

abondante au moment de la défervescence. La nutrition est fortement impressionnée : le typhique, ne mangeant pas, se nourrit aux dépens de son organisme, d'où un amaigrissement parfois considérable.

L'exanthème ou roséole typhoïde (taches rosées lenticulaires), s'observe fréquemment dans la fièvre typhoïde. Elle est caractérisée par l'apparition sur le corps, principalement sur le tronc de petites « taches de la grandeur d'une lentille, sans saillie notable, qui s'effacent complètement par la pression pour reparaitre immédiatement après. » JACCOUD. Ces taches peuvent être plus ou moins nombreuses, parfois elles offrent une confluence remarquable.

Certains auteurs attachent une importance considérable à l'existence des taches rosées lenticulaires. Certes, on ne peut leur nier une certaine importance diagnostique, lorsqu'elles se montrent comme *complément symptomatologique* de la fièvre typhoïde, mais, ainsi que le Professeur JACCOUD lui-même le reconnaît, *elles ne sauraient avoir une valeur pathognomonique.*

Ce diagnostic même de la tache rosée lenticulaire offre certaines difficultés dans les pays à moustiques. Ainsi que je l'ai écrit autrefois, dans la LANTERNE MÉDICALE, rien ne ressemble plus à une tache rosée lenticulaire qu'une *piqûre de moustique*. Il faut y regarder de très-près pour les différencier, et encore n'arrive-t-on pas toujours à le faire. J'ai eu bien souvent l'occasion d'expérimenter ce fait sur des individus absolument indemnes de toute maladie. Les traces de la piqûre disparaissent ; une tache persiste qui, comme dimension, forme, coloration et autres caractères, rappelle absolument celles qu'on constate chez les dothiénentériques.

CHAPITRE IX.

FIÈVRE PALUDÉENNE.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE.

L'influence des marécages sur la production des fièvres paludéennes est connue depuis l'antiquité la plus reculée. Cette condition, présence de marais, d'étangs, de flaques d'eau croupissante est beaucoup plus importante que la question de latitude ; car la zone d'action de l'impaludisme est immense. Je n'ai pas à faire une étude spéciale pour Haïti, les conditions étiologiques et pathogéniques générales y étant les mêmes que partout ailleurs. C'est le long de nos côtes, dans nos plaines marécageuses que la maladie existe avec le plus d'intensité ; mais contrairement à ce qui se montre partout où l'hygiène publique est en honneur, les grandes villes d'Haïti ne sont point un refuge contre l'impaludisme, et Port-au-Prince, la capitale, ville de près de 80.000 âmes, voit se produire de temps à autre des épidémies vraiment meurtrières. Cela tient à l'imperfection du système de canaux destinés à l'écoulement des eaux et au voisinage dangereux de marais dans certains quartiers bas de la ville.

L'influence des pluies prolongées et des travaux de terrassement dans des régions humides n'avait point échappé aux observateurs. Qu'est-ce que l'impaludisme et comment se contracte cette maladie ?

Cette question extrêmement intéressante a donné lieu à d'innombrables travaux. C'est au siècle qui vient de finir qu'appartiennent les découvertes étiologiques et pathogéniques les plus importantes de la malaria. On sait depuis les remarquables travaux de LAVERAN (1879 à 1891) que le paludisme a pour cause la présence dans le sang de

parasites spécifiques, les hématozoaires de LAVERAN. Ces hématozoaires se présentent sous quatre formes : 1^o les corps sphériques, 2^o les flagella, 3^o les corps en croissant, 4^o les corps segmentés ou en rosaces.

L'influence des marécages et des terres détremées étant indéniable comme *cause première* de l'impaludisme, on a cherché à isoler dans l'eau des marais et dans le sol les germes de cette affection ; mais les recherches les plus minutieuses sont restées sans résultat. L'habitat extérieur des parasites de LAVERAN reste donc inconnu. Ceci tient peut-être à ce qu'en dehors de l'organisme leur forme est différente de celle qu'ils ont dans le sang, comme le pense F. WIDAL (Tr. de Méd. de CHARCOT et BOUCHARD).

