

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

vers la fin de 1901 et au commencement de 1902. Les autopsies n'ont pas été très nombreuses, il est vrai; mais le tableau clinique observé dans beaucoup d'autres cas, ayant été le même, il y a tout lieu de croire à des altérations anatomiques identiques.

Ces altérations, hyperpigmentation, augmentation de volume, foyers hémorragiques et stéatose même macroscopique sont des preuves évidentes d'une grave atteinte de l'organe. Cette particularité mérite qu'on s'y arrête. Cette terminaison de la malaria par insuffisance hépatique donne à la maladie un cachet spécial que je crois avoir bien caractérisé par la dénomination de *forme amarylienne de la malaria*.

En 1893, moins de deux ans après mon arrivée à Port-au-Prince, un épisode pathologique m'avait fortement frappé. Une équipe d'ouvriers, dont trois espagnols, travaillait à la pose d'une ligne télégraphique le long du rivage de la mer entre Port-au-Prince et Léogâne, partie extrêmement marécageuse de la côte, foyer de paludisme. Le Directeur des travaux, M^r le baron de C., allait de temps à autre visiter les travaux. Il ne tarda pas à contracter la fièvre paludéenne. Il me fit mander, le vendredi 14 juillet 1893, et me pria d'aller voir trois espagnols de son équipe si gravement malades qu'on avait dû les ramener en canot à Port-au-Prince. L'un des trois mourut pendant le voyage; j'examinai les deux autres. L'un d'eux était sans connaissance et plongé dans une *sorte de coma*. N'ayant aucun renseignement assez précis sur la marche de la maladie, je fis pour celui-là le diagnostic de *pernicieuse comateuse*, pour le second, *pernicieuse délirante*. Le comateux, quelques minutes après, mourut sous mes yeux. Avant la mort, des taches jaunes apparurent sur les bras; des contractions musculaires toniques des membres se montrèrent. Peu après la mort, écoulement par la bouche et l'anus d'un flot de sang noir; le corps prit rapidement une teinte ictérique généralisée; de larges taches ecchymotiques parurent à la région dorsale. Rigidité cadavérique précoce. M'étais je trompé de diagnostic? Étais-je en présence d'un

cas de fièvre jaune que j'aurais méconnu? Pourtant la marche de la maladie chez l'autre espagnol, le seul survivant, qui s'était trouvé dans des conditions de vie identiques et qui avait contracté la maladie au même endroit et dans le même moment était bien celle de la malaria, comme on va le voir par l'observation suivante.

Le malade fut pris de fièvre le vendredi 14 (accès délirant); le samedi, la fièvre était tombée après administration de trois grammes de quinine. Dimanche, la fièvre revint peu élevée, sans délire (38°). Lundi matin, la température remonta à 39°; le soir (38°5). Mardi matin 38°3. Langue sèche. Respiration 36. Pouls 92. Légère teinte ictérique des conjonctives. Douleur de la région hépato-épigastrique. Battements du cœur sourds. Rien aux poumons. Pas de vomissements ni diarrhée. Pas de constipation. Urine bien. Pas de congestion de la face ni du tronc. Pas de larmoiement.

19. *Hypertrophie splénique bien nette*. Rate s'étend du 7^e espace au rebord des fausses côtes verticalement et mesure 10 centimètres dans le sens transversal. Vomissements bilieux. Urines rouges, non rares. Quelques râles aux bases des poumons. Langue sèche. Pas de battements à l'épigastre. 20 juillet. Temp. 36°6, urines abondantes, rouges. Légère transpiration. Pouls 72 R. 24. Mieux être général.

21 juillet, 37°4. P. 80. R. 22. Traitement intensif par la quinine. Le jour même de la guérison, un autre malade, français, m'appelait à le soigner. Il travaillait à la ligne télégraphique comme le précédent: *fièvre paludéenne*.

J'appris de lui qu'un assez grand nombre d'autres ouvriers, naturels du pays, avaient été obligés d'interrompre le travail pour fièvre. Il y a donc tout lieu de supposer, que l'espagnol qui mourut avec les symptômes que j'ai signalés, a succombé aux atteintes de la malaria hépatique, forme amarylienne. On ne conçoit pas aisément pourquoi seul il aurait eu la fièvre jaune, tandis que tous ceux qui l'entouraient, qui vivaient de la même vie, avaient été manifestement atteints de fièvre paludéenne.

