

Bibliothèque numérique

medic @

**Bard, L.. - Des accidents pernicioeux
d'origine palustre**

1883.

***Paris : Imprimerie Pillet et
Dumoulin***

Cote : 90975



Licence ouverte. - Exemplaire numérisé: BIU Santé
(Paris)

Adresse permanente : [http://www.biusante.parisdescartes
.fr/histmed/medica/cote?90975x1883x06x02](http://www.biusante.parisdescartes.fr/histmed/medica/cote?90975x1883x06x02)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

2

DES
ACCIDENTS PERNICIEUX
D'ORIGINE PALUSTRE

THÈSE

— PRÉSENTÉE —

AU CONCOURS POUR L'AGRÉGATION

(SECTION DE MÉDECINE ET MÉDECINE LÉGALE)

ET SOUTENUE À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PAR

LE DOCTEUR L. BARD

Ancien chef de clinique de la Faculté

MÉDECIN DES HOPITAUX DE LYON

PARIS

IMPRIMERIE PILLET ET DUMOULIN

5, RUE DES GRANDS-AUGUSTINS, 5.

1883



2

EXAMINATEURS :

Président. M. LASÈGUE.

Juges... MM. G. SÉE.

JACCOUD.

FOURNIER.

CORNIL.

DUPRÉ (de Montpellier).

MAYET (de Lyon).

BERGERON (Académie de médecine).

DIEULAFOY, agrégé.

COMPÉTITEURS :

MM. ARTIGALAS.

BARD.

BAUMEL.

BLAISE.

CLÉMENT.

DREYFOUS.

DREYFUS-BRISAC.

DU CASTEL.

MM. HANOT.

HUTINEL.

LEROY.

LETULLE.

QUINQUAUD.

A. ROBIN.

SCHMITT.]

INTRODUCTION

Depuis Torti on décrit certaines formes d'impaludisme sous le nom de fièvres pernicieuses ; quelques phrases isolées et obscures rattachent seules l'histoire de ces maladies aux premiers âges de la médecine ; on trouve bien dans Hippocrate quelques faits où il est facile de voir des accès pernicioeux, mais un seul paraît très précis, c'est une observation de fièvre intermittente tierce pernicioeuse, qui emporta le malade au troisième accès ; on ne peut trouver là une description suffisante.

Mercatus d'abord, puis Sydenham et Morton ont donné des relations de cas pernicioeux, mais ce n'est que depuis le traité de Torti que ces formes ont été généralement acceptées et qu'elles se retrouvent dans toutes les monographies sur les fièvres paludéennes.

Ces expressions de fièvre pernicioeuse et de perniciosité, commandées d'abord par le caractère particulier des accidents auxquels elles s'appliquaient, sont devenues peu à peu, et comme par un accord tacite, presque synonymes d'accidents paludéens, et aujourd'hui il suffit d'employer ce terme de fièvres ou d'accidents pernicioeux pour que la pensée ajoute aussitôt d'origine palustre.

Pour un certain nombre d'auteurs ce terme de perniciosité n'éveille plus que le souvenir de théories anciennes définitivement condamnées, ils n'y voient qu'une expression impropre dont ils proposent l'abandon ; c'est ainsi que dans le récent traité de pathologie exotique de Nielly, il n'y a plus de place pour les fièvres pernicieuses, et l'auteur ne décrit que des formes simples et des formes compliquées. Il en est de même dans les auteurs anglais et, quand on parcourt les descriptions des auteurs français et italiens, on trouve bien des chapitres consacrés aux fièvres pernicieuses, mais on s'aperçoit bientôt que chez eux la perniciosité comprend toutes les formes graves de l'impaludisme aigu, et véritablement si perniciosité devait être synonyme de gravité palustre, on ne verrait pas pourquoi on conserverait deux termes de valeur identique. Cette confusion était déjà commise par Torti, auquel nous devons des descriptions cliniques qui sont restées intactes ; elle se poursuit dans tous les auteurs qui ont étudié après lui ces accidents, en se contentant d'ailleurs d'ordinaire de reproduire plus ou moins fidèlement les types qu'il avait créés. Griesinger cependant décrit dans des chapitres séparés les formes graves et les formes pernicieuses de l'impaludisme aigu, mais sans exprimer bien clairement cette distinction et sans lui rester toujours fidèle ; ce n'est que dans la pathologie de M. le professeur Jaccoud que nous trouvons cette séparation formellement affirmée et, ce qui vaut mieux, nettement précisée.

Après l'étude que nous avons dû faire des accidents pernicioseux, nous n'hésitons pas à accepter pour notre part, comme base de ce travail, cette distinction fondamentale ; nous la verrons se dégager et s'affirmer par l'étude clinique et anatomo-pathologique de la maladie, nous montrerons qu'elle est parfaitement compatible avec les recherches modernes sur la nature de la malaria, et que l'on peut dès à présent

la comprendre et l'expliquer à l'aide d'hypothèses qui, si elles ne sont pas absolument démontrées, sont du moins très vraisemblables.

Au milieu de classifications contradictoires, pour éviter toute confusion de nomenclature, il est indispensable de préciser le sens que nous attribuerons au terme d'accidents pernicioeux dans tout le cours de cette étude, et si nous ne pouvons pas dès à présent en donner une définition complète, il faut du moins marquer la place qu'ils occupent au milieu des autres manifestations de l'intoxication tellurique, tel est le but de cette introduction.

L'impaludisme détermine chez les sujets qu'il frappe des phénomènes aigus d'intoxication et des phénomènes chroniques liés aux lésions secondaires des organes, à la cachexie paludéenne. De là une première distinction entre l'intoxication aiguë et l'intoxication chronique.

L'intoxication aiguë est la seule dont nous ayons à nous occuper ; elle se révèle elle-même par des formes cliniques différentes dont nous devons préciser le type et la dénomination.

La première forme, seule connue des anciens auteurs, seule observée dans nos climats, c'est la forme intermittente simple, caractérisée par des accès fébriles typiques, à périodicité régulière. Les recherches de Maillot et de Boudin en Algérie, d'Annesley, de Morehead aux Indes, ont permis de reconnaître l'existence de formes dans lesquelles la fièvre prend le type continu ou rémittent, formes d'intoxication plus intense que les accès intermittents, d'autant plus fréquentes qu'on se rapproche davantage des régions tropicales, qu'on va chercher l'impaludisme dans ses foyers de production les plus puissants. Les auteurs italiens n'acceptent pas la donnée d'une fièvre continue d'origine paludéenne. Ils ne voient dans les fièvres rémittentes que des accès subintrants ou subcontinus se succédant sans période

d'apyrexie ; Baccelli démontre, par des tracés de températures prises toutes les deux au trois heures, que la continuité des fièvres palustres n'est en rien comparable à celle des fièvres continues d'origine différente, telles que la fièvre typhoïde, et que, dans l'apparente continuité de la courbe, il est facile de retrouver l'existence d'accès typiques, encore périodiques mais subintrants. Quoi qu'il en soit, il existe deux formes normales d'intoxication aiguë de l'impaludisme, la forme intermittente dans laquelle les accès typiques sont séparés par des intervalles d'apyrexie, et la forme subcontinue caractérisée par la disparition de cette apyrexie.

De ces deux formes, la première n'entraîne jamais de gravité prochaine, tant qu'elle poursuit sa marche normale, et quelle que soit l'intensité des accès, s'ils conservent leurs caractères typiques, ils n'entraînent jamais la mort. Dans ces cas la gravité ne se révèle que par la ténacité de l'affection et surtout par les menaces plus ou moins sérieuses de cachexie.

Les formes subcontinues sont le fait d'un degré d'intoxication plus intense que les précédentes, elles peuvent devenir *graves*, jusqu'à compromettre la vie sans passer par la cachexie, mais sans perdre pour cela leurs caractères normaux. Dans une première série de cas, la continuité apparente de la fièvre est due à l'extension des paroxysmes ; l'accès se prolonge plus que d'ordinaire, mais le nombre n'en est pas notablement augmenté, les symptômes restent bénins et présagent une cessation spontanée, c'est là la fièvre rémittente simple de Colin. Dans une seconde série de cas, les paroxysmes ont augmenté de nombre dans un temps déterminé ; trois ou quatre fois dans la journée s'annoncent les signes fugaces des accès qui se montrent, puis disparaissent en se précipitant les uns sur les autres. Ce sont là les fièvres pernicieuses solitaires de Torti, les fièvres rémit-

tentes pernicieuses de Colin, les pernicieuses par le type fébrile de Baccelli. En pareil cas la vie est compromise, parce que la maladie est intense, de la même façon que certaines fièvres typhoïdes ou certaines varioles sont intenses et graves, tandis que d'autres sont légères et bénignes; il n'y a pas alors de symptôme dominant, les accès ont conservé leurs caractères normaux, le danger est prévu, en rapport étroit avec la marche ascendante de la maladie et la déchéance progressive de l'organisme; la mort n'arrive qu'au bout de plusieurs jours, et parfois de plusieurs septénaires. On est en présence, non pas d'un symptôme anormal et menaçant, mais d'un *syndrome grave* par son ensemble même, semblable à celui qui fait le danger de quelque autre maladie grave, le plus souvent c'est le type typhoïde; et la ressemblance entre ces fièvres palustres continues typhoïdes et la maladie spécifique connue sous ce nom est poussée assez loin pour que le diagnostic en soit parfois très difficile et pour que pendant longtemps on ait cru à l'absence de la dothiéntérie dans nos possessions algériennes. Ni la marche clinique, ni l'interprétation des phénomènes observés ne permettent de séparer de pareilles formes d'avec les autres maladies graves, rien ne permet de conserver pour elles le terme de perniciosité, avec le caractère de danger insidieux et soudain que ce terme entraîne après lui. Aussi, malgré Torti, Colin et Baccelli et avec eux la plupart des auteurs classiques, d'accord avec Griesinger et Jaccoud nous éliminerons de notre cadre ces formes *simple-ment graves* et nous réserverons le nom d'*accidents pernicioeux* aux phénomènes dont il nous reste à parler.

