

la simple apathie avec prostration jusqu'au délire (*délire quinique*), que Gubler expliquait par l'ischémie de l'encéphale, et dont M. Hayem a décrit deux formes : une forme active, ayant quelques analogies avec le *delirium tremens*, et une forme calme (rêvasserie avec prostration et hallucinations).

*Accidents du côté des organes des sens.* — Un des accidents fréquents dus à l'absorption de la quinine, c'est le *bourdonnement d'oreille* pouvant aller jusqu'au vertige, qui se manifeste surtout dans les changements de position.

On a signalé également des *surdités* plus ou moins profondes, qui d'ordinaire durent peu, mais parfois se prolongent pendant des mois et laissent après elles un affaiblissement de la fonction auditive. Ménière a rapporté une observation de ce genre, chez un enfant. M. Lermoyez explique ces accidents auriculaires par une lésion antérieure du labyrinthe, qui aurait jusque-là passé inaperçue. Itard aurait vu une surdi-mutité incurable se montrer après ingestion de quinine, mais cette observation est unique dans la science et reste controversable.

Quant à l'amblyopie quinique, elle est beaucoup plus rare que la surdité et ne se montre guère que dans les cas d'intoxication vraie, elle est bilatérale et n'a que peu de durée.

Jamais on n'a signalé d'altération du goût ou de l'odorat.

*Accidents utérins.* — On a également accusé le sulfate de quinine de provoquer l'avortement, surtout quand il est pris au début de la grossesse (Reyer, 1844).

Sur ce point encore, les avis sont très partagés. Il ne faut pas oublier que l'avortement est un accident fréquent chez les paludéennes, et, si quelques auteurs redoutent l'administration de la quinine chez les femmes enceintes, d'autres, au contraire, n'hésitent pas à la donner pour combattre l'avortement.

Dans le doute, il vaudrait mieux, pensons-nous, continuer à donner la quinine à une femme enceinte ayant des accès paludéens; mais, sauf dans le cas de danger imminent, on sera plus réservé comme dose, puisque en réalité la quinine a une action si réelle sur le muscle utérin que Schwab en a conseillé l'emploi, de préférence à l'ergot, quand le travail s'arrête ou languit.

*Action sur le système circulatoire et le sang.* — A faible dose, la quinine accélère le pouls; à forte dose elle le ralentit et peut même produire des intermittences avec affaiblissement des impulsions. Nous avons vu des accidents semblables chez un officier de chasseurs à pied, qui, à son retour de Madagascar, était devenu un véritable quiniphage et augmentait ainsi ses intermittences, qu'il attribuait au paludisme; la suppression du médicament, puis son administra-

tion à doses plus réservées amena la cessation rapide de ces intermittences.

L'action de la quinine sur le sang est beaucoup plus intéressante; on sait que, *in vitro* du moins, cet alcaloïde détruit les hématies. Peut-être cette expérience de laboratoire a-t-elle influencé ceux qui ont accusé la quinine de produire les hémorragies les plus diverses, depuis la simple épistaxis jusqu'à l'hématurie grave (Berenger-Féraud). Kobner a vu un écoulement sanguin se produire par l'anus à la suite d'une injection hypodermique de quinine de 30 centigrammes à un enfant.

Dans les faits d'empoisonnement par la quinine, on ne signale point ces hémorragies. Enfin, l'action dissolvante de la quinine sur les globules rouges expliquerait l'hémoglobinurie qui, selon Tomaselli, présenterait beaucoup d'analogie avec l'hémoglobinurie paroxystique. Les médecins grecs (Karamitzas, Kannelis, etc.) auraient vu fréquemment ces hémoglobinuries en Grèce, alors qu'en Algérie MM. Laveran, Kelsch, etc., ne les signalent pas. Le paludisme doit jouer un rôle dans la pathogénie de ces accidents, puisque jamais on ne retrouve cette hémosphérinurie dans certaines maladies, comme la pneumonie, la fièvre typhoïde, dans le traitement desquelles certains médecins administrent la quinine à haute dose, et parfois pendant un temps assez prolongé.

Cette discussion n'a pas seulement un intérêt théorique, car Tomaselli prétend, en outre, que la quinine peut produire une fièvre ictéro-hématurique facile à confondre avec la fièvre ictéro-hématurique des pays chauds, dans laquelle il y aurait tantôt hémoglobinurie, tantôt hématurie vraie.

De fait, un certain nombre de médecins distingués soutiennent que la fièvre ictéro-hématurique n'est pas d'origine paludéenne, qu'elle se présente chez les paludéens chroniques sous l'influence de l'ingestion de la quinine. Aussi ces médecins traitent-ils les accès, non plus par les spécifiques de la malaria, mais par l'eau chloroformée.

Plehn, dans un récent travail, raconte qu'à Cameroon les Européens préfèrent traiter leurs accès par l'antipyrine plutôt que d'employer la quinine, tellement celle-ci provoque facilement l'hématurie; ces idées règnent également à la Réunion. Aussi Plehn a-t-il conseillé, en présence d'une bilieuse hématurique, de la traiter symptomatologiquement, et, seulement dans le cas où l'on constate des parasites dans le sang, de donner la quinine à petites doses et à intervalles séparés; par ce procédé, ajoute-t-il, il n'a eu que cinq décès pour cent, alors que Stendel, qui donnait de la quinine, a eu soixante-dix décès pour cent.