Comment le parasite pénètre-t-il dans le sang ? Cette question, indépendante de celle de la *contagiosité* qui semble aujourd'hui résolue, reste encore debout. On ignore, malgré les nombreuses expériences entreprises, si l'eau et l'air ne sont pas *causes premières* de l'impression pathogène de l'organisme. Cette question est moins spéculative qu'elle ne paraît au premier abord, car dans les localités dites salubres, celles où ni l'eau ni la terre ne produisent les parasites du paludisme, les anophèles vivent côte à côte avec l'homme sans le moindre inconvénient pour ce dernier.

Quoiqu'il en soit, il semble aujourd'hui bien prouvé, que les moustiques et en particulier les anophèles jouent un rôle considérable comme cause de *propagation* du paludisme.

Le remarquable rapport de M^r le Professeur R. BLANCHARD à l'Académie de Médecine de Paris a bien résumé et mis au point cette importante question. On sait que le parasite puisé chez l'homme atteint d'impaludisme acquiert chez le moustique un regain de vitalité, forme sur la paroi externe de l'estomac de cet insecte de petites poches kystiques remplies de spirozoïtes ; que ces spirozoïtes gagnent la trompe du moustique et s'introduisent dans le sang de l'individu sain au moment où celui-ci est piqué, y pullulent et subissent certaines transformations (mérozoïtes) qui les conduisent aux formes si bien décrites par LAVERAN.

Cette notion pathogénique nouvelle explique bien des faits restés jusqu'alors assez obscurs : l'apparition d'épidémies plus ou moins violentes de malaria, la propagation à distance des fièvres palustres, les éclosions d'épidémies de malaria à bord de navires, l'influence du dessèchement des marais sur l'extinction du paludisme. Elle ouvre à l'hygiène publique une voie qui sera certainement très-féconde en résultats. L'extermination des moustiques est à l'ordre du jour : nul doute qu'en y arrivant, on ne réduise dans des proportions considérables les ravages du paludisme.

La période d'incubation de l'impaludisme, c'est-à-dire l'intervalle qui s'écoule entre l'introduction des germes pathogènes et l'éclosion des premières manifestations morbides est fort variable. Elle est en général de quelques heures à douze jours ; mais il semble, de l'avis de médecins très-compétents en la matière, que le parasite peut séjourner plusieurs mois dans l'organisme avant d'y déceler sa présence par ses réactions morbides habituelles.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

L'anatomie pathologique de la malaria comprend l'étude de deux ordres de lésions : les unes *incontestées*, les autres détournées de leur signification réelle par une sorte de suggestion doctrinale.

Parmi les premières, il faut ranger les *altérations du sang* que KELSCH et KIENER ont décrites d'une façon si remarquable dans leur traité des maladies des pays chauds et certaines *altérations organiques* relevant les unes de la mélanémie directement, les autres d'intoxications certaines, bien que mal définies, dépendant de lésions du tube gastro-intestinal.

Nous ne saurions ici que les résumer, renvoyant les lecteurs désireux d'informations plus amples au travail original de KELSCH et KIENER.

« Le poison palustre, disent-ils, est un poison essentiellement destructeur des globules sanguins. » Il met en liberté l'hémoglobine du sang, qui prise par le foie, est éliminée

