

déposé dans les grandes cellules de la pulpe et des sinus là où la structure glandulaire est conservée.

Dans la moelle osseuse, la plupart des grandes cellules médullaires contiennent du pigment ferrugineux diffusé dans leur protoplasma et réuni en grosses gouttelettes réfringentes et jaunâtres.

Le foie élabore l'hémoglobine mise en liberté par la destruction globulaire, lorsque la rate sclérosée est devenue en grande partie impropre à la fonction. Le poids de l'organe hypertrophié peut varier entre 1800 et 5000 grammes, et le parenchyme hépatique peut alors emmagasiner une grande quantité de pigments. Le pigment ferrugineux s'accumule dans les cellules hépatiques sous forme de gros blocs; les cellules qui en contiennent le plus sont celles qui avoisinent les carrefours de Glisson et les veines sus-hépatiques (Kelsch et Kiener). Une cirrhose biveineuse accompagne souvent cette infiltration pigmentaire. Cette cirrhose est péri-sus-hépatique; elle est irrégulière, disséminée par îlots dans tous les points où le pigment s'est déposé en grande quantité. D'après Kelsch et Kiener, la pathogénie de cette cirrhose hypertrophique pigmentaire est à rapprocher de celle que MM. Hanot et Chauffard ont décrite dans la cachexie des diabétiques. M. Letulle a d'ailleurs montré que dans la cirrhose diabétique la formation du pigment relève non d'une anomalie fonctionnelle du foie, mais d'une dégénérescence de l'hémoglobine hématique et musculaire en pigment qui se dépose notamment dans le foie.

Lorsque le foie ne peut plus emmagasiner d'hémoglobine, cette substance passe dans le rein. Aussi voit-on les épithéliums de cette glande surchargés de produits ferrugineux.

Si le foie et les reins deviennent insuffisants à l'élimination du pigment, tous les tissus et toutes les glandes contribuent à emmagasiner la matière colorante, qu'on retrouve dans le pancréas, dans le poumon, dans la peau, dans la muqueuse digestive, dans l'épiploon. Chaque organe, ainsi lésé, contribuera à la cachexie.

2° CACHEXIE AVEC ATROPHIE DES ORGANES. — Dans cette forme, il y a diminution de la masse du sang et atrophie de tous les organes.

Le foie surtout est atrophié; son poids varie entre 600 et 1500 grammes. Cette atrophie peut s'accompagner d'ischémie de l'organe. Le tissu est alors sec et exsangue et l'examen microscopique montre des cellules hépatiques petites, opaques, réfringentes. L'atrophie peut s'accompagner au contraire d'hypérémie des réseaux capillaires, ou ailleurs de nodules d'hépatite parenchymateuse.

5° CACHEXIE PALUDÉENNE AVEC DÉGÉNÉRESCENCE AMYLOÏDE. — La dégénérescence amyloïde est beaucoup plus rare que ne l'a dit Rokitansky dans la cachexie palustre. Frerichs en a publié quelques observations; Kelsch et Kiener ne l'ont observée qu'exceptionnellement.

Nous venons de passer en revue les différentes lésions déterminées sur les organes par le paludisme aigu ou chronique, et nous avons montré l'importance de différents pigments dans le processus anatomo-pathologique de la malaria. Dans tout le cours de la maladie se poursuit la formation de deux pigments dérivés de l'hémoglobine : le pigment mélanémique spécifique puisé dans les globules par le parasite, et le pigment ocre renfermant des fers plus ou moins

intimement combinés. A mesure que l'affection devient plus ancienne, le pigment mélanémique diminue de quantité, mais la formation d'un pigment ferrugineux imprégnant les cellules va sans cesse augmentant.

Il nous reste à insister sur certaines lésions importantes du foie, du rein et du poumon.

Hépatites chroniques paludéennes. — Frerichs et la plupart des pathologistes rangent simplement la malaria parmi les causes banales de la cirrhose. M. Lancereaux admet l'hépatite chronique paludéenne et en a décrit les principaux caractères. Kelsch et Kiener, dans différents travaux, ont bien étudié l'hépatite parenchymateuse nodulaire et les cirrhoses.

