

de quinine, ce qui jusqu'ici n'avait pas empêché tous les auteurs de conclure à l'existence de germes de nature végétale comme cause de paludisme. Nous avons vu que les parasites qui se trouvent dans le sang des individus atteints de paludisme appartiennent au règne animal, ce qui permet de comprendre l'efficacité des sels de quinine. Les éléments parasitaires du sang, décrits plus haut, disparaissent rapidement sous l'influence de la médication quinique; on peut, du reste, constater directement l'action des sels de quinine sur les parasites en mélangeant une goutte de sang qui renferme des éléments parasitaires avec une goutte d'une solution faible de sulfate de quinine; les mouvements des grains pigmentés et ceux des filaments mobiles disparaissent rapidement, et l'on n'observe plus que des formes cadavériques des éléments parasitaires.

« Pourquoi, malgré l'emploi du sulfate de quinine, les récidives de fièvre intermittente sont-elles si communes? Il est probable que le sulfate de quinine, qui tue rapidement les animalcules arrivés à l'état adulte, agit beaucoup moins efficacement sur les germes enkystés de ces parasites. »

La forme en croissant de l'hématozoaire est celle qui présente la plus grande résistance à la quinine, mais cette forme elle-même finit par disparaître sous l'influence d'un traitement un peu prolongé.

Le mode d'administration de la quinine varie suivant que l'on a à traiter une fièvre intermittente simple, une fièvre continue, une fièvre pernicieuse ou la cachexie palustre.

Dans la fièvre intermittente simple, le sulfate de quinine doit se prescrire à la dose de 60 à 80 centigrammes pendant 6 ou 8 jours. Si l'on remplace la quinine par le quinquina, on donne 8 grammes de quinquina jaune dans du café noir.

Dans les fièvres continues palustres, on prescrit 60 à 80 centigrammes matin et soir, jusqu'à la chute de la fièvre, et l'on continue encore pendant quelques jours l'administration de la même dose. Si le quinquina donne un peu de diarrhée, on associe à la dose 2 ou 5 gouttes de laudanum.

Dans les fièvres pernicieuses, il faut aller jusqu'à 1<sup>gr</sup>,50 et 2 grammes. Cette dose est d'ailleurs suffisante, pourvu qu'elle soit administrée à temps.

Lorsque, au bout de 7 ou 8 jours de traitement par la quinine, la fièvre n'est ni éteinte ni diminuée, il suffit dans bien des cas de suspendre la médication pour voir cesser immédiatement les accès fébriles.

La médication quinique doit être continuée, alors même que la fièvre est tombée, et cela pendant 2 ou 3 mois environ, par série de 4 ou 5 jours, en laissant successivement 2, 3, 4 jours et jusqu'à 8 jours d'intervalle entre ces séries.

On prescrit en général de donner la quinine, pendant la période d'apyrexie, le plus loin possible de l'accès à venir. Laveran prétend qu'il peut y avoir avantage, au contraire, à donner la quinine au début des accès, car c'est à ce moment que les éléments parasitaires circulent en plus grand nombre dans le sang. En tout cas, la quinine doit être administrée pendant l'accès pernicieux, et dans ces conditions elle ne produit jamais d'accident.

M. Bouchard prescrit la quinine à la fin de l'accès intermittent; c'est, pour lui, le meilleur moyen d'agir sur l'accès à venir.

M. Treille<sup>(1)</sup> a proposé récemment un nouveau mode d'application de la

(1) A. TREILLE, Loi et traitement préventif des rechutes dans les fièvres intermittentes (Acad. des sciences, 19 mai 1890).

quinine. D'après lui, un premier accès de fièvre intermittente, traité par la quinine, récidive toujours d'une façon mathématique, au bout du même temps, quel que soit le type de la fièvre. Que l'accès soit primitivement quotidien, tierce ou quarte, d'après M. Treille, 90 ou 95 fois sur 100, sinon plus, la rechute se reproduira au sixième jour après le premier accès, sur lequel a porté le sulfate de quinine. Il administre la quinine seulement pendant les jours de rechute probable, soit tous les six jours. En partant du commencement d'un mois de 31 jours, par exemple, les jours où il faut donner le médicament sont les 1, 7, 13, 19, 25 et 31. M. Treille continue la médication pendant 1 mois et demi ou 2 mois.

