

l'existence d'un foyer toxique très limité, et surtout à la susceptibilité particulière de l'individu atteint; ici, en effet, comme pour toutes les maladies zymotiques, deux éléments sont en jeu : le POISON avec sa quantité et sa qualité (?); la RÉCEPTIVITÉ DE L'ORGANISME, variable non seulement d'un individu à l'autre, mais chez le même individu suivant les époques, et les diverses influences auxquelles il est soumis. Ce principe, qui domine l'étiologie, rend compte de ce fait paradoxal : l'indigène ou l'habitant d'une contrée à endémie palustre peut être pris de fièvre pour la première fois, après qu'il a changé de résidence. Quelque impression nouvelle a éveillé la réceptivité organique jusqu'alors endormie.

L'âge, le sexe, la constitution sont sans influence saisissable sur cette prédisposition; la race nègre la possède à un moindre degré que la race blanche; elle est favorisée par les maladies, par toutes les conditions qui affaiblissent l'organisme, et surtout par le refroidissement. Ces causes auxiliaires individuelles ne favorisent pas seulement le développement premier de la maladie; elles ont, surtout les fatigues et l'impression du froid, une influence considérable sur les récidives, sur le réveil des manifestations de l'infection. Il est rare en effet que les récidives impliquent une nouvelle infection; rien de plus commun en revanche, tant chez l'acclimaté que chez le malade, qu'un état d'infection latente, dont les manifestations apparaissent ou reparaisent plus ou moins tardivement sous l'influence de ces causes occasionnelles.

La réalité de cette infection latente est bien prouvée par l'étude de l'**incubation**, car si le plus grand nombre des observations démontrent une durée normale de 12 à 14 jours, il en est d'autres non moins positives qui prouvent que cette durée peut atteindre plusieurs mois. Et il s'agit bien ici d'infection latente et non pas d'infection cumulée, car ces faits concernent des individus qui, après un court séjour dans un pays à malaria, en sont partis, et n'ont manifesté les accidents fébriles qu'après cet intervalle prolongé.

La fièvre intermittente ne confère aucune immunité; loin de là, si les conditions de résidence restent les mêmes, la tendance aux récidives va s'accroissant de plus en plus, jusqu'à ce que l'état cachectique soit constitué. Il n'est même pas rare, lorsque la fièvre est déjà invétérée, que le changement de lieu soit impuissant à prévenir les effets ultérieurs de l'empoisonnement. — L'individu qui va pour la première fois dans une contrée à malaria est beaucoup plus exposé à en subir l'action; l'indigène a positivement le bénéfice d'un certain acclimatement; mais cet acclimatement ne va pas jusqu'à l'immunité complète, il a seulement pour effet de substituer à la fièvre intermittente franche un état d'anémie apyrétique avec gonflement permanent de la rate, et souvent du foie.

J'ai déjà signalé le rapport chronologique qui unit parfois la malaria

épidémique au choléra; elle peut se développer parallèlement avec la dysentérie et le typhus, tant endémiques qu'épidémiques; quant au prétendu antagonisme entre la fièvre intermittente, la tuberculose et la fièvre typhoïde, il n'est point réel. En revanche un véritable rapport d'exclusion semble exister entre les fièvres intermittentes et la grippe; car non seulement durant les épidémies de grippe, mais longtemps après leur terminaison, la fièvre cesse de se montrer dans des localités où l'influence de la malaria est d'ordinaire très forte.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

Les fièvres intermittentes RÉCENTES ne présentent aucune lésion, les autopsies sont du reste extrêmement rares. Plus ANCIENNE, la maladie est anatomiquement caractérisée par une TUMEUR SPLÉNIQUE due à l'hyperhémie d'abord, puis à une exsudation diffuse dans le parenchyme (Wedl), avec ou sans foyers hémorragiques; cette exsudation n'est cependant pas constante; une tumeur de la rate déjà chronique peut être constituée simplement par la congestion, par l'hypertrophie du tissu et par la surabondance du pigment (*rate pigmentaire simple* de Griesinger). Dans les périodes plus avancées, notamment dans la cachexie, la rate est plus fréquemment atteinte de dégénérescence lardacée (amyloïde); ou bien elle est parsemée de petits foyers inflammatoires entourés d'un tissu inodulaire, infiltré de pigment grenu. Par exception de véritables abcès peuvent se former, mais en général la rate de la malaria se distingue des autres tumeurs spléniques par sa dureté, sa couleur sombre, ardoisée ou noirâtre. Dans quelques cas très rares l'organe se rompt durant un accès de fièvre et donne lieu à l'épanchement de son contenu dans le péritoine.

