

tumeurs hépatique et splénique se rejoignent et envahissent une partie de la cavité abdominale.

L'impaludisme chronique peut déterminer des lésions des poumons et des bronches au même titre que les lésions de la rate et du foie. Les observations publiées à ce sujet sont concluantes (Frerichs, Lancereaux, Grasset<sup>1</sup>). Les *bronchites chroniques* et la *sclérose pulmonaire* d'origine paludéenne peuvent débiter par des poussées aiguës ou *chroniques d'emblée*.

Parmi les manifestations pulmonaires de l'impaludisme, dit de Brun<sup>2</sup> dans un excellent travail, il existe une forme de congestion chronique se localisant à un ou aux deux sommets du poumon et se traduisant par de la submatité, de l'exagération des vibrations thoraciques, du souffle et un retentissement vocal exagéré. Cette congestion s'accompagne rarement de râles. Elle cède en général à un traitement prolongé par le sulfate de quinine. Comme elle coexiste le plus souvent avec la cachexie fébrile, on pourrait facilement confondre cette lésion avec une induration tuberculeuse du poumon (de Brun).

Des *hémorragies rétinienes* ont été observées dans le cours de l'impaludisme chronique comme après des accès fébriles aigus; il en résulte des troubles oculaires qui peuvent se reproduire et persister pendant plusieurs mois<sup>3</sup>.

Chez les gens qui ont été profondément atteints par l'infection palustre, chez ceux qui se sont mal soignés et qui ont vécu dans de mauvaises conditions hygiéniques, les symptômes d'anémie palustre arrivent à la *cachexie* confirmée. Le teint est bistré, la peau est sèche, l'amaigrissement contraste avec le volume du ventre consécutif au développement du foie et de la rate; il y a souvent des

1. Grasset. *Affections chron. des voies respirat. d'origine paludéenne*. Th. de Montpellier, 1875.

2. De Brun. *Étude sur le pneumo-paludisme du sommet*. *Revue de méd.*, mai et novembre 1895.

3. Levrier. *Accid. oculaires dans les f. intermit.* Th. de Paris, 1879.

œdèmes, de l'ascite, de l'albuminurie, de la diarrhée, des épistaxis, des ulcérations aux jambes, de l'aménorrhée. Cette période cachectique, quelquefois traversée par des paroxysmes irréguliers, peut se terminer par la guérison, mais elle aboutit plus souvent à la mort (fièvre hectique, tuberculose, hépatite chronique, néphrite chronique, pneumonie).

Dans certaines contrées à malaria, un grand nombre d'habitants portent l'empreinte de l'anémie et de la cachexie palustres, sans avoir jamais eu d'accès intermittents ou rémittents : la *cachexie s'établit d'emblée*, à la façon d'une intoxication chronique; on voit même des enfants qui naissent avec des engorgements de la rate et du foie et avec la teinte cachectique des téguments. Chez les anciens paludiques, les *fractures* se consolident mal et la formation du cal est souvent retardée (Verneuil<sup>1</sup>).

Le *pronostic* de la cachexie palustre est fort grave, cette cachexie étant l'aboutissant de toutes les manifestations de l'infection palustre, et survivant aux recrudescences endémo-épidémiques de la malaria.

#### PALUDISME LARVÉ

Une maladie *larvée* est celle qui emprunte le masque (*induit larvam*) d'une autre maladie avec laquelle elle n'a que peu ou pas d'analogie. Ainsi l'infection palustre est larvée lorsqu'elle revêt la forme d'une *névralgie*, d'un *flux*, d'une *névrose*. Dans ces manifestations larvées, la fièvre manque complètement, ou se réduit à de légères manifestations; l'élément fébrile est secondaire et accessoire, l'élément névralgique, congestif, devient l'élément prédominant.

Les nerfs de la cinquième paire sont le siège le plus habituel de ces fièvres larvées. La *névralgie* est habituellement apyrétique, elle peut apparaître à des époques

1. Verneuil. Du paludisme. *Revue de méd.*, 1880 et 1882.

indéterminées et affecter un type pseudo-continu; parfois les douleurs reviennent à heure fixe ainsi que les symptômes qui constituent le cortège de la névralgie faciale, injection de la conjonctive, abondante sécrétion de larmes, etc. Les paroxysmes ont surtout lieu le matin et les accès peuvent revêtir les types quotidien, tierce, quarte.