Depuis cette époque, j'eus occasion de voir plusieurs cas de ce genre, malheureusement chez des étrangers.

Aussi, n'osais-je me prononcer, l'examen hématologique étant difficile à obtenir dans ce pays.

La dernière épidémie de malaria vint absolument assseoir ma conviction : j'observai cette forme bien nettement et assez souvent *chez les naturels du pays*, concurremment avec d'autres manifestations des plus caractérisées de l'impaludisme.

REINS.

Les reins sont atteints d'une façon constante dans les fièvres pernicieuses, mais à un degré variable suivant la gravité de l'intoxication palustre. Je ne ferai que résumer l'anatomie pathologique des troubles rénaux, si bien exposée par KELSCH et KIENER, n'ayant rien à dire de bien spécial à ce sujet. « On les observe dans les cas mêmes où il n'y a pas eu d'hémoglobinurie pendant la vie; mais ils sont plus étendus, plus graves dans les cas où l'hémoglobinurie a eu lieu. Ils comprennent, outre la surcharge pigmentaire, *des troubles circulatoires, des troubles de nutrition des cellules et des inflammations.*

Altérations macroscopiques. Dans les cas très aigus, les reins sont médiocrement augmentés de volume, mais presque toujours plus pesants qu'à l'état normal. La coloration varie du rouge brun sombre à la nuance café au lait. La surface corticale est parsemée de *mouchetures brunes* ou de taches de plusieurs millimètres carrés de couleur marron (dépôts pigmentaires). Les pyramides ont une coloration rouge sombre due à des hémorragies intratubulaires. Capsule lisse, facile à détacher. Consistance normale.

Altérations histologiques. On constate *une opacité très grande des tubes sécréteurs* (tubes contournés et branches larges de l'anse de Henle) due à l'infiltration du protoplasma par une *substance colorante diffuse* et par de *fines granulations pigmentaires* que la potasse rend plus évidentes. Une sécrétion hyaline abondante accompagne cette infiltration pigmentaire et modifie la forme des cellules. Aussi, la lumière des tubes est-elle encombrée par les produits de cette sécrétion sous forme de boules de matière amorphe ou de cy-

lindres mélangés avec les granules pigmentaires dans des proportions variables. Les mouchetures et les taches de la surface corticale « sont constituées par des groupes de tubuli dont l'épithélium et la lumière sont obstrués par de pareils amas pigmentaires très denses. Les granulations pigmentaires sont en général fines dans les pernicieuses, plus grosses dans les rémittentes, de durée plus longue.

Le glomérules contiennent des cellules mélanifères en nombre variable. Le pigment ocre s'y trouve toujours abondamment, mais seulement à l'état de *fines granulations.* (KELSCH et KIENER.)

Les pyramides. « Les tubes collecteurs ne paraissent jouer qu'un rôle de conduite pour les produits qui prennent naissance dans la portion sécrétoire de la glande. On y rencontre les moules des différentes variétés signalées plus haut, généralement mieux formés, plus denses que dans le labyrinthe. » L'épithélium de ces tubes est en général intact. KELSCH et KIENER, contrairement à l'opinion de CORNIL et BRAULT, pensent qu'il participe à la formation de la substance hyaline des cylindres.

Troubles circulatoires. — Ces troubles consistent en une *hypérémie* plus ou moins grande portant sur les glomérules et sur les capillaires intertubulaires. Dans les reins pâles, elle fait défaut. L'hypérémie s'accompagne assez souvent d'*hémorragies*; les unes interstitielles siègeraient, d'après KELSCH et KIENER, dans les glomérules; les autres sous forme d'infarctus globulaires occupent les tubes collecteurs: « des groupes de ces tubes sont souvent remplis de sang dans toute leur longueur. » Elles auraient pour cause « *l'augmentation de pression dans les glomérules et leurs vaisseaux afférents par suite de l'encombrement des réseaux capillaires des glomérules par les produits pigmentés, jaunes ou noirs.* »

Complications inflammatoires. — « La néphrite s'observe dans plus de la moitié des cas. Elle se développe dans les cas où la maladie a eu une durée relativement longue et a été marquée par les symptômes de la dissolution globulaire, notamment par l'hémoglobinurie. D'où l'on peut conclure

qu'elle dépend moins de l'action directe du poison palustre sur le rein que de l'irritation produite dans la glande par le passage de l'hémoglobine et de ses dérivés (KELSCH et KIENER). Les deux formes que revêt cette néphrite sont : 1^o la forme interstitielle ou scléreuse ; 2^o la forme parenchymateuse. Inutile d'insister.