Dans nos climats, le FOIE ne s'altère pas de bonne heure; la lésion initiale reste longtemps bornée à une hyperhémie forte qui peut aller jusqu'à la production de foyers hémorragiques, et dans les cas graves cette hyperhémie peut être le précurseur d'une véritable inflammation parenchymateuse, comme l'ont démontré les recherches de Kelsch et Kiener; dans les formes aiguës ou récentes cette inflammation procède par petits foyers miliaires, dans les formes chroniques elle revêt la disposition nodulaire. — Dans la *tumeur chronique* dont le volume est très variable, l'agrandissement a lieu dans tous les diamètres, mais surtout en surface (forme aplatie); l'altération du tissu consiste le plus souvent en une simple hypertrophie, la dégénérescence amyloïde est assez rare; parfois l'organe présente les caractères du foie muscade avec dépôts de graisse plus ou moins abondants. Enfin dans les cachexies graves le tissu peut subir une atrophie secondaire, il prend un aspect granulé, et l'organe présente des caractères tout semblables à ceux de la cirrhose atrophique. — Le

caractère distinctif le plus constant du foie de la malaria est la richesse en pigment qui lui donne un aspect gris brun, ou plutôt chocolat; souvent appréciable à l'œil nu, cet état l'est en tout cas au microscope qui montre des lignes ponctuées, sombres, diffuses ou rayonnées, rangées suivant le trajet des vaisseaux. Ce pigment qui naît sur place ou provient de la rate par la veine porte, est le point de départ, lorsqu'il est abondant, d'une série d'altérations importantes: il obstrue les ramuscules portes et la bile devient albumineuse; cette obstruction amène des stases dans le territoire des racines de la veine porte, des hémorragies intestinales, des diarrhées profuses, l'augmentation de la tumeur splénique; enfin la compression des canalicules biliaires par les vaisseaux obstrués gêne la circulation de la bile, en provoque la résorption et produit l'ictère. De là les accidents (ictériques) si fréquents dans les fièvres des pays chauds; Boudin les a observés en Algérie dans les sept dixièmes des cas.

Les REINS dans les cas récents ne présentent pas d'autre modification qu'une hyperhémie plus ou moins forte, qui déjà alors peut être accompagnée d'une pigmentation anormale. Dans les cas anciens, cette congestion et cette imprégnation pigmentaire sont beaucoup plus marquées, et la pigmentation est la cause initiale des troubles circulatoires et de l'albuminurie (Planer, Frerichs, Oppolzer); les recherches de Grohe ont établi qu'il ne s'agit pas uniquement de pigment transporté, et qu'il y a aussi une formation sur place. Dans nombre de cas les reins sont atteints de lésions plus importantes, surtout de dégénérescence amyloïde. La néphrite parenchymateuse est plus rare, mais sa fréquence varie beaucoup selon les localités, et peut-être aussi selon les épidémies. Dans le Caucase, Zarzecky a trouvé dans toutes ses autopsies une néphrite mixte, à la fois parenchymateuse et interstitielle.

La notion de la pigmentation rénale est d'une grande importance pour l'interprétation des caractères de l'urine dans les fièvres rémittentes, dites hématuriques ou mélanuriques.