Cette question est encore à l'étude et, malgré la haute autorité de M. Laveran, qui doute de l'existence de la maladie de Tomaselli (fièvre ictéro-hématurique quinique), elle demande à être élucidée, surtout au point de vue du traitement.

**Indications particulières.** — Nous avons jusqu'à présent étudié la quinine au point de vue du meilleur sel à administrer, à celui du mode d'introduction dans l'organisme, nous avons vu ses inconvénients, il nous reste à chercher à quel moment il faut donner le médicament pour prévenir le retour de la fièvre. Ici, l'accord est loin d'être parfait; mais, avant toutes choses, il faut distinguer le paludisme aigu du paludisme chronique, dans lequel les accès ont une irrégularité telle que nul ne peut prévoir l'heure de la récurrence.

**PALUDISME AIGU.** — Le paludisme aigu se manifeste tantôt par des fièvres continues, tantôt par des fièvres intermittentes. Les fièvres continues, que trop longtemps on a continué à dénommer rémittentes ou subcontinues, ont une courbe thermométrique où les rémissions sont parfois moins marquées que dans les plus continues des fièvres, la fièvre typhoïde, par exemple.

Ce fut la foi au dogme de l'intermittence qui, pendant longtemps, empêcha les médecins d'Afrique de donner la quinine dans ces fièvres, et c'est la grande gloire de Maillot d'avoir substitué le sulfate de quinine aux vomitifs, aux purgatifs, qu'on prodiguait jusqu'à ce que le malade eût le type intermittent ou fût mort. En un an, Maillot économisa quatorze cent trente-sept existences, et l'on appela l'hôpital de Bone où il exerçait la médecine « l'hôpital où l'on ne meurt pas ».

Dans ces fièvres, on pourra donner la quinine sans interruption pendant huit, dix, douze jours, en fractionnant les doses, et, dans l'ignorance où l'on est de l'évolution du parasite, prendre le médicament matin et soir. En un mot, le traitement ressemble à celui qu'on emploie dans les fièvres continues quand on utilise les propriétés antipyrétiques de la quinine.

La dose de quinine sera de 1<sup>gr</sup>,50 à 2 grammes par jour. Si, d'ailleurs, la continuité cesse après quelques jours, ce qui arrive assez fréquemment lorsqu'on donne dès le début des doses suffisamment élevées, on appliquera alors le traitement des fièvres intermittentes, dont il nous reste à parler; mais il ne faut pas oublier que, parfois, ces fièvres continues peuvent résister à la quinine pendant huit à dix jours; nous en avons rapporté des exemples (*Gazette hebdom.*, 1886).

*Dans la fièvre intermittente légitime, à type régulier, à quel moment doit-on donner la quinine?* — Selon la méthode de Torti, ou méthode romaine, on donnait la quinine en une seule dose,

immédiatement avant l'accès ou à son déclin; selon la méthode de Sydenham, ou *méthode anglaise*, les mêmes doses étaient prescrites, mais distribuées de quatre en quatre heures, à partir de la fin de l'accès. Enfin, Bretonneau et Trousseau créèrent la *méthode française*, en faisant ingérer le médicament en une seule fois aussitôt après l'accès, c'est-à-dire le plus loin possible de l'accès à venir.

Nous ne discuterons pas la valeur respective de ces méthodes; si la thérapeutique de la fièvre intermittente n'a pas été sensiblement modifiée par la découverte de l'hémotazoaire du paludisme, du moins on peut affirmer qu'elle a été raisonnée et qu'on a pu lui fournir des règles plus précises pour déterminer le moment le plus propice pour administrer la quinine.

Actuellement, le spécifique est moins donné pour empêcher le retour de l'accès que pour tuer le parasite. Or les recherches chimiques ont démontré que la quinine présentait son maximum d'efficacité peu après son absorption et pendant six heures environ; on devra donc, lorsqu'on pourra dans des accès réguliers prédire l'heure du retour de la fièvre, administrer la quinine d'une à six heures avant l'accès. On voit l'élasticité de cette prescription et l'on s'explique ainsi les opinions diverses des thérapeutes, les uns soutenant que la quinine n'est efficace que si on la prescrit trois heures avant l'accès (Morehead), les autres huit heures (Jaccoud), ceux-ci trois à quatre heures, d'autres le plus loin possible de l'accès à venir, enfin d'éclectiques fractionnent le remède et le donnent toutes les trois ou quatre heures.

La fréquence des accès matutinaux a engagé à donner le spécifique le soir, en une dose.

S'appuyant sur des observations microscopiques du sang, Golgi, Thayer affirment que le moment le plus favorable pour détruire les organismes de Laveran est celui où ceux-ci vont se segmenter et qu'au contraire, quand les parasites sont encore endoglobulaires, c'est-à-dire entre les accès, la quinine a peu d'action sur ces parasites; aussi font-ils prendre le médicament peu avant le paroxysme. Mais, tout en admettant avec réserve ces idées théoriques, contredites par M. Laveran, qui croit qu'on ne peut pas songer à empêcher l'évolution d'un accès de fièvre lorsque cet accès a commencé, on peut remarquer que trop souvent, pendant ou peu avant les accès, la quinine a beaucoup de chances pour être rejetée par les vomissements; dans ce cas, il faudrait donc avoir recours à la voie hypodermique.

En résumé, actuellement du moins, il semble que le moment le plus favorable pour donner la quinine est cinq à six heures avant