sous forme de pigments biliaires. A un degré plus avancé de destruction globulaire, l'hémoglobine dissoute dans le plasma est en trop grande quantité pour que le foie la transforme entièrement. Un autre organe dépuratoire, le rein, entre en fonction et alors apparaît l'hémoglobinurie. C'est toujours une fâcheuse complication, parce que le passage de cette substance anormale irrite la glande et produit l'inflammation « Dans les cas graves enfin, l'oblitération est si étendue que l'anurie survient bientôt et la mort est le résultat de la rétention de l'hémoglobine et de ses dérivés, jointe à celle des produits de l'excrétion urinaire. » Un des phénomènes fréquemment observés dans ces cas, l'ictère, est diversement interprété. Pour PONFICK, l'ictère n'apparaît que dans les formes très-graves et serait essentiellement *hématogène*; pour KELSCH et KIENER, qui s'appuient sur les expériences de STADELMANN en 1881 (action de la toluylendiamine à faible dose sur le foie) l'ictère ne caractérise pas d'une façon absolue les formes graves. Il peut apparaître dans les formes même légères et provient dans ces cas « d'une résorption biliaire, dépendant de l'épaississement de la bile et de son difficile écoulement dans ses conduits. »

Les déchets globulaires sont pris par le foie, la rate, les reins et la moelle des os.

Le sang subit, du fait de cette destruction globulaire, certaines modifications importantes. De l'avis de KELSCH et KIENER, la masse du sang en général paraît diminuer « on n'observe pas dans la malaria au même degré que dans d'autres maladies aiguës, comme la fièvre typhoïde, une hyperémie généralisée à tous les organes. »

La coloration du sang dans les cas aigus est brune; elle devient par la suite de plus en plus pâle. Le sang est en général fluide et lent à se coaguler.

Dans la malaria, la décroissance du nombre des globules est extrêmement rapide : « elle est, toutes choses égales, en rapport avec la durée de l'accès et la gravité des symptômes, mais elle dépend aussi de la période de l'intoxication. Dans une fièvre de première invasion, chez un sujet dont le sang

présente encore sa richesse normale, les pertes globulaires sont en général très-prononcées, mais elles sont suivies d'une tendance franche à la réparation après la cessation de la fièvre. Au contraire, dans les fièvres récidivées, les déficits produits par chaque accès, sont moins accusés, mais il y a peu ou point de tendance à la rénovation des globules. »

Certaines altérations morphologiques des globules sont à noter.

Les hématies dans une série de mensurations faites par le professeur KELSCH avaient un diamètre supérieur à la normale 8 à 9 *m*, 4. A côté de ces hématies, on rencontre de véritables formes géantes 12 *m*. Dans d'autres cas, on observe la prédominance de globules nains mesurant de 3 à 6 *m*. Ces altérations peuvent du reste se rencontrer dans les anémies de causes les plus diverses.

Le nombre des leucocytes dans les fièvres bénignes reste à peu près le même; « dans les accès pernicieux au contraire ces éléments peuvent dépasser de beaucoup le chiffre normal qui est de 8000 par millimètre cube et s'élever de 10 à 35.000. Cette leucocytose qui n'est pas constante même dans les fièvres graves, est toujours de courte durée et se dissipe dans les jours qui suivent l'accès. »

La coloration noire qui se développe dans le cours de la malaria dans certains viscères (foie, rate, circonvolutions cérébrales) est connue depuis longtemps. Le pigment mélanémique qui la produit a été découvert en 1847 par MECKEL.

On pensa tout d'abord que ce pigment se formait dans la rate (VIRCHOW).

Plus tard, certains médecins, entre autres ARNSTEIN (1874), admettent que le « pigment mélanémique se forme dans le sang en circulation aux dépens de l'hémoglobine dissoute et se dépose ultérieurement dans les organes.

Dans une troisième période, on admet bien que les granules pigmentaires se forment dans le sang, mais ils sont considérés comme des parasites ou comme des produits élaborés dans le corps d'un parasite : corpuscules de LAVE-

RAN, corps sphériques, corps en croissant, cellules mélanifères.

Enfin, dans une quatrième période, « la formation du pigment est rattachée à l'évolution d'un parasite vivant dans l'intérieur du globule rouge. »

On verra au chapitre : Etiologie la solution dernière de cette intéressante question.