On voit quelquefois, au milieu des manifestations ordinaires de l'impaludisme aigu, qu'il s'agisse d'accès intermittents ou de fièvre subcontinue, apparaît rapidement ou même éclater tout à coup un phénomène anormal, d'une intensité considérable, et qui devient vite menaçant par

son intensité même; tantôt c'est un délire ataxique, tantôt des convulsions ou une diarrhée cholériforme, ou bien le malade tombe dans le coma, dans un état algide, syncopal; d'autres fois il est pris de douleurs extrêmement violentes, et tous ces phénomènes arrivent en quelque sorte à l'improviste, ils surprennent le malade en plein état de santé ou pendant les stades d'un accès qui paraissait évoluer normalement. Puis quelquefois les phénomènes s'amendent, tout rentre dans l'ordre, et le malade ne présente plus qu'un état de lassitude et de fatigue; le plus souvent, cependant, le symptôme menaçant s'installe, pour ainsi dire, chez le malade, et la soudaineté qui a signalé son invasion ne préside que trop rarement à sa disparition. Quand l'orage est passé, le malade qui a survécu se rétablit bien plus vite que celui qui a présenté le type grave subcontinu. Tels sont les cas qui sont décrits par Torti sous le nom de fièvres pernicieuses comitées, pernicieuses par le symptôme de Baccelli, c'est-à-dire dont les manifestations habituelles sont accompagnées ou remplacées par des accidents très graves et souvent mortels. Ce sont les seules formes qui nous paraissent mériter le nom de pernicieuses, et de l'ancienne division de Torti, en pernicieuses solitaires et pernicieuses comitées, nous ne retenons que les dernières.

La perniciosité doit entraîner avec elle l'idée d'un accident anormal, insidieux, d'invasion soudaine, surajouté au type morbide dans lequel il survient, immédiatement menaçant pour la vie, quelle qu'en soit d'ailleurs l'apparence symptomatique pourvu qu'il soit sous la dépendance pathogénique de l'impaludisme.

Ce phénomène conserve son caractère en quelque sorte additionnel, et il n'y a pas à proprement parler de *fièvre pernicieuse* par elle-même, mais bien des fièvres dans lesquelles il survient des *accidents pernicioeux*. Cette distinction, qui à cette place peut paraître subtile, n'est pas

une simple question de mots, elle ne pourra être bien comprise que lorsque nous aurons terminé l'étude que nous allons entreprendre de ces accidents pernicioeux. Tous les termes de la définition que nous en avons donnée ont une égale importance, et pour qu'il y ait accident pernicioeux il ne suffit pas qu'il y ait accident brusque et soudain, tel par exemple que l'apparition d'une paralysie limitée ou d'une aphasie simple, il faut nécessairement que l'accident soudain comporte par lui-même un danger prochain; si le danger n'existe pas, l'accès pourra bien être anormal, il pourra s'appeler larvé, mais il ne méritera pas le nom de pernicioeux.

Voici le moment de préciser le sens qu'il faut attacher au terme de fièvres ou plutôt d'accidents *larvés* de l'impaludisme, et cela est d'autant plus nécessaire que les auteurs décrivent des cas de fièvres larvées pernicioeuses. Le terme est d'ailleurs employé par tout le monde et dans des sens quelque peu différents. A ne considérer que la signification étymologique du mot, on devrait désigner sous ce nom de fièvre larvée ou masquée, tout accès qui revêt la forme d'un autre phénomène morbide; mais alors la fièvre larvée comprendrait toutes les formes anormales, et en particulier non pas quelques-uns, mais tous les accès pernicioeux. L'usage a consacré un sens plus restreint, et on désigne d'ordinaire sous ce nom les manifestations de l'impaludisme qui ne sont pas accompagnées d'un mouvement fébrile, accès larvé est devenu synonyme d'accès apyrétique; dès lors il n'y a plus d'accidents larvés pernicioeux que ceux qui ne s'accompagnent pas d'élévation de la température. Cette restriction ne nous paraît pas plus acceptable; pour ce qui concerne les accès bénins, elle rejeterait hors des formes larvées les accidents anormaux qui s'accompagnent d'une élévation thermique, comme ces cas de névralgie faciale cités par Jaccoud avec une élévation de 6 à 9 dixièmes de degré, et elle obli-

gerait à créer pour ces cas une nouvelle dénomination. Pour ce qui concerne les accès pernicioeux, une distinction fondée sur le chiffre thermique serait encore moins justifiée ; parce que si dans quelques cas cette apyrexie est primitive, dans d'autres elle est secondaire, dans d'autres encore le refroidissement succède tantôt à l'hyperthermie, tantôt à l'apyrexie, et au milieu de ces variations de la température corporelle, les accès ne s'en rapprochent pas moins par tous leurs autres caractères. Il serait donc préférable de réunir sous le nom de formes larvées, toutes les manifestations aiguës de l'impaludisme dans lesquelles un accident anormal, bénin par lui-même, accompagne ou remplace l'accès fébrile ou l'un des stades de cet accès, qu'il y ait ou non augmentation de la température.

Il nous reste à signaler, sans y insister d'ailleurs, les cas dans lesquels l'impaludisme n'occupe pas seul la scène morbide, et se combine avec d'autres maladies spécifiques ou non, telles que la pneumonie, la dysenterie ou la fièvre typhoïde, pour donner naissance à des formes mixtes, presque toujours fort graves, de la réalité et la description desquelles nous n'avons pas à nous occuper ; ce sont les *fièvres proportionnées*, nous les éliminerons absolument de notre cadre.

Les définitions que nous venons de donner étaient nécessaires pour éviter toute confusion dans les chapitres qui vont suivre ; elles peuvent se résumer dans le tableau suivant :

L'impaludisme aigu comprend :

I. Des formes normales qui sont :

- 1° Les accès fébriles intermittents à périodicité régulière ;
- 2° Les fièvres subcontinues dont les formes peuvent être légères, moyennes ou graves.

II. Des formes anormales bénignes :

- 1° Les accès fébriles intermittents irréguliers ;
- 2° Les accès larvés.

III. Des formes proportionnées, dues à la combinaison de l'impaludisme avec d'autres maladies.

IV. Des formes anormales par complication d'accidents pernicieux qui peuvent surgir dans toutes les formes.

Ce sont ces dernières qui doivent seules nous occuper, nous ne prendrons de l'histoire générale de la malaria que ce qui sera absolument indispensable à notre sujet. Nous étudierons dans des chapitres séparés : l'étiologie, la symptomatologie générale, l'anatomie pathologique, la pathogénie, les diverses formes cliniques et le traitement des accidents pernicieux. Nous avons cru nécessaire de séparer l'étude des types cliniques de celle des symptômes communs aux divers types, et de renvoyer l'étude des premiers après celle de l'anatomie pathologique et de la pathogénie, qui nous étaient indispensables pour comprendre et apprécier les nombreuses classifications des divers accidents pernicieux. Au cours de ce travail nous aurons souvent à regretter la rareté des travaux précis et à signaler les nombreuses lacunes qui restent encore dans l'étude de la perniciosité.

La distribution géographique des accidents pernicieux est exactement la même que celle de la malaria ; partout

DES
ACCIDENTS PERNICIEUX
D'ORIGINE PALUSTRE

CHAPITRE PREMIER

ÉTIOLOGIE

Les accidents pernicieux d'origine palustre ont, par définition même, pour cause première l'intoxication paludéenne; nous ne pensons pas cependant qu'il faille, à ce propos, soulever la question de l'étiologie générale de l'impaludisme, nous nous contenterons de renvoyer sur ce point aux beaux travaux de Colin. Pour rester dans les limites du cadre qui nous est tracé, il nous suffit de savoir que l'impaludisme est nécessaire à la production de ces accidents, mais qu'ils ne se produisent pas chez tous les malades atteints par cette intoxication. L'étiologie qui ressortit à notre sujet se réduit à l'étude des causes secondaires de ces accidents eux-mêmes, des influences qui font que les accès paludéens s'écartent de leur type normal, pour prendre cette apparence phénoménale particulière qui constitue la perniciosité.