HÉPATITE NODULAIRE PARENCHYMEUSE. — La consistance du foie est très molle. Sur un fond rosé ou rouge se détachent, sous la capsule, de petites élevures, véritables granulations, de coloration blanc jaunâtre. Le volume de ces granulations varie de celui d'un grain de mil à celui d'un pois ou d'une noisette. Elles sont parfois conglomérées; la teinte jaune est plus marquée vers le centre.

Les trabécules hépatiques sont dans ces granulations en évolution nodulaire, suivant l'expression de MM. Kelsch et Kiener. Les nodules se composent de trabécules de calibre inégal, contournées sur elles-mêmes, pelotonnées en rangées concentriques, les plus épaisses occupant le centre de la figure. Le réseau capillaire présente une disposition analogue et, au lieu de converger vers la veine centrale, forme des mailles concentriques, plus larges à la périphérie, plus étroites au centre du nodule. Les cellules hépatiques sont augmentées de nombre et, pour la plupart, doublées ou triplées de volume.

Au stade initial de leur développement, les nodules sont en pleine activité de nutrition. Dans les stades avancés du processus, le centre des nodules se nécrose ou tombe en dégénérescence, par fonte graisseuse.

Dans certains cas, le foie devient énorme, les îlots parenchymateux acquièrent des dimensions considérables, celles d'un œuf de poule ou d'une pomme. Le tissu conjonctif forme des anneaux fibreux, durs, autour des tumeurs ramollies. Ces tumeurs sont de structure tubulée, dès le début de leur formation. Ce sont de véritables adénomes, présentant avec l'hépatite parenchymateuse des analogies manifestes. Kelsch et Kiener considèrent les deux ordres de faits comme faisant partie d'une même série; ils décrivent, dans un chapitre spécial, cette double lésion sous le nom d'hépatite nodulaire avec adénome.

CIRRHOSSES. — Les cirrhoses constituent des lésions fréquentes au cours des hépatites chroniques. Elles n'entrent pas dans les catégories classiques et sont à la fois interstitielles et parenchymateuses.

La cirrhose peut être insulaire et s'accompagner d'hépatite parenchymateuse diffuse ou d'hépatite nodulaire.

La cirrhose peut, d'autre part, être annulaire et s'associer à l'hépatite parenchymateuse soit diffuse, soit nodulaire (Kelsch et Kiener). On voit, d'après ces combinaisons, combien variés sont les caractères présentés par le foie, dans son volume, sa consistance, sa texture et ses lésions élémentaires.

D'après le court résumé que nous venons de donner des lésions du foie dans

la malaria, on a pu voir qu'à la question des hépatites paludéennes s'en rattache une autre, qui a exercé la sagacité des anatomo-pathologistes en ces dernières années, celle de l'adénome du foie. Rindfleisch, Kelsch et Kiener, M. Sabourin, qui ont étudié avec soin cet adénome du foie, en font une espèce néoplasique distincte; M. Lancereaux, MM. Derignac et Gilbert, M. Brissaud, en font une variété du cancer, et dans leur monographie récente MM. Hanot et Gilbert⁽¹⁾ le désignent sous le nom de cancer avec cirrhose et invoquent comme facteurs principaux de son étiologie l'impaludisme et l'alcoolisme. Cette question recevra les développements qu'elle comporte aux chapitres consacrés aux maladies du foie.

Néphrite paludéenne. — Nous avons donné une description rapide des caractères anatomiques du rein aux différentes périodes de l'impaludisme. Il nous reste maintenant à montrer, à l'exemple de Kelsch et Kiener, que dans un certain nombre de faits ayant évolué avec la symptomatologie de la maladie de Bright, on trouve à l'autopsie les lésions rénales caractéristiques de cette dernière.

Les investigations anatomiques sont peu nombreuses. Sauf les faits consignés dans l'atlas de M. Lancereaux, toutes les recherches sur le mal de Bright dans le paludisme sont dues à MM. Kelsch et Kiener.

Ces deux auteurs ont divisé leurs observations en deux catégories :

1° « Dans une première catégorie concernant des sujets ayant succombé à un mal de Bright aigu, les reins sont volumineux, rouges fermes et lisses, caractérisés histologiquement par une néphrite glomérulaire.

« Dans un stade plus avancé, les reins diminuent graduellement de volume, tout en conservant un aspect lisse et une coloration rouge uniforme avec consistance de plus en plus ferme; le microscope y montre une sclérose envahissante ayant pour point de départ le glomérule.

