11 mars 1904

Le Doyen,

MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