Pour M. Laveran, il suffit de deux ou trois doses de quinine pour couper une fièvre intermittente ordinaire, mais la fièvre reparait souvent au bout de 7 ou 8 jours. Après avoir coupé une première fois la fièvre, il faut donc, 6 ou 7 jours après le dernier accès, reprendre le traitement. Ainsi, il ne suffit pas de couper la fièvre avec deux ou trois doses de quinine, comme on en a trop souvent l'habitude, et d'attendre une rechute pour reprendre le traitement. Il faut, pour prévenir cette rechute, avoir recours aux traitements successifs, sans quoi on ne parvient qu'à supprimer quelques accès; les parasites, arrêtés un instant dans leur développement, dit M. Laveran, repullulent bientôt et tout est à recommencer. On obtient de meilleurs résultats en donnant quelques doses fortes des sels de quinine qu'en prescrivant ces sels pendant longtemps.

Le type de la fièvre ne paraît pas devoir modifier sensiblement la formule du traitement. Voici le mode d'administration préconisé par Laveran :

Les 1<sup>er</sup>, 2<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> jours, 80 centigrammes à 1 gramme par jour de chlorhydrate de quinine.

Les 4<sup>e</sup>, 5<sup>e</sup>, 6<sup>e</sup> et 7<sup>e</sup> jours, pas de quinine.

Les 8<sup>e</sup>, 9<sup>e</sup> et 10<sup>e</sup> jours, 60 à 80 centigrammes de chlorhydrate de quinine.

Du 11<sup>e</sup> au 14<sup>e</sup> jour, pas de quinine.

Les 15<sup>e</sup> et 16<sup>e</sup> jours, 60 à 80 centigrammes de chlorhydrate de quinine.

Du 17<sup>e</sup> au 20<sup>e</sup> jour, pas de quinine.

Les 21<sup>e</sup> et 22<sup>e</sup> jours, 60 à 80 centigrammes de chlorhydrate de quinine.

Si la fièvre reparait pendant le cours du traitement, il faut nécessairement prolonger ce traitement.

Les sels de quinine peuvent être administrés en solution ou sous forme de pilules, de lavements, d'injections sous-cutanées.

La solution de sulfate de quinine se fait dans l'eau acidulée, pure ou additionnée de café noir.

Si la solution se prend difficilement, on prescrit des pilules de 10 ou de 20 centigrammes ou mieux encore des cachets de 25, 50 centigrammes ou de 1 gramme.

Chez les jeunes enfants, on a parfois avantage à faire emploi de suppositoires contenant chacun de 0<sup>gr</sup>,10 à 0<sup>gr</sup>,20 de chlorhydrate de quinine.

Dans les accès pernicieux, il faut être sûr d'une absorption rapide. Le médicament pouvant être rejeté par la bouche, on peut essayer la méthode des lavements; mais les lavements peuvent encore être rejetés avant d'avoir été absorbés, et la meilleure méthode à employer, dans ces conditions, est celle des injections hypodermiques.

Le chlorhydrate, le bromhydrate et le sulfovinat de quinine sont les sels qui ont été préconisés pour les injections hypodermiques. Le sulfovinat est extrêmement soluble et se dissout dans 2 fois son volume d'eau et sans aucun adjuvant. Le bromhydrate est peu soluble, puisqu'il faut 60 fois son volume d'eau pour le dissoudre; mais en ajoutant à l'eau de l'alcool on obtient facilement une solution à 1/10 de ce sel.