La *distribution géographique* des accidents pernicieux est exactement la même que celle de la malaria; partout

où il y a des fièvres spécifiques, il peut y avoir des accidents pernicieux contractés sur place ; aucun foyer palustre n'en est complètement indemne, et la perniciosité n'est pas même l'apanage des foyers puissants et permanents des régions véritablement paludéennes ; elle peut encore se produire quand l'intoxication apparaît d'une façon transitoire dans un point salubre, sous l'influence d'un remuement de terrain, par exemple, ou de toute autre modification susceptible de développer un foyer tellurique. Les cas observés à Paris en sont un exemple ; ils sont d'ailleurs rares et quelques-uns d'entre eux paraissent très contestables. Il n'est pas douteux qu'il ne faut admettre qu'avec la plus extrême réserve l'existence d'accidents pernicieux isolés, mais on n'est pas autorisé à nier absolument leur existence. On peut, de plus, observer quelquefois, dans les régions salubres, des accidents pernicieux chez des sujets qui ont contracté la fièvre pendant leur séjour dans des localités infectées. Nous aurons plus tard à revenir sur ce point.

S'il peut y avoir des accès pernicieux partout où il y a des fièvres palustres, la proportion de ces accidents, par rapport aux accès simples, n'est pas la même dans toutes les régions ; malheureusement les documents manquent de netteté à cet égard, et bien que l'étude géographique de la malaria soit admirablement résumée dans l'ouvrage de Hirsch et dans le traité d'hygiène du professeur Arnould de Lille, dans tous ces travaux, la distribution des accidents pernicieux n'est pas étudiée à part et on ne trouve pas de chiffres précis sur leur fréquence. Pour apprécier cette dernière, nous n'avons guère à notre disposition que les statistiques de mortalité par impaludisme, et celles-ci ne peuvent nous donner que des renseignements approximatifs, parce qu'elles confondent les formes graves avec les accidents pernicieux, et le plus souvent même elles comprennent encore, sans distinction, les cas de mort par intoxica-

tion chronique, par cachexie. Dès le début de cette étude étiologique, nous rencontrons cette cause d'erreur que nous retrouverons souvent plus loin, et qui se rattache à la confusion presque toujours commise de la gravité et de la perniciosité.

Cette réserve faite, on peut dire que d'une manière générale la malaria est plus bénigne et s'étend moins loin dans le Nouveau-Monde; elle est rare dans les îles de l'Océanie, grave et fréquente en Afrique et en Asie. En Europe, elle ne se montre pas au delà du 62° degré de latitude nord; en Amérique, elle cesse déjà au 47° degré; partout elle ne dépasse que rarement la ligne isotherme de + 13°. Les accidents pernicioeux sont rares aux limites des zones palustres, mais il n'y a pas de lois absolues, et si les bouches de l'Indus constituent la région à malaria la plus vaste et la plus mal famée du globe, on retrouve des fièvres pernicioeux avec les mêmes caractères jusque dans les marais de la Baltique.

Les auteurs s'accordent toutefois à reconnaître que les accidents pernicioeux sont d'autant plus fréquents qu'on se rapproche des régions tropicales; tandis que Colin, pendant l'occupation de Rome, les médecins militaires, en Algérie, observent dans l'armée française 1 cas de fièvre pernicioeux pour 20 ou 25 cas de fièvre intermittente simple, la proportion est plus considérable en Cochinchine, et les médecins de la marine anglaise signalent 1 décès sur 14 cas de fièvre au Bengale, 1 sur 8 à la Jamaïque, et jusqu'à 1 sur 2 dans les stations de la côte occidentale d'Afrique; pour que la mortalité atteigne un pareil chiffre, il faut que la proportion des cas pernicioeux soit environ dix fois plus considérable qu'en Algérie ou en Italie.

En Europe, c'est l'Italie qui est le pays classique de la malaria; la géographie nosologique de l'Italie du professeur Sormani, de Pavie, nous fournit quelques détails sur la

répartition des accidents pernicioeux dans ce pays : on les observe en grand nombre dans les maremmes de Grossetto, la province de Rome, de Potenza, et surtout sur le littoral méditerranéen de l'Italie moyenne et dans la Sardaigne. C'est Rome qui, de toutes les villes d'Italie, présente la mortalité la plus élevée par fièvre palustre, elle y atteint 1,51 pour 1000 habitants par année, Ferrare vient après avec 0,71, Naples ne présente que le chiffre de 0,35, et Milan de 0,08. Il est regrettable que ces chiffres de mortalité générale ne puissent pas être complétés par la proportion de la mortalité avec le nombre des malades atteints. Cette lacune est comblée en partie par les recherches de Sormani sur l'armée italienne. Celle-ci pour 1000 hommes d'effectif présente 453 malades dans la province de Rome et les parties les plus éprouvées par la malaria, ce chiffre tombe à 64 à Naples, et à 27 dans le Milanais. Dans l'Italie septentrionale, il y a eu 1,7 décès pour 1000 malades militaires, dans l'Italie méridionale et la Sicile ce chiffre monte à 2,9, pour atteindre le maximum de 5,2 dans l'Italie moyenne et la Sardaigne. Malheureusement ici encore ces chiffres comprennent à la fois les accidents pernicioeux, les formes graves et les décès par cachexie ; on ne saurait dès lors en tirer aucune conclusion catégorique sur la fréquence relative des accidents pernicioeux suivant les diverses régions de l'Italie.

Certains points du littoral méditerranéen, la Sologne, le Forez, une partie de la Bresse, les Dombes, telles sont les principales régions paludéennes de la France ; nous n'avons pu trouver aucun chiffre précis sur la fréquence de la perniciosité dans ces contrées. Pour ce qui concerne la Bresse tout au moins, l'insalubrité diminue chaque jour, devant les progrès de l'hygiène et surtout, comme l'a montré Colin, devant l'extension de l'agriculture ; les fièvres paludéennes y sont aujourd'hui fort rares, et un médecin distingué de

cette région, M. le docteur Perruchet, nous écrit qu'il n'en voit pas plus de dix cas dans une année, et que dans sa pratique déjà ancienne et assez étendue, il n'a certainement pas vu plus de cinq à six cas de fièvre pernicieuse ; il sait que la proportion est à peu près la même pour ses confrères. On voit d'après ces chiffres que la proportion des accidents pernicieux aux accès simples, malgré la rareté de tous, n'est pas notablement inférieure à celle que Colin signale dans les régions plus fortement impaludées de l'Algérie. Ajoutons qu'au dire des médecins de la Bresse, le voisinage des marais ou des endroits les moins salubres n'a pas paru avoir d'influence sur la fréquence des formes pernicieuses.

Un fait remarquable, bien mis en lumière par Colin, c'est que la fréquence relative de la perniciosité est peu modifiée par les conditions locales ; elle ne présente de grandes variations que si l'on considère des régions absolument différentes, comme par exemple le midi de la France et la Jamaïque ; mais dans la zone méditerranéenne tout entière, les fièvres pernicieuses sont rares relativement aux fièvres intermittentes simples ; et la proportion entre elles se maintient à un taux à peu près fixe, en Italie comme dans le nord de l'Afrique, et cela, en raison de l'unité étiologique de la fièvre simple et de la pernicieuse. Quand, par des conditions météorologiques, une année est plus favorable que les autres aux émanations du sol, les résultats pathologiques en seront plus nombreux, mais en général la proportion des cas graves aux cas légers ne variera pas.

L'influence des *saisons* est au contraire prépondérante, mais elle varie un peu suivant les régions considérées : à Rome les fièvres pernicieuses atteignent leur maximum de fréquence pendant la saison d'été, de juillet à octobre ; au Sénégal c'est à la fin de la saison des pluies, entre la fin de la période d'inondation et la saison fraîche, d'août à no-

vembre, cette période retarde ainsi d'un mois sur la saison romaine, et d'ailleurs varie suivant la persistance des pluies.

D'après Baccelli, sur 748 cas de fièvres pernicieuses observés pendant deux ans dans les hôpitaux de Rome, 600 se sont produits pendant les mois de juillet, août, septembre et octobre, 115 pendant les mois de juin, novembre, décembre et janvier; 33 seulement pendant les mois de février, mars, avril et mai. Au Sénégal, pendant la période des maxima, la fréquence relative des accès pernicleux et des accès simples s'accroît notablement: de 0,9 pour 100 en juin, elle monte à 21,4 pour 100 en août d'après Bérenger-Féraud.