On observe également des accès névralgiques aux nerfs occipital, intercostal, sciatique, et il y a des névralgies de la *mamelle*, de l'estomac, de l'intestin, du cœur, qui ne sont autre chose que des fièvres larvées.

Dans quelques cas, c'est l'élément *congestif*, *fluxionnaire*, *hémorrhagique*, qui représente la fièvre larvée. Dans cette classe rentrent le *coryza*, la fluxion des *amygdales*, les hyperémies cutanées, l'*urticaire*, les œdèmes partiels ou étendus, les *diarrhées* intermittentes, les douleurs arthralgiques, l'épistaxis, le purpura et peut-être le réveil de la diathèse *rhumatismale*<sup>1</sup>.

Parmi les *névroses* qui constituent des formes de fièvres larvées, je citerai : la *toux* spasmodique, la dyspnée pseudo-asthmaticque, la *migraine*, le *hoquet*.

Toutes ces manifestations larvées ont des caractères communs : elles peuvent présenter une certaine périodicité; les individus qu'elles atteignent ont habité un pays palustre, présentent un engorgement plus ou moins considérable de la rate et ont eu le plus souvent des accès de paludisme. Ces diverses considérations conduisent au *diagnostic* des fièvres larvées.

Beaucoup de *fièvres pernicieuses* pourraient être considérées comme des fièvres larvées, mais l'élément fébrile y acquiert habituellement une intensité que nous ne retrouvons pas dans les formes que nous venons d'examiner : elles sont *pseudo-larvées*.

**Anatomie pathologique.** — Étudions d'abord les lésions du paludisme *aigu* et les altérations que présente le *sang* chez le vivant. Sous l'influence des accès de fièvre, le

1. Verneuil. Du paludisme. *Loco citato*.

chiffre des *globules rouges* diminue de 100 000 à 1 000 000 par millimètre cube et par vingt-quatre heures. Cette diminution est proportionnelle à l'intensité de l'accès et explique l'anémie rapide du malade. Toutefois, en parlant de l'intensité de l'accès, je ne fais pas seulement allusion à l'intensité de la fièvre, je parle du processus morbide dans son ensemble, car certains accès pernicioeux détruisent une énorme quantité de globules rouges, alors que la fièvre est peu élevée.

Les globules rouges sont déformés; dans les jours d'apyrexie, on trouve une quantité de petits éléments nommés hémato-blastes par Hayem. Les *globules blancs* augmentent de nombre et deviennent trois ou quatre fois plus nombreux qu'à l'état normal.

La quantité de *pigment* contenue dans le sang (*mélanémie*) est d'autant plus abondante que les manifestations de l'impaludisme sont plus intenses. Seulement la mélanémie n'est pas continue. M. Kelsch<sup>1</sup> a parfaitement démontré qu'elle est intermittente et intimement liée aux accès. La mélanémie apparaît pendant l'accès, surtout au moment du paroxysme; le pigment est très abondant dans le cas de fièvre grave ou pernicioeuse. Si les accès sont légers et suffisamment espacés, le pigment sanguin peut disparaître entre deux accès, et alors même que les accès sont graves et répétés, la mélanémie ne persiste pas plus de cinq à six jours après le dernier accès. Dans le cas où la cachexie palustre n'est pas traversée d'accès aigus, la mélanémie fait défaut.

Le *pigment mélanique* se présente sous forme de grains ou de blocs irréguliers, mesurant au plus 4  $\mu$  de diamètre et pouvant s'agglomérer en petites masses noirâtres, libres ou enchâssées dans les globules blancs. Ce pigment provient de la destruction des globules rouges opérée par l'hématozoaire qui se nourrit du globule rouge; le pigment noir qui s'accumule dans l'hématozoaire est le résidu de la

1. Kelsch. Mélanémie palustre. *Arch. gén. de méd.*, octobre 1880. — Kelsch et Kiener. *Maladies des pays chauds*, 1889, p. 594.

digestion de l'hémoglobine. Cette mélanémie palustre est caractéristique de la malaria; aucune autre maladie, aucune autre intoxication ne peut reproduire cette mélanémie.