Les liquides d'injection doivent être formulés dans les proportions suivantes :

Pour le sulfovinat : 1 partie de sel pour 4 parties d'eau.  
Pour le bromhydrate, on peut employer la formule de Gubler :

Eau distillée. . . . .	18 grammes.
Alcool. . . . .	4 —
Bromhydrate de quinine. . . . .	2 —

Pour le sulfate de quinine, sel très répandu, et qu'on doit savoir également manier en injections, il faut avoir recours à la formule de Vinson :

Sulfate de quinine. . . . .	1 gramme.
Eau distillée. . . . .	10 grammes.
Eau de Rabel. . . . .	1 gramme.

Le sulfovinat et le bromhydrate de quinine en injections donnent lieu assez souvent à des accidents locaux. Le bromhydrate, d'autre part, comme le lactate de quinine préconisé par Vigier, n'a pas par lui-même, nous l'avons vu, une solubilité suffisante. Laveran croit qu'il y a avantage à ajouter un peu de cocaïne à la solution de chlorhydro-sulfate de quinine pour supprimer les douleurs.

La solution suivante lui a donné de bons résultats :

Chlorhydro-sulfate de quinine. . . . .	5 grammes.
Eau distillée. . . . .	11 —
Chlorhydrate de cocaïne . . . . .	0 <sup>gr</sup> .10.

F. S. A. Solution.

Un centigramme de cette solution renferme 55 centigrammes de chlorhydro-sulfate de quinine.

Le chlorhydrate de quinine, dit Laveran, est, en raison de sa solubilité, le meilleur sel de quinine que l'on puisse employer pour les injections hypodermiques. *C'est à lui qu'il faut donner la préférence.*

De Beurmann et Villejean recommandent pour les injections la solution suivante :

Bichlorhydrate de quinine. . . . .	5 grammes.
Eau distillée. . . . .	Q.S.
	pour faire 10 centim. cubes.

Un centimètre cube de cette solution représente exactement 50 centigrammes de bichlorhydrate.

L'antipyrine, comme le montre Triulzi, a une action remarquable sur la solubilité de la quinine. M. Laveran a constaté que l'adjonction d'une petite

quantité d'antipyrine était sans inconvénients et il emploie la solution suivante qui se conserve bien à la température de la chambre :

Monochlorhydrate de quinine. . . . .	5 grammes.
Antipyrine. . . . .	2 —
Eau distillée. . . . .	6 centim. cubes.

Un centimètre cube de cette solution renferme 50 centigrammes de monochlorhydrate.

Kobner a préconisé la formule suivante (*Bulletin gén. de théor.*, 1890, p. 506) :

Chlorhydrate de quinine. . . . .	C <sup>gr</sup> .50 à 1 gramme.
Glycérine pure. . . . .	} à 2 grammes.
Eau distillée. . . . .	

Préparez sans acide et injectez la solution tiède.

Si Maillot, dans les fièvres perniciosus, et Monneret, dans des cas de névralgie rebelle, ont prescrit jusqu'à 8 ou 9 grammes par jour de sulfate de quinine, il faut savoir, d'autre part, que certaines personnes présentent de véritables idiosyncrasies vis-à-vis de la quinine et qu'une faible dose du médicament peut dans certains cas déterminer des accidents graves. Aussi, dans les accès les plus perniciosus, M. Laveran n'a-t-il jamais dépassé la dose de 5 grammes de sulfate de quinine par jour; dans les formes ordinaires, les doses de 1 gramme, 0<sup>gr</sup>.80, et même 0<sup>gr</sup>.60 de chlorhydrate de quinine sont, pour lui, suffisantes.

L'aiguille de la seringue, lorsqu'on pratique des injections, doit être introduite profondément dans les régions riches en tissu cellulaire sous-cutané, au niveau des membres et non au niveau du tronc.

La solution doit être très claire et ne tenir en suspension ni cristaux ni spores.