Le pigment mélanémique joue un rôle important dans le diagnostic des intoxications paludéennes, car en dehors de la malaria, on ne connaît aucune maladie, aucune intoxication produisant la mélanémie. Malheureusement dans bien des cas où cette mélanémie fut constatée à l'autopsie dans le système porte, la recherche du pigment mélanémique fut infructueuse pendant la vie. KELSCH et KIENER disent que « naturellement, le contrôle anatomique peut être rarement donné en ce qui concerne les fièvres bénignes ; nous avons recueilli, disent-ils, quelques faits, d'où l'on peut conclure que la mélanémie, bien que discrète, n'est pas absente dans les faibles degrés de l'intoxication. Ce pigment se forme seulement en trop petite quantité pour être facilement retrouvé dans une goutte de sang périphérique. »

« Le pigment malarien se présente sous forme de petits grains arrondis ou un peu irréguliers avec des contours mous, mesurant au plus 1 *m* de diamètre. Ces granules ont une couleur variant du brun ou du sépia au noir foncé. En faisant varier la distance focale, on aperçoit à un certain moment le centre plus clair que la périphérie. Quand les granules mélanémiques sont agglomérés en certain nombre, ils forment des masses plus ou moins noires, volumineuses, à contours irréguliers, mamelonnés, quelquefois anguleux, dont la partie centrale est complètement noire et opaque en raison de son épaisseur, tandis que les bords peuvent être brunâtres ou translucides. Les acides forts (chlorhydrique, sulfurique,) même concentrés et bouillants restent sans action sur le pigment. Au contraire, les alcalis, notamment la potasse et l'ammoniaque, l'attaquent assez facilement et font pâlir la nuance jusqu'au brun clair ou au jaune-cha-

mois. KIENER a trouvé dans le sulfure ammoniac un dissolvant énergique de cette substance.....

« On ne sait rien de la composition chimique élémentaire de la substance mélanémique. Si elle renferme du fer, du moins le métal n'est-il pas décelable par ses réactifs ordinaires. » (KELSCH et KIENER). Ce pigment ne saurait être confondu ni avec le pigment noir des foyers hémorragiques, ni avec les dérivés non ferrugineux de l'hémoglobine (pigment biliaire et cristaux) ni avec le pigment ocre, ni avec le pigment noir des poumons hyperémisés. Ces deux variétés sont réfractaires à la potasse et au sulfure ammoniac.

La seule substance, nous disent KELSCH et KIENER, avec laquelle le pigment mélanémique présente d'étroites analogies physico-chimiques, est le pigment des tumeurs mélanémiques.

Le pigment mélanémique se rencontre principalement dans les globules sanguins de la rate. « Les grandes cellules mélanifères sont réparties uniformément dans les travées pulpaire et dans les sinus veineux qui en sont encombrés » Parfois on voit « de pareils amas dans l'intérieur des follicules de Malpighi et dans les gaines fibreuses et réticulées des artères dont les sections sont entourées comme d'un manchon. — Le pigment, dans ce cas, semble s'être éloigné du système veineux pour se rapprocher des voies lymphatiques (KELSCH et KIENER).

Dans le foie, les cellules mélanifères occupent le réseau capillaire des lobules (système porte).

Les cellules hépatiques n'en renferment aucune trace et le tissu cellulaire des carrefours est également indemne dans les cas aigus. On ne retrouve plus ces cellules dans le sang de la veine sus-hépatique. Il n'est pas rare de rencontrer des traînées pigmentaires dans les gaines de GLISSON où elles occupent vraisemblablement les lacunes lymphatiques. Ce fait explique la mélanose des ganglions sous-hépatiques.

La moelle osseuse des os spongieux est aussi richement pourvue de globules mélanifères que le foie et la rate.