« Enfin, chez certains sujets, les reins sont atrophiés, très durs, lisses ou à peine chagrinés à la surface; leur coloration, d'un rouge moins vif, vire au brun opaque; l'examen histologique fait reconnaître une sclérose diffuse très prononcée. »

Kelsch et Kiener décrivent ce processus sous le nom de néphrite diffuse ou glomérulaire.

2° « Dans une deuxième série de faits, les reins correspondant à une maladie de Bright aiguë sont beaucoup plus volumineux que dans le cas précédent, mais parsemés de granulations jaunâtres, plus ou moins proéminentes, sur un fond hyperémié. »

Kelsch et Kiener décrivent ce second processus sous le nom de néphrite à granulations de Bright :

« Entre ce gros rein granuleux et le petit rein rouge, dur et granuleux que nous rencontrons dans les formes chroniques de la maladie, une série d'états intermédiaires marquaient la filiation et nous permettaient de reconnaître les progrès d'un seul et même processus⁽²⁾. »

(1) HANOT et GILBERT, *Étude sur les maladies du foie*, p. 65.

(2) KELSCH et KIENER, *Traité des maladies des pays chauds*, p. 475.

Cette association de la malaria et de lésions rénales, signalée déjà par Bartels, par Rosenstein, par Blackall, par Bouillaud, montre qu'il y a une relation pathogénique entre les deux affections. Ces faits nous enseignent que dans l'étiologie si complexe du mal de Bright il faut accorder une large place au paludisme.

Pneumonie chronique paludéenne. — Les lésions macroscopiques sont celles de la pneumonie chronique interstitielle. Le parenchyme pulmonaire présente de nombreux tractus fibreux et blanchâtres; les bronches sont dilatées et ulcérées.

La cirrhose est à la fois périlobulaire et intralobulaire; les cloisons alvéolaires s'épaississent également et forment un stroma.

L'endothélium pulmonaire est altéré et se transforme en épithélium à cellules cylindriques. Toutes ces lésions ont été bien étudiées par Laveran⁽¹⁾, et nous renvoyons pour la description de leurs détails au chapitre consacré dans ce traité aux *Pneumonies chroniques*.

SYMPTÔMES

Généralités. — **INCUBATION.** — Le temps d'incubation de la malaria peut présenter de grandes variations. Dans les pays où la malaria est très sévère, on voit souvent les nouveaux venus être frappés presque immédiatement par la maladie. La durée moyenne de l'incubation est en général de 10 à 12 jours (Maillet)⁽²⁾, de 7 à 9 jours (Sorel)⁽³⁾. Dans les inoculations de sang paludique faites récemment d'homme à homme, on a observé que la durée d'incubation était de 10 jours.

Il n'est pas rare de voir des individus présenter leur premier accès après avoir quitté le pays palustre. La période d'incubation, alors fort longue, mérite plutôt dans ce cas le nom de *période de latence*.

Types fébriles divers. — La fièvre peut débiter brusquement par un frisson. Tantôt les malades présentent des phénomènes prémonitoires : ils sont pris de pâleur, de fatigue, de somnolence, d'agitations nocturnes, d'insappétence, de sécheresse de la bouche, de fétidité de l'haleine, de vomissements, de diarrhée.

Le type fondamental de la fièvre dans la malaria n'est pas toujours la périodicité. Le cycle fébrile varie suivant la région, suivant la température, suivant la date d'infection du sujet atteint.

Dans les pays du Nord, en France, en Hollande, en Allemagne, règnent les fièvres périodiques ou intermittentes. Dans les régions tropicales, aux Indes, où ont observé les médecins anglais tels que Annesley, Morehead, règnent les fièvres essentiellement continues et rémittentes.

Dans les stations intermédiaires aux climats tempérés et aux climats chauds, dans la zone méditerranéenne, en Algérie, à Rome, en Corse, en Grèce,

(1) LAVERAN, Cirrhose pulmonaire palustre, *Société médicale des hôpitaux*, 26 décembre 1859.

(2) MAILLET, *Traité des fièvres*, p. 265.

(3) SOREL, *Arch. de Méd. milit.*, 1884, t. III, p. 273.

sévièrent simultanément les fièvres intermittentes et continues, avec l'endémio-épidémie d'automne.