Avec ces lésions existe une ALTÉRATION DU SANG, savoir la diminution des globules rouges et de l'albumine, par suite de la consommation fébrile, de la formation exagérée de pigment aux dépens des hématies, et de la lésion des principaux organes de l'hématopoïèse (rate, foie, glandes lymphatiques et muqueuse intestinale). L'augmentation des globules blancs n'est rien moins que fréquente; dans quelques cas, Cozzi a constaté la diminution des phosphates, et l'accroissement de la cholestérine et du pigment biliaire. — Après les FIÈVRES PERNICIEUSES et les RÉMITTENTES on observe fréquemment des congestions ou des inflammations viscérales, des infarctus spléniques, l'infiltration pigmentaire de la couche corticale du cerveau, l'accumulation du pigment dans le sang (*mélanémie*), enfin des altérations granulo-graisseuses du cœur et des muscles volontaires. Ces dernières lésions bien étudiées par Waldeyer, et tout récemment par

Vallin, sont très vraisemblablement de nature inflammatoire. — Dans la période de CACHEXIE CONFIRMÉE, on constate avec de l'ascite et des œdèmes diffus la tumeur chronique de la rate, l'hypertrophie du foie qui est pigmenté, avec ou sans dégénérescence amyloïde, dans quelques cas le foie muscade; souvent aussi on trouve l'infiltration pigmentaire des reins ou bien la dégénération amyloïde, plus rarement la néphrite parenchymateuse, enfin la lésion amyloïde de la muqueuse de l'intestin.

Mélanémie (1). — L'excès de pigment dans le sang appartient aux formes graves et à la cachexie; cette matière présente toutes les nuances, depuis le gris brun jusqu'au noir, elle communique à la peau et aux viscères une teinte gris ardoisé caractéristique. Lorsque la pigmentation est générale, c'est dans la rate qu'elle est le plus marquée, d'où l'on peut admettre que c'est dans cet organe surtout que cette matière colorante prend naissance par altération des globules rouges; cependant ce foyer de formation n'est pas seul, le foie et les glandes lymphatiques y sont ad-

(1) BRIGHT, *Report of med. cases*. London, 1831. — MECKEL, *Zeits. f. Psychiatrie*, 1847. — *Deutsche Klinik*, 1850. — VIRCHOW, *Dessen Archiv*, 1849-1853. — HESCHL, *Zeits. der Gesells. der Aerzte zu Wien*, 1850. — PLANER, *Eodem loco*, 1854. — FRERICHS, *Zeits. f. klin. Med.* Breslau, 1855. — *Krankheiten der Leber*. Braunschweig, 1858. — DUCHEK, *Wechselfieber (Spital's Zeitung)*, 1859. — GROHE, *Zur Geschichte der Melanämie (Virchow's Archiv)*, 1860. — BILLROTH, *Zur normalen und path. Anatomie der menschlichen Milz (Virchow's Archiv)*, 1861. — JACCOUD, *Note à la clinique de Graves*. Paris, 1862. — HESCHL, *Ueber das Wechselfieber und die capillären Blutungen in der Melanämie (Est. Zeit. f. prakt. Heilk.)*, 1862. — RITTER, *loc. cit.* — PERRAUD, *Gaz. méd. Lyon*, 1866. — SCHWALBE, *Beiträge zur Kenntniss der Malariakrankheiten*. Zürich, 1869. — CURTMAN, *On the leaden colour of the tongue in malaria (St. Louis med. and surg. Journ.)*, 1869. — BAXA, *Bemerkungen über Pigment, etc. (Wiener med. Presse)*, 1869. — DE KHEGEL, *Obs. de mélanémie (Bulet. Soc. de méd. de Gand)*, 1869.

TOMMASI-CRUDELI, *Di alcuni effetti delle embolie di pigmento nel corso della melanemia (Rivista clin. di Bologna)*, 1873. — COLIN, *Sur la migration du pigment sanguin à travers les parois vasculaires dans la mélanémie palustre (Gaz. hebdom.)*, 1873. — VON BASCH, *Ein Fall von Melanämie (Esterr. med. Jahrb.)*, 1873. — COLIN, *Des rapports qui existent entre la pigmentation splénique et la pigmentation des autres tissus dans la mélanémie (Union méd.)*, 1874. — RICHARDSON, *On pigment-flakes, pigmentary-partikles and pigment-scales (Philad. med. Times)*, 1874. — FINKELNBURG, *Prüfung auf thierische Pigmente (Berlin. klin. Wochen.)*, 1874.