L'injection est suivie en général d'une douleur assez vive et d'un petit noyau d'induration au niveau de la piqûre. Si le plus souvent le noyau se résorbe, on peut voir dans certains cas se produire un abcès ou une petite eschare.

Le professeur Dieulafoy a préconisé l'emploi de l'acide phénique (*Gaz. hebdom.*, 17 oct. 1884). L'acide phénique en injections sous-cutanées peut donner de bons résultats chez des malades auxquels la quinine ne produit plus d'effets. M. Dieulafoy fait usage d'une solution d'acide phénique au centième. On pratique plusieurs injections par jour, de façon à injecter tous les jours de 8 à 16 centigrammes d'acide phénique.

L'an passé, Baccelli a préconisé les injections intra-veineuses de sels de quinine. Cette méthode paraît inutile, car la quinine diffuse aussi rapidement dans la circulation générale par injections sous-cutanées.

Le sulfate de cinchonidine, qui a été préconisé par quelques médecins, a une action beaucoup moindre que le sulfate de quinine. Il faut le prescrire à dose double, ce qui rend son emploi très difficile, car, à la dose de 2 grammes, le sulfate de cinchonidine peut déjà être toxique.

Lorsque les fièvres palustres s'accompagnent d'un état gastrique très prononcé, il faut ajouter au sulfate de quinine un éméto-cathartique.

Aux malades atteints de fièvre algide il faut, en même temps que l'on administre la quinine, prescrire des frictions sèches ou excitantes, le thé alcoolisé, les stimulants diffusibles, l'acétate d'ammoniaque en potion, et l'éther en injections sous-cutanées (Laveran).

En ces dernières années, Ehrlich et F. Guttman, se basant sur ce fait théorique que le bleu de méthylène colore bien les hématozoaires du paludisme, ont préconisé l'emploi de cette substance. M. Laveran n'en a recueilli aucun bon résultat, et il a constaté de plus qu'on n'arrivait pas à colorer, par ce moyen, les hématozoaires du paludisme dans le sang des malades soumis à ce traitement.

En un mot, il n'existe jusqu'ici aucune substance méritant d'être considérée comme véritable *succédané* de la quinine.

Dans les cas de paludisme invétéré et de cachexie palustre, les préparations de quinquina sont préférables à celles de quinine. On peut élever le quinquina jusqu'à la dose de 15 grammes par jour (Sydenham). Le changement de climat pour les cachectiques est souvent le moyen le plus efficace.

Tous les toniques et principalement le *vin*, le *café* et l'*acide arsénieux* trouvent leur indication dans le paludisme. L'arsenic doit être donné à petites doses et non à fortes doses, comme le faisait Boudin, car on provoque ainsi des troubles gastriques qui peuvent déterminer des rechutes de fièvre.

L'*hydrothérapie* peut donner de bons résultats comme médication tonique. Il faut débiter par des douches courtes et tièdes, avant d'arriver aux douches froides et ne pas doucher immédiatement la rate.

#### CHAPITRE IV

#### CHOLÉRA ASIATIQUE

(CHOLÉRA MORBUS)

**Étymologie.** — **Division.** — On a beaucoup discuté sur l'étymologie du mot *choléra*. On a voulu l'attribuer à tort aux langues sémitiques, car le mot *χολέρα* est bien grec et dérive de *χολή*, bile. Ce mot se retrouve dans les anciens livres : dans Hippocrate, Arétée, Celse, C. Aurelianus, Forestier, Sydenham. Mais si le tableau du choléra, tel qu'il a été tracé dans le livre V des *Épidémies*, est fidèle à celui que nous observons encore aujourd'hui, il est certain qu'il ne désignait que notre choléra nostras, notre choléra sporadique actuel.

Quant au choléra vrai, au choléra asiatique, endémique dans l'Inde depuis longtemps, il n'est bien connu de la médecine européenne que depuis 1818.

C'est lui seul que nous devons décrire ici.