L'identité des fièvres intermittentes et des fièvres continues a été longtemps méconnue. C'est en observant en Algérie que Maillot le premier, en 1856, a créé un rapprochement entre la pathologie palustre du Nord et celle des pays tropicaux. Il a établi l'identité de nature des fièvres complètement intermittentes et des fièvres absolument continues qui règnent en Algérie; il a donné à ces dernières le nom de pseudo-continues. L'administration de la quinine, le médicament spécifique, avait déjà justifié cette simplification nosographique. La recherche de l'hématozoaire fournit aujourd'hui une preuve absolue de l'identité.

L'influence de la chaleur sur le rapprochement des accès et sur la tendance à la continuité ressort du rapport intime des formes du cycle avec les saisons (Colin). A Rome, Colin a observé que c'était seulement pendant la saison chaude, au mois de juillet et pendant la première quinzaine d'août, que commencent à apparaître les quotidiennes, puis les tierces. Le type quarte, extrêmement rare à la fin de septembre, devient plus commun en octobre et parfois égale en novembre le nombre des autres types. Colin a encore observé qu'à Rome les fièvres continues frappaient de préférence les soldats qui étaient obligés de circuler au moment de la grande chaleur du jour.

La date de l'infection du sujet atteint exerce une action très remarquable sur le type de la manifestation, si bien qu'avec Colin on peut émettre les propositions suivantes :

« D'une manière générale, plus l'individu est intoxiqué et sujet par conséquent aux récidives, plus il aura de prédisposition aux types de paroxysmes éloignés; plus, au contraire, aura été grande son immunité antérieure, plus chez lui sera grande la tendance aux types à accès très rapprochés et aux continus » (Colin).

Ainsi, dans notre armée d'occupation de Rome, où l'on pouvait si bien observer les fièvres de première invasion, Colin a pu constater que les nouveaux venus étaient atteints de fièvre continue, rémittente ou quotidienne, alors que leurs anciens étaient atteints des types tierce et quarte.

On peut s'expliquer de la même façon pourquoi, dans un pays à fièvre, le cycle fébrile varie chez les étrangers et chez les indigènes : chez les étrangers, l'infection est récente et ne peut dater que de quelques mois ou de quelques années au plus; chez les indigènes, l'infection a commencé dès la naissance. « A Rome, écrit Colin, tandis que, d'après le relevé de nos hôpitaux militaires, nos soldats offraient à peu près autant de fièvres tierces que de fièvres quotidiennes, nous trouvons chez les indigènes admis à l'hôpital du San Spirito dix fois plus de tierces que de quotidiennes. »

Classification. — Lorsqu'on lit dans les auteurs les différentes classifications qui ont été données des formes cliniques du paludisme, on est effrayé de la multiplicité de ces formes et de la complexité de leur nomenclature.

Le polymorphisme de ses allures cliniques, l'intermittence régulière de certaines de ses formes, tels sont, en effet, les deux caractères symptomatiques essentiels du paludisme. Il peut frapper par des accès aigus revêtant une forme intermittente ou continue, une allure bénigne ou pernicieuse, et il peut se présenter exceptionnellement sous des formes larvées; il peut amener la cachexie

soit d'emblée, soit lentement, après une série d'accès intermittents ou continus, soit insidieusement, évoluant à bas bruit, sans avoir jamais déterminé d'accès.

Nous ferons entrer les différentes formes du paludisme dans le cadre suivant :

- 1° Formes intermittentes;
- 2° Formes continues (comprenant la subcontinue, la pseudo-continue, la rémittente);
- 3° Formes graves, solitaires ou comitées (pernicieuses);
- 4° Formes larvées;
- 5° Cachexie palustre;
- 6° Formes combinées (anciennes, proportionnées ou compliquées).

Formes intermittentes. — Nous décrirons d'abord les formes réglées de la malaria, celles que l'on observe le plus souvent dans nos contrées. Elles sont caractérisées par des accès fébriles d'une durée de quelques heures, revenant à intervalles périodiques et séparés les uns des autres par une période apyretique.

Les trois principaux sont le type *quotidien*, le type *terce* et le type *quarte*.