KELSCH, *Contrib. à l'anat. path. des maladies palustres endémiques (Arch. de physiol.)*, 1875-1876. — HAMMOND, *Pigmentary deposits in the brain from malarial poisoning (The Lancet)*, 1876. — MÖSLER, *Ueber das Vorkommen von Melanämie (Virchow's Archiv)*, 1877. — ARNSTEIN, *Zur Verständigung über die Pigmentbildung beim Sumpffieber (Eodem loco)*. — MACKENZIE, *Retinal hæmorrhages and melanemia as symptoms of ague (Med. Times and Gaz.)*, 1877. — PONCET, *Rétino-chororéite palustre (Gaz. méd. Paris)*, 1878. — KELSCH, *De la mélanémie (Arch. de méd.)*, 1880.

JACCOUD. — *Path. int.*, 7^e édit.

joint. La circulation du pigment à l'état de liberté dans le sang n'est pas le fait dominant de la mélanémie; les recherches récentes ont établi que cette substance est principalement fixée dans les tissus, dans la paroi des vaisseaux et autour d'eux; et d'après Heschl, dans les petits vaisseaux cérébraux le pigment siège dans la membrane vasculaire, et non pas dans le sang. C'est dans les formes pernicieuses bien plus encore que dans la cachexie que la pigmentation encéphalique est observée. — Quant au pigment qui circule réellement dans le sang, il paraît être contenu, au début, dans des cellules semblables aux leucocytes du sang ou de la rate; après la destruction des membranes cellulaires, les molécules pigmentaires libérées se réunissent en granulations et en amas plus ou moins volumineux. Ce pigment mélanique résulte très vraisemblablement de la destruction des globules sanguins; il y a une dégénérescence régressive, une sorte de nécrose des globules.

Le rapport du début de la mélanémie avec l'âge de la fièvre intermittente n'est pas bien connu, mais les effets de cet envahissement pigmentaire sont des plus nets; ce sont les modifications de couleur du tégument externe et des viscères, les lésions capillaires qui peuvent conduire à l'hémorrhagie ou à la nécrobiose, parfois des obturations emboliques; la connaissance de ces phénomènes, qui est due principalement à Frerichs, a jeté un grand jour sur la symptomatologie des fièvres pernicieuses.

FIÈVRES INTERMITTENTES NORMALES.

Des accès fébriles *régulièrement périodiques* constituent la forme normale de l'infection paludéenne. Le premier accès peut éclater subitement, au milieu d'une santé parfaite, par le frisson caractéristique; ce mode d'invasion est le plus rare. Ordinairement il y a des prodromes durant quelques jours, et ces prodromes sont de deux ordres; dans bon nombre de cas on observe, sans localisation précise, un malaise général, de l'inappétence, une apathie notable tant physique qu'intellectuelle; ces phénomènes n'ont pas toujours la même intensité, on peut y saisir des rémissions et des exacerbations, souvent aussi il y a un mouvement fébrile irrégulier, non réglé, à type rémittent; contrairement à ce qui se passe dans les périodes prodromiques de toutes les autres maladies, la rémission a lieu vers le soir, et l'on peut, d'après cette particularité, prévoir l'établissement de la fièvre d'accès. Dans d'autres circonstances, la phase prodromique est caractérisée d'une manière différente: l'individu est pris de tous les symptômes d'un catarrhe gastrique fébrile; les premiers jours, rien ne distingue ce catarrhe d'origine paludéenne, mais si la maladie est laissée à elle-même sans traitement, on constate, au

moyen du thermomètre et aussi d'après la sensation de mieux-être accusée par le malade, que la rémission de la fièvre et des symptômes a lieu le soir, ou plus exactement dans la seconde moitié du jour médical, de midi à minuit, tandis que l'exacerbation se montre à une heure quelconque de l'intervalle de minuit à midi; lorsque le catarrhe est accompagné de vomissements spontanés, on peut observer une autre particularité des plus remarquables sur laquelle j'ai appelé l'attention: les vomissements sont sans rapport avec l'ingestion des boissons et des aliments, et ils n'ont lieu que pendant la phase de l'exaspération fébrile.