Ce pigment, rare dans les artères et les veines de la grande

circulation, s'accumule parfois dans certains réseaux capillaires qu'il traverse difficilement, « tels sont les réseaux des alvéoles pulmonaires, ceux des villosités intestinales, les pelotons adipeux de l'épiploon, des glomérules du rein, de la pie-mère et des circonvolutions cérébrales. » (KELSCH et KIENER.).

Ceci nous explique l'extrême fréquence de la mélanose des circonvolutions cérébrales.

Les ganglions ne présentent, sauf ceux de la face inférieure du foie, de globules mélanifères que dans les vaisseaux sanguins.

A côté du pigment mélanémique, on trouve chez les paludéens un pigment distinct du précédent et connu sous le nom de *pigment ocre*, nom qui lui vient de sa couleur habituelle. Ce pigment ne se trouve pas dans le sang comme le pigment mélanémique. « On le rencontre infiltré dans les éléments propres des tissus, et particulièrement dans les éléments glandulaires où il subit une série de transformations qui font incessamment varier ses caractères physico-chimiques, et où sa présence détermine des *troubles trophiques, variables suivant sa quantité et suivant les propriétés des éléments anatomiques.* »

De l'avis de KELSCH et KIENER: « Ce pigment ne semble pas préformé dans le sang. » Il se formerait sur place dans les différents tissus dont les « cellules seraient primitivement imprégnées d'une substance colorante diffuse (hémoglobine ou méthémoglobine.) La précipitation du pigment est le résultat d'une élaboration accomplie dans le protoplasma.

Le mode d'élimination du pigment ocre est décrit d'une façon si précise par KELSCH et KIENER que je ne puis résister à la tentation de reproduire le passage tout entier.

Il a du reste une importance très grande pour ce qu'on lira dans la suite de ce travail: « Les résidus de l'hémoglobine étant déposés, comme nous l'avons vu, dans toutes les parties du corps, *il n'est aucun organe, aucun tissu qui*

n'ait son rôle marqué dans la tâche de débarrasser l'organisme de ces corps étrangers. Il s'agit, il est vrai, pour la plupart des éléments anatomiques d'une fonction physiologique, puisque les globules se détruisent et se renouvellent incessamment pendant la vie, mais le matériel à former et à éliminer est si considérable que la tâche devient lourde et difficile. Suivant le rôle qui leur incombe dans cette fonction, les organes peuvent être divisés en deux classes, d'une part les organes hématopoiétiques et le tissu conjonctif; d'autre part, les glandes.

Les organes de la première classe, rate, moelle des os, tissu conjonctif, sont situés en deçà des voies circulatoires et sont comme des magasins retirés où les déchets globulaires peuvent s'accumuler en quantité considérable et longtemps séjourner. La tolérance du tissu conjonctif pour les vastes extravasats sanguins, la faculté presque illimitée que possède la rate de se laisser distendre par les déchets globulaires sont bien connues; et l'on sait aussi quel long temps ces tuméfactions mettent à se résoudre. Il en résulte que les détritiques globulaires, emmagasinés dans la rate et le tissu conjonctif, ne constituent pas une incommodité immédiate pour l'organisme; la convalescence pourra être employée à leur lente élimination. Mais comme ces organes ne communiquent pas avec l'extérieur, les produits de leur élaboration sont destinés à rentrer dans la circulation, et devront finalement se présenter aux émonctoires glandulaires...

Au contraire, tout ce qui arrive directement aux glandes dans le cours de la maladie aiguë doit être consommé ou éliminé très rapidement. Parmi ces glandes, le foie et les reins, en raison de leur importance physiologique et du rôle très actif qui leur est dévolu dans le processus, méritent surtout l'attention.

Le foie qui, à l'état normal, transforme l'hémoglobine en pigment biliaire, peut, lorsque le matériel à élaborer augmente, s'accommoder momentanément au surcroît de fonction qui lui est imposé, pourvu que les voies biliaires restent libres et entraînent au dehors l'exubérante quan-

tité de bile produite. Cette condition est ordinairement réalisée dans la malaria où la stase biliaire et la résorption ne se produisent qu'exceptionnellement. S'il y a, du reste, un excédent de matériel non transformé, il reste en réserve dans les cellules hépatiques, sous forme de granulations pigmentaires, pour être consommé ultérieurement.