Le choléra nostras sera traité avec les entérites aiguës dans les chapitres consacrés aux maladies de l'intestin.

**Origine.** — Le choléra asiatique est endémique dans l'Inde depuis l'antiquité la plus reculée, comme l'ont établi Schnürer, W. Scott, Tholozan.

Au *xv<sup>e</sup>* siècle, quelques médecins, observant dans l'Inde, commencent à donner des renseignements très succincts sur le choléra.

En 1629, Bontius, médecin de la Compagnie des Indes, à Batavia, parle du choléra comme d'une maladie grave.

Au *xviii<sup>e</sup>* siècle, les campagnes faites par les Français et les Anglais aux Indes

sont prétextes à de nombreux récits sur l'épidémie qui décime les armées en campagne. Mais c'est à partir de la grande invasion générale de 1817 que l'histoire du choléra est bien connue.

L'Inde est le foyer originel du choléra.

La presqu'île de l'Hindoustan, située entre deux mers équatoriales, balayée par les vents les plus rapides et les orages les plus violents, offre un climat excessif à la fois par la chaleur et l'humidité; le sol est fait d'alluvions que les inondations de chaque année convertissent en limon, qui est un terrain aussi favorable aux décompositions organiques qu'aux fermentations putrides; la population est misérable, sale, mal nourrie, très dense en certains endroits et vivant dans une hygiène déplorable. Ce sont là évidemment autant de causes favorisant la durée et la propagation d'une épidémie; mais pourquoi le choléra est-il entretenu à l'état endémique plutôt qu'une autre maladie? Quelles sont les conditions qui favorisent le développement et la permanence du germe du choléra dans les régions de l'Inde? Pourquoi ce germe peut-il vivre un certain temps dans d'autres contrées, mais ne pas s'y acclimater? Ce sont autant de questions que n'a pas encore aidé à résoudre la connaissance nouvelle du bacille du choléra.

Dans les contrées où le choléra est endémique, la mortalité s'élève en général dans la saison chaude, surtout de mai à août. Cependant, « tout en faisant la part de la chaleur dans le développement des épidémies, il faut reconnaître qu'il n'y a pas dans le choléra le parallélisme qu'on retrouve dans la périodicité régulière des fièvres de marais ». (Laveran.)

Là où le choléra est endémique, il sévit sur les populations misérables. A Calcutta, il règne en permanence dans les quartiers des pauvres et des gens de couleur, et ne fait invasion dans les quartiers riches que lorsqu'il devient épidémique.

Le choléra règne constamment sur quelques points du territoire de l'Inde, surtout dans les localités basses et humides. « A des époques plus ou moins éloignées, coïncidant en général avec des intempéries atmosphériques, de grandes calamités publiques, des guerres, de grands pèlerinages, les foyers locaux se confondent, l'épidémie se répand sur des régions plus ou moins étendues; puis, suivant les grandes voies de communication, les mouvements des troupes, les foules de pèlerins, elle envahit de proche en proche, crée de nouveaux foyers de rayonnement qui font irruption sur le pays tout entier. » (Laveran.)

Pour se rendre compte de cette tendance constante du choléra à la généralisation, il suffit de se rappeler que, d'après Annesley, il y a eu dans l'Inde, de 1817 à 1840, 445 invasions épidémiques qui ont fait périr près de 18 millions d'individus.

Les grandes irruptions dans l'Inde peuvent avoir une durée fort longue. La troisième grande épidémie de ce siècle est celle qui paraît avoir eu le plus de durée; elle a sévi de 1844 à 1855. L'histoire des quatre premières grandes irruptions épidémiques a été décrite avec de grands détails par M. Laveran, dans son article du *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*, et l'on trouve sur la marche du choléra les renseignements les plus circonstanciés dans les livres de M. Proust<sup>(1)</sup>.

(1) PROUST, *Traité d'hygiène*, p. 520. — La défense de l'Europe contre le choléra. — Paris, 1892.