La mélanémie entraîne la *mélanose*. Le pigment mélanique encombre les *capillaires* et infiltre les organes. Dans quelques cas, le pigment n'est pas seulement intravasculaire, il pénètre les éléments propres de l'organe auxquels il donne une teinte ardoisée ou brunâtre. C'est ce qu'on observe dans la rate, dans la moelle osseuse et tardivement dans le foie; dans d'autres organes (cerveau, reins, poumons, muscles), le pigment reste intravasculaire et ne pénètre pas les éléments de l'organe (Kelsch).

Kelsch et Kiener ont bien soin de ne pas confondre avec le pigment mélanique un pigment *ocre*, qui lui ne séjourne pas dans le sang et s'infiltre dans les éléments du foie, du rein, de la rate, de la moelle, des os, où il peut produire des troubles trophiques.

Si le malade a succombé aux accidents *aigus* du paludisme, à des accès *pernicieux*, la *rate* est volumineuse, son poids peut atteindre 7 et 800 grammes, elle est pigmentée et *ramollie* au point d'être diffluite; les ruptures de l'organe sont extrêmement rares. Le *foie* est le siège d'une hyperémie phlegmasique; les réseaux capillaires sont obstrués de cellules mélanifères et de pigment, les cellules hépatiques sont troubles, les vaisseaux biliaires sont intacts, mais la bile est épaisse et abondante. Les *méninges* sont congestionnées. Les circonvolutions du *cerveau* présentent une teinte ardoisée caractéristique; on dirait que les capillaires ont été injectés de matière noire. Les reins, alors même qu'il n'y a pas eu hémoglobinurie, sont le siège de lésions constantes; les tubes sont encombrés de cylindres mélangés de granulations pigmentaires. Aux poumons, on trouve des granulations pigmentaires à l'intérieur des vaisseaux et du sang dans les alvéoles.

En résumé, les lésions du paludisme *aigu* ont pour caractéristique la présence du pigment mélanique dans le sang, dans les réseaux capillaires où il s'embolise, dans le paren-

chyme de la rate et des os, où les globules rouges altérés se détruisent.

Les lésions du paludisme *chronique* doivent maintenant nous occuper. La présence des parasites produit un travail congestif et irritatif qui se traduit par des lésions phlegmasiques surtout accusées dans les organes qui servent d'habitat aux parasites (Laveran).

La *rate* est volumineuse, parfois énorme, dure et cirrhosée; à la coupe, elle est pigmentée, ardoisée et noirâtre, elle présente des travées fibreuses de tissu conjonctif, parfois elle est atteinte de dégénérescence amyloïde.

Les altérations du *foie* sont plus tardives que celles de la rate: cet organe est augmenté de volume, pigmenté et induré. L'hypertrophie, se faisant surtout en surface, donne au foie une forme aplatie. Le pigment mélanique obstrue les capillaires de la veine porte, et finit par pénétrer dans les éléments de l'organe, surtout à la périphérie de l'acinus; la dégénérescence amyloïde est rare. A la coupe, le parenchyme est parfois mamelonné: c'est de l'hépatite parenchymateuse avec hypertrophie et hyperplasie des cellules hépatiques. L'hépatite nodulaire parenchymateuse avec gros îlots d'adénome a été bien étudiée par Kelsch et Kiener. Ces lésions sont associées à des altérations de cirrhose.

Les *reins* offrent des lésions multiples: transformation fibreuse des glomérules, état graisseux de l'épithélium, dégénérescence colloïde, pigmentation de l'organe.

Les *poumons* présentent des lésions de pneumonie chronique interstitielle avec ou sans dilatations bronchiques.