PIE-MÈRE ET CERVEAU.

On trouve dans cette membrane et dans cet organe du pigment ocre en quantité plus ou moins grande. Sa présence donne lieu à des altérations inflammatoires plus ou moins prononcées. A noter également, dans les vaisseaux de la pie-mère, une certaine hypertrophie des cellules de la paroi du vaisseau et la formation en ces points de thrombus blancs, constitués de leucocytes mélanifères.

LE TUBE DIGESTIF.

Voici les lésions que notent MM KELSCH et KIENER dans les formes qu'ils ont observées en Algérie. Je transcris sans rien changer à leur description : « La muqueuse du tube digestif est le plus souvent normale, au moins à l'œil nu. Mais dans les pernicieuses algides, caractérisées, comme nous le verrons, par une détermination sécrétoire sur l'estomac ou l'intestin, il est rare que l'on ne trouve pas quelques vestiges de *phlegmasie dans l'estomac ou dans l'iléon*. La muqueuse est hyperémiee et les *follicules clos* de l'intestin sont *un peu saillants* ; ça et là, on observe, plus particulièrement dans l'estomac et dans le duodénum, des bourrelets rosés ou brunâtres occupant le bord libre d'un ou plusieurs replis valvulaires. Des coupes faites après durcissement au niveau de ces replis nous ont montré l'infiltration de la muqueuse par des leucocytes et par des granulations pigmentaires brunâtres, libres ou incluses dans les leucocytes. L'infiltration était surtout abondante vers la surface libre de la muqueuse. Les glandes de LIEBERKUHN, comprimées et plus espacées qu'à l'état normal, étaient

sur quelques points elles-mêmes remplies de leucocytes, et leur épithélium resté en place avait une coloration brunâtre due à de fins granules pigmentaires. Le tissu sous-muqueux était un peu œdémateux, parsemé de leucocytes et ses cellules fixes tuméfiées paraissaient en voie de division. »

CORRE qui a observé la malaria au Mexique et dans les Antilles dit : « On constate parfois des lésions *psorentériques* et *ulcératives*, les unes dues à des états morbides associés (fièvre typhoïde, choléra, dysenterie), les autres relevant de l'infection malarienne elle-même : ulcérations *folliculaires* dans les fièvres pseudo-continues qui ont revêtu les caractères du typhisme, soit qu'elles aient été engendrées par un composé typho-malarien, soit qu'elles aient été modifiées par une imprégnation septique autochtone. Il nous a semblé que dans les pays chauds malariens, la *pigmentation des cicatrices dysentériques* était plus habituellement et mieux marquée que dans les régions exemptes de paludisme. Et il ajoute : « La psorentérie ulcéreuse n'est le caractère exclusif d'aucune affection typhique en particulier ; si elle atteint son plus haut degré dans la fièvre typhoïde, elle s'observe en des maladies qui n'ont avec celle pyrexie aucun rapport immédiat : faute de le vouloir reconnaître, on continuera à décrire sous la dénomination de dothiéntérie des états qui n'appartiennent pas à la fièvre typhoïde et l'on ne sortira pas du chaos des fièvres intertropicales. »

Dans le *Traité des maladies des pays chauds* de ROUX, l'anatomie pathologique du tube digestif est décrit en quatre lignes : « Comme il y a *quelquefois* de la diarrhée dans la fièvre intermittente, on peut trouver des traces d'entérite. JACCOUD dit que la dégénérescence amyloïde de l'intestin est possible. On trouve souvent du pigment dans les glandes duodénales. »

Avant de dire ce que j'ai vu et de compléter les lésions anatomopathologiques de l'intestin dans la malaria, je suis obligé à certaines considérations générales, car une question doctrinale se dresse devant moi.