Quels que soient les caractères de cette période qui peut se prolonger de cinq à douze jours, elle doit être considérée comme le stade initial de l'infection; ces premiers accidents traduisent déjà l'action de la malaria sur l'organisme, mais cette action n'a pas d'emblée toute sa puissance, elle s'accroît graduellement jusqu'au moment où le poison provoque dans les conditions nutritives une altération telle que la calorification est accrue; alors le système nerveux trophique est impressionné; il manifeste par l'épisode convulsif du frisson cette excitation anormale, l'accès typique est constitué. Là où le stade prodromique manque, il faut admettre que par suite de la dose ou de l'activité du poison, ou bien par suite d'une réceptivité individuelle particulière, l'influence toxique a produit d'emblée la perturbation nutritive et l'hypergénèse calorifique. Cette conception pathogénique du premier paroxysme doit servir de guide pour l'interprétation plus difficile de l'intermittence et de la périodicité. La disposition spéciale du système nerveux à produire des actions rythmiques ne peut être invoquée, puisque, ainsi que je l'ai amplement démontré ailleurs (1), l'altération nutritive et calorifique est le fait primordial, le premier par ordre de date; de là surgit cette conclusion à laquelle on ne peut échapper: des accès fébriles intermittents impliquent qu'il se produit dans l'organisme (dans le sang) une modification quelconque de même rythme, laquelle entraîne une augmentation de chaleur. Or, comme l'empoisonnement n'est pas renouvelé à chaque accès, il faut admettre que l'infection première crée un *PROCESSUS MORBIDE CONTINU*, lequel provoque périodiquement, par une sorte d'action cumulée, l'altération pyrétogène; en d'autres termes, ce ne sont pas seulement les manifestations symptomatiques qui sont intermittentes, c'est la cause même de la maladie qui agit avec une intensité alternativement croissante et décroissante. Quant à la raison des variétés que présente dans sa durée la phase silencieuse, ce qui constitue les divers types de la fièvre, quant à la raison des manifestations si variées de l'impaludisme, elles demeurent ignorées; les uns les attribuent à quelque

(1) Voyez *Clinique médicale*, et t. I. chap. FIÈVRE.

différence dans la quantité ou la qualité de l'imprégnation miasmatique initiale; les autres les imputent aux variétés individuelles de la réaction organique et à l'influence des causes auxiliaires, telles que l'âge, le tempérament, l'état de santé antérieur, les saisons, la constitution médicale. Cette opinion est plus médicale et plus logique en raison de l'unité du poison, et c'est celle que j'accepte; mais la vérité est que ce n'est là qu'une interprétation rationnelle et non point une explication démontrée.

L'accès de la fièvre intermittente normale est le type de l'accès fébrile, il en présente au grand complet les **trois stades** : stade de **FRISSON**, — stade de **CHALEUR**, — stade de **SUEUR**. L'étude synthétique du phénomène fièvre (voy. t. I) rend inutile la description détaillée de chacun de ces stades qui se succèdent par une transition graduelle; il suffira de signaler quelques particularités. Le frisson est plus violent, plus prolongé que dans aucune autre maladie; phénomène initial en apparence, il ne l'est point en réalité, il est précédé de l'augmentation d'urée dans l'urine et de l'élévation de la température; celle-ci s'accroît généralement pendant tout le stade de frisson, et elle commence à baisser dès le début du stade de chaleur, c'est-à-dire dès que la sensation subjective de froid est remplacée par une sensation non moins pénible de chaleur brûlante et sèche, avec afflux sanguin à la peau, par suite de l'épuisement de la contraction vasculaire périphérique qui caractérise la phase précédente. L'accroissement de chaleur est très considérable, le chiffre 40 est ordinaire, on voit souvent 40,5 — 41, — 41,5, — et, au rapport de Griesinger, le chiffre colossal de 42,6 a été observé. Tandis que l'exploration du rectum ou de l'aisselle révèle pendant le frisson cette calorification excessive des parties internes, l'examen des parties périphériques y démontre un abaissement de température résultant de la diminution considérable de l'irrigation artérielle. Le maximum thermique ne persiste guère plus d'une heure ou deux, après quoi la chaleur commence à diminuer lentement; le déclin est tout à fait graduel et contraste par là avec la brusquerie de l'augment. A la fin de l'accès, la température est normale, elle peut même rester durant plusieurs heures inférieure à la normale, à 37 degrés, 36,5 ou même 36 degrés; de sorte que, dans le court espace de temps que mesure le paroxysme, vingt-quatre heures au maximum, les termes extrêmes de l'oscillation thermique peuvent embrasser plus de 5 degrés. — La durée des différents stades varie; celle du stade de frisson est comprise entre un quart d'heure et six heures, la moyenne dans nos climats est d'une à deux heures; — le stade de chaleur dure de une à douze heures, le plus souvent de quatre à six; — le stade de sueur est le plus long, de trois à douze heures. La durée totale de l'accès est ainsi contenue entre un minimum de six à huit heures et un maximum de vingt-quatre à trente. Le type de la fièvre a d'ailleurs une certaine