La période des maxima est d'autant plus longue que l'on se rapproche des climats plus chauds, à tel point que Colin, dans un rapport au ministre des travaux publics, demande la suspension des travaux dangereux du 1^{er} juillet au 1^{er} août sur les points d'une latitude plus méridionale que Bordeaux, et seulement du 15 juillet au 15 septembre dans les pays situés plus au Nord.

C'est encore le cas de remarquer que le maximum de fréquence des accidents pernicleux coïncide avec le maximum de fréquence des cas de première invasion, et que c'est là, pour une grande part, la raison de l'influence prépondérante des saisons.

Les *conditions météorologiques* ont aussi un rôle assez important; et au premier rang se place l'élévation de la température, de même que ses oscillations brusques. Vient ensuite le degré de l'humidité de l'atmosphère. Les brouillards ont une influence fâcheuse; mais tandis qu'en Hollande les années de grande sécheresse sont celles où l'impaludisme est le plus sévère, au Sénégal les accès sont extrêmement rares avant l'apparition des pluies, et souvent on voit survenir de nombreux cas graves, quelques heures

après une première tornade, alors que depuis six mois l'état sanitaire était excellent.

Les vents régnants méritent une certaine attention ; à Rome le sirocco favorise le développement des accès graves, le vent du Nord est au contraire salubre et bienfaisant ; au Sénégal le vent d'Est dessèche et assainit ; mais il ne faut voir là que des exemples, et on comprend qu'il n'existe à cet égard aucune règle générale et que tout dépende de la situation géographique du pays considéré.

L'influence de l'altitude est moins bien établie ; de nombreux observateurs ont montré que la malaria peut se produire à toute hauteur, et jusqu'à 4,000 mètres, pourvu que les conditions de sa production se trouvent réunies ; il semble que les accès pernicioeux soient alors plus rares : ils sont exceptionnels dans la plaine de Mexico, et Jourdanet attribue ce fait à ce que cette plaine est située à 2,277 mètres au-dessus du niveau de la mer. Dans la haute Cochinchine, la fièvre est très grave jusqu'à 800 mètres d'altitude, entre 1,200 et 1,500 les formes graves sont beaucoup moins fréquentes, pour devenir véritablement rares à 2,000 mètres. Il est à peine besoin de remarquer qu'il ne faut pas confondre avec l'influence de l'altitude l'immunité des collines qui, au milieu de plaines palustres, sont situées au-dessus du niveau atteint par le miasme.

La tension électrique de l'atmosphère, sa richesse en ozone, sont signalées par différents auteurs, mais sans faits précis, et sans que l'on indique même le sens de leurs variations.

Les conditions météorologiques interviennent à la fois par l'action qu'elles exercent sur l'organisme, et par les modifications que peuvent imprimer au miasme les conditions de température et d'humidité. Il est d'autant plus difficile de faire la part de chacun de ces deux éléments étiologiques que les statistiques ne font aucune distinction entre les

formes graves et les formes pernicieuses. Ce qui montre cependant que cette influence s'exerce plus encore sur le sujet que sur le miasme, c'est que les variations saisonnières et météorologiques commandent non seulement la fréquence des accidents pernicioeux, mais encore leurs formes cliniques. De juillet à août, on observe surtout les formes à réaction violente, les comateuses et les délirantes ; de septembre à octobre, les formes où domine le collapsus, les cholériformes, les algides, les syncopales. Les formes pulmonaires sont fréquentes dans les climats à température variable où s'élèvent le matin d'épais brouillards.

Si tous les foyers paludéens peuvent donner des accidents pernicioeux, on s'accorde cependant à reconnaître que les marais mixtes sont les plus dangereux ; de Leboë a décrit les deux épidémies qui ont sévi à Leyden en 1667 et 1669 et qui étaient dues au mélange des eaux de la mer avec les eaux douces et stagnantes dont ce pays est couvert. La dernière de ces deux épidémies dura cinq mois et enleva les deux tiers de la population. Des faits analogues ont souvent été signalés.

La porte d'entrée de l'agent miasmatique paraît indifférente ; toutefois dans les cas habituellement cités d'intoxication par les voies digestives, tels que celui des soldats du transport *l'Argus*, les fièvres graves furent très nombreuses.

Il est fréquent d'observer des accès pernicioeux dans les fièvres contractées aux heures de la journée où le poison atteint son maximum de violence ; au coucher du soleil et dans les premières heures de la nuit, ils sont extrêmement fréquents chez les malades qui ont été atteints après une nuit entière passée hors des habitations dans les régions dangereuses. En pareil cas le sujet a été exposé en même temps au froid et à l'humidité et cette double condition fâcheuse est plus importante peut-être, à ce point de vue, que les qualités du miasme lui-même.

Nous venons de passer en revue les données étiologiques qui se rattachent au milieu toxique, aux conditions de production du miasme, nous allons aborder maintenant celles qui, plus importantes peut-être, ressortissent aux qualités des sujets soumis à leur action.

La *race* a une influence considérable. Les nègres résistent bien mieux à la malaria que les blancs indigènes, ceux-ci mieux que les Européens dans les régions tropicales. William rapporte que dans l'expédition anglaise du Niger, sur 143 Européens, 130 furent atteints par la fièvre, et 40 succombèrent; sur 183 nègres il y eut 11 fiévreux, et pas un ne succomba.

Les hommes sont plus souvent atteints que les femmes par la nature même de leurs travaux au dehors, et il n'est pas rare de voir, dans les marais Pontins, des femmes qui ont été deux et trois fois veuves du fait de la malaria. Bien loin que la femme soit préservée des formes graves par privilège sexuel, la puerpéralité constitue une prédisposition puissante pour la transformation pernicieuse des accès fébriles.

Le jeune âge n'est pas une cause d'immunité, et pour nombre d'auteurs les accidents pernicieux sont plus fréquents chez les jeunes enfants que chez les adultes; c'est l'opinion que soutient M. Jules Simon, qui pense que les enfants peuvent présenter des accès pernicieux là où la fièvre est bénigne pour les adultes; Dehous à Bone, Quesnoy dans la plaine de la Mitidja, signalent également la fréquence des accès pernicieux chez les enfants, en même temps que la rareté des fièvres intermittentes régulières au-dessous de deux ans.

L'influence de la *santé générale*, du tempérament, est mal précisée; les plus robustes et les plus soigneux de l'hygiène échappent souvent aux formes graves. Voulonne avait déjà dit que ce sont « ceux qui, par leur tempérament, leur profession ou le lieu de leur séjour, ont peu de ressort

✓ *Unel ambrachia*

dans la fibre », qui payent le plus lourd tribut aux formes graves de l'impaludisme. Les accès foudroyants surtout attaquent de préférence les individus faibles, à tempérament nerveux. Malgré cela, il est certain que toutes les constitutions peuvent être atteintes, mais elles ne réagissent pas de la même façon, et la diversité des tempéraments commande souvent la forme clinique des accidents.

L'influence des émotions morales ne doit pas être négligée; elle intervient pour affaiblir la résistance de l'organisme; elle peut faire prendre la fièvre à des sujets indemnes jusque-là, ou faire subir à une fièvre bénigne la transformation pernicieuse. Baccelli cite un cas d'accidents pernicieux chez une jeune sage-femme qui, assistant à un accouchement laborieux de primipare, « avait été terrifiée par les cris déchirants de la patiente et la conduite du mari, homme grossier et inintelligent ». Ces causes morales doivent être rapprochées du nervosisme, qui peut, dans certaines circonstances, devenir fatal : une attaque d'hystérie peut tuer brutalement au moment même où commence la défervescence d'un paroxysme pernicieux (Baccelli).

Une large place doit être accordée dans l'étiologie de la perniciosité à l'infraction aux lois de l'hygiène : l'exposition au froid et surtout aux changements brusques de température, les boissons froides; de la même façon une température tropicale, l'insolation, surtout la tête nue; toute cause extérieure capable d'affaiblir la résistance organique; les fatigues excessives rentrent dans cet ordre de causes; c'est ainsi qu'en Algérie les accidents pernicieux sont notablement plus fréquents chez les soldats du train, dont le service est plus pénible, que dans les autres corps de troupe. Sullivan cite le cas de onze jeunes gens espagnols arrivés à la Havane une après-midi pleins de force et de santé : ils passèrent la nuit à commettre des excès de tous genres, furent atteints de fièvre paludéenne, et, huit jours

après leur arrivée, sept étaient morts d'accidents pernicioeux.

L'influence de l'alcoolisme est signalée par presque tous les auteurs, et cependant Vivien dit avoir remarqué que souvent on rencontre des hommes ivres, couchés en plein soleil, au voisinage des endroits les plus insalubres, et s'être toujours étonné de l'innocuité qui en résultait pour eux pendant tout le temps qu'ils étaient dans cet état.