**Traitement.** — Grâce à la phagocytose, l'organisme peut lutter contre les hématozoaires, et la guérison d'un paludisme léger peut survenir sans aucune médication. Mais ce sont là des exceptions; le plus souvent, il faut intervenir, et le médicament spécifique du paludisme *c'est la quinine*.

« On peut 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. » (Laveran.)

Le quinquina et la quinine sont par excellence les médicaments de l'infection palustre. Supposons d'abord le cas le plus simple : un individu est atteint de fièvre intermittente légitime, tierce ou quotidienne. Comment faut-il procéder? On commence par prescrire un purgatif, puis on administre 75 centigrammes ou 1 gramme de sulfate de quinine. Cette quinine doit être divisée en deux doses : une dose sera donnée le plus loin possible de l'accès à venir et l'autre dose sera donnée quatre ou cinq heures avant le retour supposé de l'accès. La quinine sera continuée pendant une semaine, puis on la suspend et on la reprend si les accès de fièvre reparaissent.

Le même traitement est applicable à la fièvre palustre *rémittente*. Comme la rémittente est presque toujours accompagnée de symptômes gastriques ou bilieux, on commence par prescrire un vomitif, et l'on donne la quinine à la dose de 75 centigrammes à 1 gramme par jour, en choisissant, autant que possible, le moment de la rémission.

En cas de *fièvre grave et pernicieuse*, comme il n'y a pas de temps à perdre, et comme les accès sont souvent *subcontinus* et *subintrants*, on administre la quinine en plein accès, à dose élevée (2 à 3 grammes), par la voie stomacale ou en injections sous-cutanées, suivant la formule suivante :

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

On injecte, au moment voulu, une ou plusieurs seringues de Pravaz de cette solution, en ayant soin de pratiquer aseptiquement l'injection un peu profondément, dans une région riche en tissu cellulaire.

Avec ce dernier moyen, peu importe que le malade soit plongé dans le comæ ou atteint de délire; on n'a pas à se

demander s'il pourra avaler le médicament, on n'a pas à se préoccuper de la tolérance de l'estomac : le médicament confié à l'absorption cutanée arrive sûrement à destination. On peut administrer la quinine en lavements, en frictions, mais les frictions n'ont qu'une faible efficacité. Toutefois, en présence du paludisme aigu à forme pernicieuse, il est bon d'administrer la quinine par tous les moyens possibles à la fois, par la voie stomacale, en injections sous-cutanées, en lavements, en frictions. Tel est le traitement du paludisme aigu par la quinine. Aux personnes qui supportent mal le sulfate de quinine, on donne un lactate ou le bromhydrate de quinine.

Assez souvent, surtout quand le paludisme est invétéré, quand le malade a eu déjà plusieurs atteintes du mal, la quinine n'a plus la même efficacité; il faut alors lui substituer le *quinquina*, qui, dans bien des circonstances, est *supérieur à la quinine*. Il m'est arrivé souvent de débarrasser de leurs fièvres, au moyen du quinquina, des hommes qui nous arrivaient de Cochinchine, du Tonkin, avec des fièvres invétérées, mal réglées, sur lesquelles la quinine n'avait plus d'action. On prescrit tous les matins 8 grammes de poudre de quinquina jaune dans du café noir ou dans un verre de limonade, en ayant soin de remuer longtemps la poudre dans le liquide pour qu'elle y soit bien incorporée. Le quinquina donne parfois un peu de diarrhée; on lui associe, dans ce cas, une pilule de 2 centigrammes d'extrait d'opium. On peut encore donner le quinquina sous forme d'électuaire (poudre de quinquina et conserve de roses) ou mélangé à du sirop d'écorces d'oranges amères.

Cette médication, quinine ou quinquina, doit être répétée huit jours de suite, et à partir de cette époque on distance les doses suivant la méthode de Trousseau<sup>1</sup>, en laissant successivement deux, trois, quatre jours et jusqu'à huit jours d'intervalle.