Dans, le rein qui n'est pas destiné à donner passage à l'hémoglobine dans les conditions physiologiques, l'élimination se fait avec plus de difficulté; le passage de l'hémoglobine et de ses dérivés pigmentaires occasionne dans cette glande des *troubles trophiques et des troubles inflammatoires* dont l'importance clinique peut être très grande.

LA RATE.

Les modifications, du moins macroscopiques de la rate, peuvent varier. Certains auteurs, tels que KELSCH et KIENER, admettent que cet organe est constamment altéré *dans les fièvres pernicieuses*; « son intégrité, dans une autopsie, est un motif suffisant pour infirmer le diagnostic de malaria. » Elle est constamment augmentée de volume et de poids et en général à un haut degré (de 300 à 950 grammes.) D'autres auteurs sont beaucoup moins catégoriques; et, s'ils admettent cette hypertrophie dans l'impaludisme chronique, ils pensent que dans les cas aigus ou dans les fièvres intermittentes récentes, *son volume n'est pas toujours augmenté*. Sur 22 malades morts de la fièvre pernicieuse à Madagascar, ROCHARD, cité par ROUX, a vu la rate tantôt normale, *tantôt même diminuée* de volume. HASPEL et WILSON ont également noté que dans la fièvre paludéenne, le gonflement de la rate fait également défaut. « Quand il existe dans les cas récents, il est dû à la réplétion des vaisseaux sanguins. On comprend très bien alors, pourquoi cette lésion peut n'être que passagère. Quand, au contraire, la maladie a amené plusieurs accès, l'hypertrophie de la rate persiste, parce qu'à la réplétion des vaisseaux, viennent se joindre d'autres altérations. J'ai eu moi-même l'occasion

d'examiner ce fait, dont l'explication n'est du reste pas difficile, comme on le verra plus loin.

La consistance de la glande varie; tantôt elle est ferme, tantôt friable; tantôt réduite à une sorte de boue splénique.

La coloration varie du brun sombre au noir de jais.

Ce que j'ai dit, en résumant les travaux de KELSCH et KIENER sur le pigment mélanémique et le pigment ocre, me dispense de parler de l'examen histologique de cet organe.

FOIE.

Les altérations du tissu hépatique sont d'ordres différents: les unes, telles que les pigmentations diverses, tiennent à l'essence même de la malaria. J'en ai déjà parlé. Les autres sont dues à une hyperémie de *fonction défensive*, élaboration d'une quantité plus grande d'hémoglobine qu'à l'état normal. Cette suractivité fonctionnelle pathologique donne lieu à deux symptômes qu'on trouve très fréquemment dans la malaria, et dont le dernier peut manquer, lorsque les conditions favorables à sa production (stase et résorption) ne sont pas réalisées: la polycholie et l'ictère.

La stéatose hépatique paraît assez rare dans les pays européens et même en Algérie, où KELSCH et KIENER ont si bien étudié la malaria. Voici ce qu'ils disent: « L'infiltration grasseuse des cellules, discrète et disséminée, est notée dans plusieurs de nos observations; mais les stéatoses générales et profondes doivent toujours faire naître le soupçon de l'alcoolisme ou de quelque complication septicémique... Le tissu glandulaire du foie ne réagit par des troubles inflammatoires et nutritifs que dans les cas *particulièrement graves et prolongés*. »

Ce n'est pas ce qui se passe dans le pays où j'exerce depuis douze ans. Il est donné assez souvent d'observer des inflammations hépatiques dans le cours de la malaria se terminant par les symptômes d'une insuffisance hépatique totale. Le fait a été surtout mis en lumière dans une sévère épidémie de malaria, dont nous eûmes à souffrir