C'est encore à l'oubli des précautions hygiéniques qu'il faut attribuer les accidents pernicioeux qui accompagnent les changements de climat; le retour en France, c'est-à-dire dans une région salubre mais relativement froide, occasionne parfois des accès pernicioeux chez des individus revenant de Rome ou d'Algérie, et qui semblaient soustraits à toute aggravation de leur intoxication palustre. Raoul rapporte que les fièvres pernicioeuses ne sont pas rares à bord des bâtiments qui descendent les fleuves des régions tropicales, au moment où ces bâtiments sortent des rivières pour prendre le large. Dans ces circonstances, il est probable que l'abaissement de la température extérieure et l'humidité plus considérable de l'atmosphère agissent non seulement comme cause occasionnelle banale, mais en affaiblissant la résistance de l'organisme, et peut-être en diminuant l'activité des fonctions éliminatrices de la peau (Colin).

L'affaiblissement de l'organisme par une *maladie antérieure* est une cause de perniciosité du même ordre que les précédentes; elle explique la fréquence des accidents pernicioeux dans la convalescence des maladies aiguës, dans le cours des affections chroniques les plus diverses, et surtout dans les maladies chroniques du tube digestif. La maladie la plus légère, l'éruption dentaire, devient souvent chez les enfants une cause occasionnelle redoutable.

Les *traumatismes*, et principalement les vastes plaies, peuvent déterminer des accidents pernicioeux; aussi au Sénégal

les chirurgiens n'entreprennent des opérations que le moins souvent possible et par force majeure, surtout pendant la saison dangereuse. Les émissions sanguines accidentelles ou thérapeutiques, les purgations intempestives font éclater parfois les accidents pernicieux.

L'existence de lésions extérieures d'organes importants, ou seulement de faiblesse relative de ces organes, est encore une cause puissante de perniciosité, et ici la lésion commande non seulement le type de la fièvre, mais encore la localisation des phénomènes anormaux; cette partie de l'étiologie n'a pas été l'objet de recherches suffisantes. Les accès fébriles sont graves chez les malades atteints de néphrites; on connaît un cas d'accès bilieux chez un sujet qui avait reçu une blessure dans la région hépatique douze années avant de s'être exposé à la malaria; Burdel cite un cas singulier d'accès pernicieux intermittents à forme dyspnéique, qui cessèrent après l'expulsion d'un calcul bronchique, de formation probablement antérieure à l'intoxication paludéenne.

La *constitution médicale* régnante a une influence du même ordre; les accès cholériformes sont fréquents dans les pays où règne le choléra asiatique; ils se montrent surtout en grand nombre après les épidémies cholériques.

Il nous reste à examiner les rapports qui unissent les accidents pernicieux aux diverses formes normales de l'intoxication. Il est extrêmement rare de rencontrer des accidents pernicieux survenus d'emblée, c'est-à-dire sans être précédés par aucune des manifestations normales de l'impaludisme: accès fébriles intermittents ou fièvre subcontinue, bénigne ou grave. Tous les auteurs s'accordent sur ce point, et le plus grand nombre, avec Dutroulau, vont jusqu'à nier absolument la possibilité d'accidents pernicieux primitifs. Quelle est, dès lors, l'influence sur leur production du *type de la fièvre antérieure*? Cette influence paraît

être à peu près indifférente ; les anciens auteurs qui écrivait au centre de l'Europe, c'est-à-dire dans les régions où domine le type tierce, n'ont vu que des accès pernicieux entés sur des fièvres tierces ; plus au sud, en Algérie, Maillet trouve le maximum de fréquence dans les types subcontinus et quotidiens : sur 144 cas, observés à l'hôpital de Bône, 79 fois les accidents ont éclaté dans le cours d'une fièvre continue, 46 fois d'une fièvre quotidienne, 19 fois seulement dans une fièvre tierce. Dans les Indes, Morehead accuse presque exclusivement les fièvres subcontinues ; c'est-à-dire que ce type n'a qu'une importance secondaire puisque les divers observateurs ont trouvé le maximum de fréquence précisément dans la forme la plus habituelle aux pays qu'ils habitaient, ou encore aux agglomérations qu'ils observaient : c'est ainsi qu'à Rome, pendant l'occupation, la population indigène présentait surtout les types périodiques et, pour cette raison, les accès pernicieux paraissaient plus fréquents dans les types tierces, tandis que dans l'armée française les formes subcontinues étaient plus fréquentes et subissaient spécialement la transformation pernicieuse. Toutefois tous les auteurs ont signalé l'immunité presque absolue, contre les accès pernicieux, des individus qui présentent le type quarte.

La raison de cette immunité ne tient pas d'ailleurs au type lui-même, mais à ce fait qu'il appartient de préférence aux saisons et aux pays froids, là où les cas de première invasion sont rares, aux organismes profondément et anciennement intoxiqués, plus réfractaires, comme nous allons le dire, à ces accidents, que les individus atteints des formes initiales de l'impaludisme. Ce qui importe plus que le type fébrile, c'est la régularité de sa marche ; ce sont les accès anormaux, quelle que soit la nature de l'anomalie, qui subissent le plus souvent la transformation pernicieuse.

L'ancienneté de l'intoxication est loin d'être indifférente ;

les fièvres de première invasion sont plus souvent rémittentes ou subcontinues, plus souvent aussi pernicieuses; Vallin compare à ce point de vue l'impaludisme et l'alcoolisme, et oppose à l'ivresse bruyante du débutant la tolérance relative, mais la détérioration progressivement croissante du vieux buveur. Cette comparaison est un peu forcée, mais elle rend assez bien compte du fait qui nous occupe. C'est à cette cause, bien plus qu'à l'acclimatement, qu'il faut rapporter sans doute la fréquence moindre et la bénignité relative des accidents pernicioeux dans la population indigène, et les variations du nombre de cas de morts par accès pernicioeux, suivant la durée du séjour des individus dans la colonie; au Sénégal, Bérenger-Féraud rapporte que sur 87 cas de mort par accès pernicioeux, 24 étaient survenus pendant la première année de séjour, 16 pendant la deuxième, 15 pendant la troisième, 8 au delà, et pour 24 cette condition n'était pas indiquée.

Les accidents pernicioeux paraissent être fort rares dans les fièvres intermittentes récidivées loin de leur foyer d'origine, quand un certain temps s'est écoulé depuis le retour dans un pays salubre. C'est pour cela qu'ils sont rares dans nos pays où les fièvres primitives sont exceptionnelles. Nous avons signalé cependant plus haut les accidents qui surviennent au moment du changement de climat. Il est possible aussi que sous l'influence de conditions extérieures exceptionnellement favorables, les fièvres anciennes puissent néanmoins subir la transformation pernicioeuse; Saint-Vel cite un cas de développement brusque d'accidents comateux mortels, qu'il qualifie d'accès pernicioeux, survenus dans la mer Rouge, sous l'influence de la haute température, chez un paludéen qui avait quitté la Guadeloupe trois mois auparavant et n'avait pas eu de fièvre depuis cette époque. Cette observation ne nous paraît pas avoir une valeur bien certaine : les coups de chaleur sont fréquents dans la mer

Rouge et l'accès comateux de Saint-Vel n'a pas présenté des caractères assez précis pour permettre d'affirmer sa nature véritablement paludéenne.

En opposition avec la bénignité des accès fébriles récidivés loin de leur foyer de production, il faut placer la disposition des sujets qui ont été une fois atteints d'accès pernicioeux à être repris de nouveau d'accidents du même type ou de types différents, mais de gravité souvent croissante; de telle sorte que ces malades courent réellement de très fâcheuses chances de mort par la prolongation de leur séjour dans les pays malsains.

L'usage de la *quinine*, nécessité par la fièvre antérieure, n'est pas toujours une raison d'immunité pour les accidents pernicioeux, et ces derniers se développent fréquemment dans les salles mêmes des hôpitaux, chez les malades en cours de traitement spécifique: Colin évalue ces cas intérieurs à un tiers du nombre total des accidents pernicioeux qu'il a observés dans les hôpitaux de Rome. Guinier, de Montpellier, va plus loin et accuse « par-dessus tout peut-être, l'usage intempestif et mal dirigé des préparations de quinquina; il n'est pas en effet, dit-il, de condition plus favorable que cette dernière à la production de la perniciosité; dans nos contrées les exemples en sont vulgaires ». Que faut-il penser de cette affirmation qui n'est reproduite dans aucune autre des publications que nous avons consultées? Il est fâcheux en tout cas que l'auteur ne précise pas plus exactement ce qu'il entend par usage intempestif et mal dirigé du quinquina.