Dans le type *quotidien*, les accès reviennent tous les jours; dans le type *terce*, tous les 2 jours; dans le type *quarte*, tous les 3 jours, et ils sont séparés par 2 jours d'intervalle.

On a décrit d'autres types plus rares : un type de fièvre *septane*, un autre de fièvre *octane*; on a décrit même des accès ne revenant que tous les 50 jours. Les accès sont d'autant moins accusés que leur retour est plus éloigné.

Le type peut encore être dit *double*.

Dans le type *quotidien double*, deux accès se produisent, arrivant chacun à une heure fixe et différant l'un de l'autre par leur intensité.

Dans le type *double-terce*, les accès sont quotidiens, mais d'intensité différente. Ils se produisent également à une heure différente, de sorte qu'on dirait des fièvres tierces évoluant chez le même malade.

Le type *double-quarte* est constitué de la façon suivante : 2 jours avec accès, 1 jour d'apyrexie, 2 jours de fièvre, et ainsi de suite. Il n'y a donc que 1 jour de libre sur 4, et l'accès du premier jour ressemble à celui du quatrième et celui du deuxième à celui du cinquième.

La fièvre est dite *anticipante* lorsque le nouvel accès arrive un peu plus tôt que le précédent. Parfois le type tierce peut ainsi se transformer graduellement en type *quotidien*.

La fièvre est dite *retardante* lorsque l'accès retarde au contraire sur le précédent.

Le type est dit *subintrant* lorsqu'un nouvel accès commence avant que celui qui précède soit terminé.

Dans les deux tiers des cas, les fièvres intermittentes, quel que soit leur type, ont leur accès de minuit à midi. Le fait est intéressant à signaler, car il peut aider à première vue le diagnostic avec un accès de fièvre intermittente symptomatique, se rattachant à la tuberculose, à une suppuration des voies urinaires ou à une suppuration du foie consécutive à la lithiase biliaire par exemple. La fièvre intermittente symptomatique, dans ces maladies, présente ses paroxysmes le soir.

Le type tierce est le plus fréquemment observé dans nos pays. Les types peuvent se transformer; ainsi on peut voir le type quotidien prendre le type tierce.

DESCRIPTION DE L'ACCÈS. — L'accès est toujours le même, qu'il s'agisse de la quotidienne, de la tierce ou de la quarte. Aussi étudierons-nous l'accès en lui-même, indépendamment du type.

On distingue dans l'accès de fièvre 3 stades, chacun d'eux étant désigné par son symptôme cardinal : *stade de frisson*, *stade de chaleur*, *stade de sueur*.

Par exception, la succession des stades peut être renversée, et l'on a alors un type *inverse*.

La fièvre intermittente est dite *divisée*, lorsque les divers stades, au lieu de se succéder sans interruption, sont séparés par un intervalle parfois de plusieurs heures.

Le *stade de frisson* est précédé en général de fatigue, de bâillements, de tiraillements, de pandiculations. Bientôt le long de l'épine dorsale apparaît une sensation de froid qui irradie vers les membres et se transforme en frisson. Les dents claquent et le corps tremble parfois si violemment que les secousses se communiquent au lit du malade.

La peau est pâle, glacée, et les follicules pileux se redressent, donnant naissance au phénomène de la chair de poule. L'abaissement réel de la température périphérique n'est pas en rapport avec la sensation si intense de froid accusée par le malade.

Les yeux sont cernés, les pupilles dilatées; le malade se plaint souvent de vertiges, de céphalalgie, de bourdonnements d'oreilles, de troubles de la vue. Il est pris parfois de vomissements. Le pouls est petit, fréquent, et souvent le malade rend une urine claire et abondante.

La rate se tuméfie et parfois devient douloureuse à la pression. Parfois, le malade éprouve en même temps des douleurs à l'épigastre et dans la région lombaire.

La marche de la température est intéressante à étudier. L'ascension thermique commence avant le début du frisson et continue pendant toute la durée de celui-ci (Gavarret).

C'est en général à la fin du frisson que la température atteint son acmé. Hirtz a observé des températures s'élevant jusqu'à 44°. Ce stade constitue la période la plus douloureuse de l'accès fébrile. Il est rare que sa durée dépasse une heure.