influence à cet égard, l'accès de la fièvre quotidienne étant d'ordinaire plus court que celui des tierces et des quarte. Les accès ne présentent pas toujours au complet le type que je viens d'esquisser; il y a des accès légers avec un frisson à peine marqué, une légère chaleur, et une sueur insignifiante. Quelquefois les paroxysmes ne consistent que dans un malaise vague avec embarras de la tête; ailleurs les phénomènes subjectifs sont si peu prononcés que le thermomètre seul peut révéler l'accès; cela arrive surtout lorsque la fièvre approchant de la guérison, ne se manifeste pour ainsi dire plus que par une ébauche; cela se voit aussi dans les récidives. — Dans les climats chauds, le frisson manque souvent, même dans les cas les plus graves; la courbature, la céphalalgie ou le vomissement sont alors les symptômes initiaux. — Enfin il n'y a aucune proportionnalité régulière entre les trois stades; à un frisson léger peut succéder une chaleur forte, à une chaleur très courte une sueur prolongée et inversement.

Dans la grande majorité des cas, l'accès débute dans la première moitié du jour, de minuit à midi; ce fait est tellement fréquent qu'il constitue l'un des caractères différentiels entre la fièvre intermittente paludéenne ou *légitime*, et les fièvres intermittentes symptomatiques des lésions viscérales ou *illégitimes*; les accès de ces dernières débutent généralement dans les heures vespérales.

Au début de la maladie, l'intervalle (*apyrexie, jours intercalaires*) qui sépare les accès est rarement pur, c'est-à-dire sans aucun phénomène anormal; le malade conserve de l'anorexie, la langue est sale, les digestions sont laborieuses, il y a une impressionnabilité toute particulière à l'égard des changements de température, les nuits sont mauvaises, surtout celles qui précèdent l'accès, et à défaut de ces symptômes il existe un malaise général d'autant plus marqué que l'intervalle apyrétique est plus court. Après quelques accès, surtout si la périodicité est parfaite, l'apyrexie est moins troublée, mais en revanche les phénomènes d'anémie, de débilité commencent à s'accroître, la tuméfaction de la rate, qui n'était d'abord appréciable que pendant l'accès, tend à devenir permanente, et si la maladie n'est pas enrayée on voit survenir peu à peu l'état de cachexie, ou bien on observe une véritable mutation morbide: la période intercalaire n'est plus complètement apyrétique; après l'accès normal, la fièvre ne cesse que pour quelques heures, pour un temps moins long en tout cas que ne le comporte le type de la fièvre, et par l'extension croissante de ce mouvement fébrile en quelque sorte surajouté, la fièvre intermittente tend de plus en plus vers la *RÉMITTENTE*. — Lorsqu'on soumet les malades à une observation complète, on constate parfois dans l'apyrexie un phénomène qui pourrait induire en erreur, c'est la persistance de l'augmentation de l'urée dans l'urine. Ce fait, qui appartient surtout à la fièvre tierce et à la quarte, n'implique