Les accidents parfois soudainement mortels qui surviennent chez des malades atteints de cachexie palustre, et qui ont pour point de départ le déchet nutritif des principaux organes et du sang lui-même, ne peuvent à aucun titre figurer au nombre des accidents pernicioeux. Colin cite, dans cet ordre d'idées et pour les éliminer du cadre de la

perniciosité : des pneumonies dont la gravité est alors extrême ; des hémorrhagies intestinales liées à l'altération organique du foie ; des paralysies par vice de nutrition et rupture des capillaires cérébraux ; des épanchements de sérosité foudroyants par leur rapidité et qui amènent le coma s'ils se produisent dans les ventricules cérébraux, l'asphyxie et la syncope par la distension subite de la plèvre ou du péricarde.

Bien plus différents encore sont les accidents paroxystiques, analogues à ceux qui nous occupent, mais qui s'en séparent nettement par leur origine ; tels sont les accidents qu'entraîne quelquefois l'excitation des muqueuses par un corps étranger, et surtout le cathétérisme vésical.

Nous avons passé en revue les principales données acquises à l'étiologie des accidents pernicieux ; en dehors de leur influence il ne faut admettre qu'avec la plus grande réserve l'existence d'un accès pernicieux ; on a trop de tendance à en grossir le nombre en y comprenant toutes les maladies graves et paroxystiques, pareille confusion est fréquente dans les régions palustres ; elle est plus facile à éviter dans les climats salubres ; dans ces derniers surtout, Maillot l'a dit avec raison, le nombre en doit diminuer plutôt qu'augmenter avec les progrès de la science.

CHAPITRE II

SYMPTOMATOLOGIE GÉNÉRALE

L'extrême variabilité des manifestations de la perniciosité dans l'impaludisme se prête mal à une description générale ; cependant un certain nombre de symptômes appartiennent avec des caractères communs aux divers

types cliniques d'accidents perniciox, et doivent être réunis dans une étude d'ensemble.

Nous avons vu dans le chapitre précédent que les accidents perniciox ne surviennent presque jamais d'emblée, et qu'ils sont ordinairement précédés de l'une des manifestations normales de l'intoxication; nous n'avons pas à revenir ici sur l'influence déjà étudiée du type de la fièvre antérieure, mais nous devons nous demander si les accidents perniciox peuvent être annoncés par des phénomènes prodromiques, et quelle est la nature et la valeur de ces prodromes.

Ce n'est que dans un nombre de cas relativement restreint, que les *prodromes* peuvent acquérir une signification précise; il faut prendre en sérieuse considération toute anomalie dans l'évolution des symptômes. Tout phénomène insolite dans le cours d'un accès peut devenir peu à peu ou tout à coup le début d'un accès perniciox. Tantôt c'est une céphalalgie plus accusée que d'habitude qui accompagne les premiers accès, et qui fera place dans les accès suivants à des phénomènes cérébraux graves, tantôt c'est une diarrhée légère qui fera place de la même façon à un accès cholériforme. Cependant si ces phénomènes sont peu accusés, s'ils disparaissent avec l'accès, alors que la fièvre est nettement intermittente, on peut espérer qu'ils n'auront pas une valeur prodromique extrêmement grave. Il en est tout autrement s'ils persistent pendant l'apyrexie.

Les troubles du système nerveux constituent alors la menace la plus redoutable : le tremblement musculaire, la difficulté à marcher, à se tenir debout; une certaine incohérence dans les idées, de l'exaltation, ou au contraire un calme extraordinaire, le changement du caractère, tous les symptômes en un mot qui sont susceptibles de trahir une modification quelconque dans le fonctionnement du système nerveux. Torti conseille de se défier d'une grande

tendance à l'assoupissement dans le déclin d'un accès de fièvre rémittente ou continue ; Colin signale au même titre le sommeil entrecoupé de soupirs. La diarrhée, les vomissements, la douleur épigastrique, comme toutes les variétés de douleurs névralgiques, doivent aussi éveiller l'attention.

Puccinotti insiste avec raison sur la coloration verdâtre subitement présentée par les malades au moment de l'apyrexie, au lieu de la teinte pâle et jaunâtre qui remplace habituellement la congestion rosée qu'offrait la peau durant l'accès.

Torti signale la faiblesse des pulsations artérielles, la lenteur du pouls, les intermittences, surtout si elles sont accompagnées de tendance à la syncope. Burdel insiste de nouveau sur les caractères prémonitoires du pouls, consistant en vibrations particulières que l'on ne peut oublier, dit-il, lorsqu'on les a senties et observées attentivement. Colin fait remarquer que la lenteur du pouls est un fait commun dans l'apyrexie des fièvres périodiques, et qu'il ne faut pas lui accorder grande importance si elle n'est pas accompagnée des autres modifications signalées ci-dessus.

Quand il a existé déjà un accès pernicieux, il est à craindre que les accès suivants ne présentent aussi la même complication. Alors même que les premiers accès ont été normaux, s'ils ont présenté une intensité croissante à chaque paroxysme nouveau, il faut s'attendre à l'apparition brusque d'un symptôme menaçant ; c'est ordinairement, d'après Maillot, du troisième au sixième accès dans les fièvres quotidiennes, du troisième au quatrième dans les fièvres tierces.

L'accident pernicieux qui va donner à l'accès sa forme clinique s'établit quelquefois brusquement, et cela dans l'un quelconque des trois stades classiques ; d'autres fois il s'établit progressivement, mais assez rapidement pour

atteindre son acmé en quelques minutes ou au plus en quelques heures. C'est particulièrement dans les cas assez nombreux où cet accès se développe sans mouvement fébrile concomitant, que l'invasion présente le plus de brusquerie, de soudaineté.

Nous décrirons avec plus de détails, dans un chapitre spécial, les formes principales que peuvent prendre les accès pernicioeux; contentons-nous de rappeler ici que presque tous les symptômes que la pathologie générale nous signale comme capables de devenir une cause de mort ont pu se rencontrer dans la perniciosité palustre : depuis le coma jusqu'au délire ataxique, depuis l'algidité jusqu'à l'hémorrhagie foudroyante.

Le *facies* ne présente aucun caractère constant. Bailly observant à Rome, voyant surtout des indigènes cachectiques, croyait à l'existence d'un *facies* palustre spécial, déjà accusé dans les accès pernicioeux précoces, et qui suffirait à permettre le diagnostic au clinicien exercé; le regard est terne, dit-il, le nez s'effile et semble s'allonger, les narines se dilatent et se recouvrent d'une poussière jaunâtre qui se retrouve également aux coins de la bouche. Ces caractères manquent absolument chez les nouveaux intoxiqués; la peau est empourprée et turgescence dans la fièvre inflammatoire, livide dans la fièvre cholériforme et algide, jaunâtre, safranée et comme parfois barbouillée dans la forme bilieuse et hémorrhagique; le *facies* participe de ces caractères de la peau, et n'a rien de pathognomonique.

Le *pouls* n'est pas plus caractéristique; nous n'avons pu trouver aucun tracé sphymographique recueilli dans un accès pernicioeux, et les observations directes sont peu précises. D'après Torti, le pouls est toujours faible, peu résistant, facilement dépressible, excepté dans les formes comateuses, où il est vibrant, dur et résistant; dur et ralenti dans le

coma profond; accéléré dans les formes ataxiques; petit, misérable, incomptable à la radiale dans les formes algides; fort, serré et concentré dans les formes bilieuses. Jamais il ne serait irrégulier qu'aux approches de la mort; quand au contraire il prend de l'ampleur et se ralentit, il y a lieu d'espérer que la réaction se produit et avec elle la tendance à la guérison. Les battements du cœur sont faibles, peu accusés, souvent à peine perçus par l'oreille, sans souffle, sans frottement péricardique.

La *respiration* est altérée, précipitée, sifflante et puis stertoreuse dans les accès comateux et apoplectiques; calme, superficielle dans les algides et les cholériques, et parfois d'une lenteur qui peut tomber jusqu'à dix par minute. Quand l'anéantissement des forces arrive à un haut degré, la gêne et l'anxiété respiratoires apparaissent, et c'est par cette impuissance des forces respiratoires que les malades ont le sentiment de leur fin prochaine. Les troubles sont plus graves et plus variés quand il existe des déterminations pulmonaires et pleurales. Le hoquet présage toujours une terminaison fatale lorsqu'il se prolonge pendant quelque temps.