Au bout de ce temps, le *stade de chaleur* s'installe de la façon suivante :

Le malade commence par éprouver des bouffées de chaleur alternant avec des frissons, puis la sensation de chaleur gagne la périphérie et devient dominante. La température cutanée tend à se rapprocher de la température interne. Le malade tout à l'heure n'avait pas assez de couvertures pour se couvrir, il cherche maintenant tous les moyens de se rafraîchir. La face est injectée, l'œil brillant, la peau devient turgescence et brûlante, le pouls est fort et dicrote, la respiration s'accélère; les vertiges, les bourdonnements d'oreilles, la céphalalgie persistent. On perçoit parfois à l'auscultation des signes de dilatation du ventricule droit. Du côté des poumons on peut constater tous les signes d'un catarrhe bronchique.

Le stade de chaleur peut durer 5 et 4 heures, mais il se prolonge, dans certains cas, 10 heures et même plus.

Dans le *stade de sueur*, la sensation de chaleur ressentie par le malade disparaît. La peau se recouvre bientôt de sueurs abondantes, d'odeur aigre, ruisselant sur tout le corps. La température s'abaisse rapidement, pour descendre parfois au-dessous de la normale. Le pouls se ralentit, la rate diminue de volume et les urines deviennent rares et briquetées. Souvent le malade s'endort pour se réveiller avec un vif sentiment de bien-être et de soulagement. Les malades sont rapidement rétablis lorsqu'ils en sont encore à leurs premiers accès.

La durée du stade de sueur est en général de 2 à 4 heures, et la durée totale de l'accès est en moyenne de 6 à 10 heures.

L'accès éclate en général de minuit à midi. Il s'accompagne souvent de convulsions et de troubles gastro-intestinaux chez l'enfant, d'herpès des lèvres chez l'adulte et quelquefois d'exanthèmes ortiés ou érythémateux.

L'hypertrophie de la rate, d'abord passagère, disparaît avec les accès, mais chez les vrais fébricitants elle survit aux paroxysmes. On a observé une fois la rupture de la rate au début de l'accès.

On entend parfois, en auscultant la rate, un souffle vasculaire continu et systolique. Maysuriani a signalé dans la malaria un souffle splénique intermittent, synchrone au pouls (*Petersb. med. Wochenschr.*, 1884). M. Bouchard a souvent constaté également, au niveau de la rate hypertrophiée, un souffle systolique doux qu'il a comparé au souffle utérin.

Les urines présentent des modifications intéressantes. La quantité d'urée excrétée est augmentée pendant la fièvre, surtout pendant le stade de frisson, mais son élimination est parfois suspendue et diminuée. L'excrétion de l'acide phosphorique est accrue, d'après Eichhorst. De même, les chlorures, qui diminuent dans les états fébriles en général, présenteraient une augmentation parallèle à celle de l'urée. L'urine excrétée à la fin de l'accès est souvent albumineuse.

Les recherches de Brousse⁽¹⁾ et celles de Roque et Lemoine⁽²⁾ semblent démontrer que la toxicité urinaire est augmentée dans le paludisme à la suite des accès de fièvre. Laveran⁽³⁾ a fait dans ces derniers temps quelques recherches sur la toxicité des urines émises à la suite d'un accès de fièvre intermittente. Il se garde cependant de rien conclure, attendant un plus grand nombre de faits.

Orchite paludéenne. — On observe parfois, pendant ou après les accès de fièvre intermittente, une tumeur dure et lisse des testicules n'aboutissant qu'exceptionnellement à la suppuration, et entrant le plus souvent en résolution après 1 ou 2 septénaires. D'après Charvot⁽⁴⁾, l'atrophie apparaîtrait 5 fois sur 6. A la suite d'orchite paludéenne à répétition, le scrotum pourrait devenir éléphantiasique (Le Dentu et Terrier).

Essai de pathogénie de l'intermittence. — L'intermittence n'est pas spéciale au

(1) BROUSSE, *Soc. de méd. et de chim. prat. de Montpellier*, 14 mai 1890.

(2) ROQUE et LEMOINE, Recherches sur la toxicité urinaire dans l'impaludisme (*Revue de médecine*, 1890, p. 926).

(3) LAVERAN, *Du paludisme et de son hématozoaire*, 1891, p. 172.

(4) CHARVOT, *Soc. de chir.*, 5 nov. 1887.