Dans quelques circonstances, ayant à traiter des fièvres

1. *Clin. méd.*, t. II, p. 418.

palustres qui résistatent au quinquina, à la quinine, j'ai obtenu de très bons résultats avec des injections sous-cutanées d'une solution d'acide phénique. Je fais usage d'une solution d'acide phénique au cinquantième; chaque seringue de Pravaz contient donc en moyenne 4 centigrammes d'acide phénique. On pratique plusieurs injections par jour, de façon à injecter tous les jours de 10 à 20 centigrammes d'acide phénique<sup>1</sup>.

Les préparations *arsenicales* (Boudin) donnent de bons résultats, à la dose journalière de 1/2 centigramme d'arséniate de soude au moment des repas.

On a préconisé le cacodylate de soude et l'arrhénal (Gautie<sup>2</sup>) à la dose moyenne de 5 centigrammes, en injections sous-cutanées répétées plus ou moins longtemps, suivant la ténacité de la fièvre.

L'*hydrothérapie* bien conduite rend également les plus grands services, mais il ne faut pas débiter par des douches trop froides qui peuvent réveiller les accès.

*Prophylaxie.* — La *prophylaxie* comporte les moyens suivants : assainir et transformer les terrains marécageux, mais ne pas entreprendre les travaux de dessèchement pendant les chaleurs et pendant les périodes épidémiques. S'éloigner des plaines pendant les épidémies, rechercher les lieux élevés ou fuir la contrée où règne la malaria. Dans le cas de cachexie, il faut absolument changer de résidence et quitter le pays où la malaria est endémique.

Neveu-Lemaire a bien résumé les moyens de prophylaxie générale et les moyens de prophylaxie individuelle<sup>3</sup>. Ce qu'il faut éviter, c'est d'entretenir, au voisinage des habitations, des mares, des bassins, des citernes, des tonneaux d'arrosage. C'est dans ces eaux stagnantes que fourmillent les larves d'anophèles, qui, aussitôt écloses, envahissent la maison voisine.

Les moyens directs consistent à détruire les larves

1. Dieulafoy. *Gaz. hebdom.*, 17 octobre 1884.

2. *Acad. de méd.* Séance du 20 avril 1902.

3. *Les hématozoaires du paludisme.* Th. de Paris, 1901.

dans l'eau. Dans les grands étangs l'élevage du poisson doit être préconisé, car les poissons dévorent les larves des moustiques. Quand la masse d'eau stagnante est peu étendue (réservoir, mare, bassin), on promène à la surface de l'eau un chiffon imprégné d'huile de pétrole et de goudron : 10 centimètres cubes de ce mélange suffisent par mètre carré de surface d'eau<sup>1</sup>. Cette opération doit être faite au printemps et renouvelée tous les quinze jours.

Pour ce qui est de la protection individuelle, il faut avoir soin de fermer toutes les ouvertures de la maison, croisées, tuyaux de cheminée, etc., avec un treillage métallique dont les mailles sont assez fines pour que les moustiques ne puissent pas passer au travers. Les lits doivent toujours être enveloppés de moustiquaires. Quand on sort, il faut protéger le visage et le cou avec un voile, protéger les mains avec des gants et fermer les pantalons par en bas. C'est surtout à la nuit tombante que les anophèles sont redoutables.

Les compagnies de chemins de fer italiennes de la Méditerranée et de l'Adriatique ont vu diminuer considérablement le paludisme chez leurs agents, en faisant repeindre les stations, les maisons de garde-barrières, les postes d'aiguillage, en garnissant de toile métallique toutes les fenêtres de ces habitations, et en faisant porter à leurs employés un masque spécial et des gants pour éviter les piqûres de moustiques. Ces résultats sont d'autant plus intéressants que dans les parties des réseaux ferrés où ces précautions n'ont pas été prises la malaria a sévi avec la même intensité qu'autrefois.

La quinine et le quinquina, pris journellement dans un pays à malaria, peuvent agir comme *prophylactiques*<sup>2</sup>. Il faut éviter de sortir le matin à la rosée, ou le soir après le coucher du soleil.

1. Macdonald. *La propagation du paludisme par les moustiques.* Th. de Paris, 1901.

2. *Lance. Arch. de méd. militaire*, 1899, p. 404. — Michon. *Académie de méd.* Séance du 26 mai 1905.