L'étude de la *température* dans les accès pernicieux aurait une importance considérable si elle pouvait reposer sur des documents suffisamment précis et assez nombreux; on sait combien est régulière la marche thermique graduellement croissante et décroissante des accès typiques, il est permis de penser que toute anomalie du tracé peut devenir un indice de la perniciosité menaçante, mais les observations sont malheureusement insuffisantes à trancher cette question; la plupart ne sont accompagnées d'aucune température, et celles qui en présentent en contiennent rarement plus de deux par vingt-quatre heures, chiffre bien insuffisant pour un épisode aussi court que certains accès pernicieux. On peut dire cependant que, dans un grand nombre

de cas, la température n'est pas aussi élevée qu'on pourrait le croire, et que l'hyperthermie n'est pas le danger le plus menaçant; dans les observations de Kelsch on trouve des accidents mortels avec 40° et 124 pulsations, à côté d'autres qui n'ont présenté que 37° et 96 ou 100 pulsations et dans lesquels la mort n'en survient pas moins sans qu'il y ait eu d'ailleurs de véritable collapsus, sans que la température soit tombée au-dessous de la normale. Baccelli signale comme limite extrême dans les cas qui ont guéri le chiffre de 41°,8; on n'observe presque jamais ces températures de 43° ou de 44° signalés dans le coup de chaleur; Guéguen donne 42°,2 comme la température la plus élevée qu'il ait trouvée dans une comateuse suivie de mort, et 33°,4 la plus basse, dans une algide. Aux Antilles, d'ailleurs, une température de 34° ne met pas immédiatement la vie en danger. Hertz a vu, dans un cas d'algidité, 30° dans la bouche et 29° dans l'aisselle. D'autres fois, le froid de l'algidité est purement nerveux et la température reste élevée. Tous les auteurs, en somme, signalent de graves perturbations de la chaleur corporelle, mais ils ne décrivent ni le sens, ni le degré de ces changements. Quand une fièvre algide saisit un sujet dans l'état de santé, la température s'élève d'abord jusqu'à 39°, puis elle tombe à 34° et le collapsus survient sans qu'il ait été précédé d'une hyperthermie bien élevée; si l'algidité se déclare au milieu d'un accès normal, elle n'est pas l'exagération du stade de frisson; elle peut survenir dans les trois stades indifféremment et la température s'abaisse aussitôt; si l'accès doit être mortel, elle reste stationnaire; dans le cas contraire, quand l'organisme réagit, la température, après s'être maintenue à un chiffre très bas pendant vingt-quatre heures et plus, remonte insensiblement d'abord, puis très vite, parvenant à 39° en l'espace d'une heure et demie environ: la chaleur revient

aux membres, la transpiration s'établit et le malade est sauvé. Quelquefois cependant la mort peut encore survenir au sommet de la montée, mais le plus souvent ce chiffre de 39° n'est pas dépassé, puis la chaleur un instant stationnaire revient au niveau normal en l'espace de deux heures, de sorte que le plus souvent tous ces phénomènes se succèdent et se terminent en moins de six heures. C'est à ces quelques données bien insuffisantes que se réduit ce que l'on sait de la marche de la température dans les accès pernicioeux.

L'urine a été beaucoup étudiée dans les fièvres intermittentes simples, dans la cachexie, fort peu dans les accidents pernicioeux.

Ce que Torti a dit des urines, claires au début et sédimenteuses à la fin, des accès intermittents, est de pure convention d'après Griesinger et, d'autre part, ce caractère des urines est trop général pour pouvoir servir au diagnostic; il est rare d'ailleurs de voir un malade rendre des urines pendant la période aiguë d'un accès pernicioeux; cette diminution de la quantité d'urine, portée quelquefois jusqu'à la suppression totale, est encore le signe le plus important; de même, l'émission d'une certaine quantité d'urine succédant à l'anurie permet un pronostic favorable.

Sidney Ringer a montré que le chiffre de l'urée dans les accès simples suit parallèlement la courbe ascendante et descendante de la température, Chalvet en a fait autant pour les matières extractives; que deviennent ces substances dans les accidents pernicioeux? Quelques auteurs pensent que la loi de Sidney Ringer est ici troublée, que la tendance de la fièvre aux anomalies se manifeste encore par là; Demange émet l'hypothèse que l'urée diminue et que les matières extractives augmentent; mais de tout cela rien n'est démontré, les recherches de Kelsch établissent cependant que l'urée est très variable, il la trouve tantôt augmentée,

tantôt considérablement diminuée, sans pouvoir formuler aucune loi sur ses variations.

L'albuminurie a été mal étudiée, elle n'existerait, d'après Dutroulau, que dans la pernicieuse hématurique, dans le quart des cas très intenses d'accès simples d'après Martin Solon. Des tubes granuleux et hyalins l'accompagnent dans l'urine, cette question appelle des recherches plus précises. Elle serait surtout fréquente dans les cas où la sueur ferait défaut. La glycosurie passagère, fugace, d'une durée de quelques heures, a été observée par Burdel 3 fois sur 11 cas de fièvre pernicieuse; si elle n'est pas spéciale à la perniciosite, elle est du moins plus fréquente en pareil cas, puisque l'auteur l'a constatée 57 fois seulement dans 332 cas de fièvres simples de divers types.

L'urine présente des caractères typiques, dans la forme d'accident pernicieux qui est connue sous le nom d'accès jaune ou de bilieux hématurique; mais ici les modifications de l'urine atteignent à la signification d'un accident pernicieux spécial dont l'étude sera faite plus tard.

Les phénomènes qui se passent du côté du tube digestif et de ses annexes, les vomissements bilieux, la diarrhée, n'acquièrent une importance sérieuse que dans les formes qui en dérivent, ou par la menace de transformation pernicieuse que comporte toujours avec lui tout phénomène anormal. Le foie est augmenté de volume surtout dans les climats tropicaux, il est douloureux à la pression; il en est de même de la rate sans qu'il faille accorder à cette exploration une grande importance pour le diagnostic; l'hypertrophie de la rate, appréciable en clinique, manque souvent dans les accès pernicieux voisins du début de l'intoxication. Dans quelques cas elle peut se rompre dans le péritoine, et cette rupture peut entraîner tantôt la mort foudroyante avec pâleur et syncope, tantôt la mort rapide par péritonite, accompagnée de douleurs atroces à la région splénique,

s'irradiant vers le thorax ou vers l'abdomen, de dyspnée intense, de convulsions. Cette rupture est parfois d'un diagnostic difficile, quand elle est peu étendue et limitée par l'existence antérieure de fausses membranes périspléniques.

L'ictère vrai est rare, en dehors des formes bilieuses, lié quelquefois à un catarrhe duodénal concomitant. L'ictère hémaphéique est plus fréquent par le fait même des modifications pathologiques qui se passent du côté des globules sanguins.

La peau est rarement le siège d'éruptions dans les accidents pernicieux, si on en excepte toutefois l'herpès labialis très commun dans toutes les formes de l'impaludisme, dans les fièvres simples comme dans les fièvres compliquées. L'urticaire a été signalé fréquemment, et s'il n'est pas l'indice d'accès pernicieux, du moins il accompagne d'ordinaire des accès très intenses et doit engager à redoubler de surveillance. La suette miliaire a été signalée comme complication pernicieuse assez fréquente dans le midi de la France; enfin les hémorrhagies sous-cutanées, le purpura appartiennent à certaines formes d'ailleurs très rares. D'autres manifestations cutanées ont été signalées dans les fièvres simples, mais ne présentent aucun rapport avec les pernicieuses.

Du côté du système nerveux les phénomènes les plus opposés d'excitation et de dépression trouvent une place dans les accès pernicieux; mais leur histoire appartient à celles des formes variées de la maladie. L'examen ophthalmoscopique pourrait, d'après quelques auteurs, permettre de juger dans une certaine mesure de l'état de la circulation cérébrale et même, ajoute Hammond, de l'abondance du pigment dans les vaisseaux cérébraux. La première affirmation n'a pas été assez contrôlée en pareil cas, mais ce que nous savons des maladies cérébrales ordinaires la rend au moins très vraisemblable.

Le sang est de tous les tissus celui qui présente les modifications les plus importantes et les plus caractéristiques ; il est ordinairement noir, plus fluide, moins plastique qu'à l'état normal. Le caillot est lent à se former, mais il ne présente qu'une couenne très mince, et ce caractère peut prendre une certaine importance pour le diagnostic de certaines formes thoraciques qui simulent la pneumonie fibrineuse. D'après Picard (th. de Strasbourg, 1856), l'urée serait notablement augmentée; 0^{gr}, 228, au lieu de 0^{gr}, 16 pour 1000.

Les modifications des éléments figurés du sang sont mieux connues. Les travaux de Kelsch ont permis d'en préciser nettement le sens et les limites. Les globules rouges subissent une diminution considérable dès les premiers stades de l'accès, tandis que les globules blancs présentent une augmentation assez notable; la diminution des globules rouges est commune aux accès simples et aux accès pernicieux, mais elle acquiert dans ces derniers un degré beaucoup plus élevé; chez les malades qui sont atteints par l'accès pernicieux, dès le début de l'intoxication, la décroissance globulaire est extrêmement rapide et profonde; elle se solde par le chiffre moyen de 500,000 à 1,000,000 par vingt-quatre heures; chez les malades déjà anémiés par des fièvres antérieures, le déficit est moins considérable; il ne s'élève plus qu'à 100,000 ou 200,000 par jour; c'est-à-dire qu'ici, comme aussi dans les fièvres simples, toutes choses égales d'ailleurs, l'influence destructive de l'accès sur le sang est d'autant plus limitée que le sujet est déjà plus anémié; mais, tandis que dans les accès simples, la décroissance des globules est généralement en rapport avec l'intensité du mouvement fébrile, il n'en est plus de même dans les accès pernicieux, où les globules baissent souvent de plusieurs centaines de mille par jour, alors même que la température est restée normale.

Dans la période initiale des accès simples, on trouve une légère augmentation des globules blancs qui cesse aussitôt pour faire place à une diminution bien plus accusée; dans les accès pernicioeux, cette augmentation persiste et s'accroît jusqu'au chiffre de 20,000 et de 35,000 par millimètre cube, devenant trois et quatre fois plus nombreux que dans les conditions physiologiques. Le rapport des globules blancs aux rouges est alors d'autant plus augmenté que les deux modifications agissent dans le même sens; ce rapport s'élève d'ordinaire à 1/200 et peut atteindre jusqu'à 1/50. On ne peut émettre que des hypothèses pour expliquer la marche inverse des modifications globulaires, Kelsch propose, avec réserve, une explication qui paraît très vraisemblable: l'hyperactivité fonctionnelle des glandes lymphatiques existerait dans les deux sortes d'accès, mais dans les accès simples, n'atteignant pas des proportions exagérées, elle serait rapidement dissimulée et au delà par la dilatation de la rate et la rétention des globules qui s'ensuit, tandis que dans le second cas, l'hypergenèse des globules blancs se développant outre mesure ne pourrait plus être contre-balancée par le gonflement aigu de la rate et se traduirait par une leucocythémie plus ou moins marquée.

Quand les malades triomphent de leurs accès pernicioeux, les globules blancs diminuent rapidement, aussitôt que les symptômes graves sont dissipés, et le déficit des globules rouges est réparé en général assez promptement.

L'altération du sang la plus caractéristique est celle qui est connue depuis Meckel et Virchow et qui, étudiée surtout par Frerichs, est connue sous le nom de *mélanémie*. Le pigment mélanique se montre dans le sang sous différentes formes; quelquefois à l'état libre en petits blocs irréguliers et anguleux, le plus souvent il est intra-cellulaire; il apparaît sous forme de globules noirs, sphériques, inégaux, incorporés à des éléments arrondis qui ne sont autre chose

que des globules blancs; exceptionnellement dans des cellules fusiformes ou rameuses, plus souvent au milieu de grands éléments cellulaires de 15 à 18 mill. de diamètre, qui paraissent mériter le nom de leucocytes mélanifères fusionnés. On trouve aussi des leucocytes de couleur foncée et comme imprégnés de pigment liquide ou réduit en poussière noire ou brune infiniment divisée; sur d'autres points les blocs intra-cellulaires ont une coloration moins accusée, ce sont des débris de globules rouges plus ou moins volumineux. Ces différents aspects répondent sans doute à des phases différentes de la métamorphose du pigment inter-cellulaire; ils varient de nombre et d'importance suivant l'intensité des accidents paludéens. Tous ces phénomènes peuvent être observés sur le sang emprunté par piqûre aux capillaires des doigts des malades.

Pour les premiers observateurs, pour Frerichs en particulier, la mélanémie constitue un état permanent, Arnstein, au contraire, a émis pour la première fois l'hypothèse que le pigment n'existait dans le sang que pendant le paroxysme fébrile; Kelsch a eu l'honneur d'établir cette donnée sur des faits précis dès 1875, et ses recherches permettent d'affirmer que l'apparition de la mélanémie est intermittente, liée aux manifestations aiguës de l'impaludisme et disparaissant rapidement avec elles, au bout d'un temps variable qui dépasse rarement quatre à six jours dans les cas les plus intenses, à moins que des accès très rapprochés ne superposent leurs effets et que dans leur intervalle le pigment du sang n'ait pas le temps de disparaître; c'était précisément le cas dans un fait publié par Mosler et interprété à tort par cet auteur comme défavorable à la théorie de Kelsch.

La pigmentation noire est un caractère presque constant et propre à l'impaludisme aigu; difficile à observer dans les accès simples où un grain pigmentaire peut être unique

dans le champ du microscope même avec l'objectif 7 de Verick, elle devient d'une constatation très facile dans les accès pernicioeux où les corpuscules sont très nombreux, mais, si la mort ne survient pas, n'en disparaissent pas moins en quelques jours. La valeur sémiologique de ce symptôme est considérable, Kelsch ne l'a jamais retrouvé dans les autres maladies fébriles et n'hésite pas à lui accorder une importance diagnostique absolue dès le début de ces maladies, dans les cas complexes où la fièvre typhoïde, les rémittentes bilieuses, l'ictère grave, la méningite cérébro-spinale règnent côte à côte avec la malaria et se présentent sous les aspects les plus difficiles à reconnaître; bien des fois il a eu recours à ce signe qui ne l'a jamais trompé, et qui, dans un cas, lui a permis d'écarter l'idée de rechute, dans un début de varicelle survenant quelques jours après un accès paludéen. Cette importance de la mélanémie explique le développement que nous avons donné à sa description et pourra permettre dans l'avenir, si sa valeur est définitivement confirmée, de faire un choix qui s'impose entre les multiples accidents paroxystiques graves trop facilement rattachés aujourd'hui à l'histoire de l'impaludisme.

Plus récemment M. Laveran a confirmé l'existence de la mélanémie et ses caractères intermittents, mais en donnant une description différente des éléments observés, en voyant des parasites particuliers, là où les autres n'ont vu que des leucocytes mélanifères; nous reviendrons sur cette manière de voir en étudiant la pathogénie de la maladie. Nous aurons alors à examiner quelle est la nature et l'origine du pigment, quelle part il faut lui attribuer dans la production des phénomènes observés chez les malades.

La *marche*, le mode d'évolution des accidents pernicioeux sont essentiellement variables et surtout incomplètement étudiés. Pour Torti, trois signes caractérisaient un accès

pernicieux : l'état du pouls, l'état des urines et la succession paroxystique des phénomènes ; nous avons parlé des deux premiers ; c'est ici le cas de signaler avec Colin le danger qu'il y a à exagérer cette importance de la périodicité ; sans doute, cette succession paroxystique est un signe capital quand il existe, mais le plus souvent il fait défaut, et l'accident pernicieux prend le type continu, fût-il né d'une fièvre intermittente, soit qu'il y ait subintrance des accès, soit que l'accident une fois produit ne cesse pas et ne présente pas non plus de phases de rémission. La *durée* de l'accident pernicieux varie de sept à huit heures à trois ou quatre jours ; elle est en moyenne de vingt-quatre à trente-six heures, et rien ne peut faire préjuger au début de la durée d'un accès qui vient de commencer. Et non seulement c'est le symptôme pernicieux qui prend cette continuité, mais c'est encore l'appareil fébrile quand il existe. De plus, la fièvre pernicieuse n'offre pas ces rapports si nets de la fièvre périodique avec certaines heures de la journée, et l'invasion a plus souvent lieu dans la soirée et la nuit que pendant le jour, contrairement aux accès de la fièvre simple.

Il est rare somme toute d'observer, comme on le croit trop volontiers dans nos climats, la périodicité franche et la brusquerie du rétablissement ; Colin insiste sur ce point dans une phrase qu'il nous parait utile de rappeler ici tout entière : « Il faut se rappeler qu'en général la fièvre pernicieuse n'a pas de type, que ses stades sont intervertis, confondus, effacés par une alternative de rémissions, de paroxysmes, de mouvements fébriles continus qui n'ont plus rien de régulier ni de périodique ; et que les phénomènes si graves qui la constituent n'ont pas le don merveilleux d'apparaître et de disparaître subitement, comme s'ils ne tenaient qu'à une pure impression fonctionnelle des organes dont ils dérivent. »

Les trois signes de Torti n'ont donc pas l'importance que les auteurs leur attribuent, et Guinier nous parait avoir précisé avec plus de bonheur les véritables caractères cliniques d'un accès pernicieux déclaré en insistant : 1° sur la brusquerie de l'invasion et de l'augment ; 2° sur l'étrangeté et le mode de coordination insolite des symptômes ; 3° sur l'état de gravité de la maladie, quel que soit le phénomène qui la manifeste au dehors.

Pour faire le *diagnostic* d'un accès pernicieux, et cela résulte suffisamment de ce que nous avons déjà dit, ni le type périodique, ni le mouvement fébrile, ni l'examen de la rate ne peuvent nous aider. Il faut tenir grand compte du lieu, de l'époque où l'on observe et par-dessus tout de la coexistence d'autres affections palustres : « Pour croire à un accès pernicieux, il faut, d'une manière presque absolue, que cet accès coïncide avec un grand nombre d'accès bénins, condition encore trop fréquemment oubliée par ceux qui, dans nos climats du Nord, voient si facilement des fièvres pernicieuses » (Colin.) L'existence antérieure chez le malade d'accès normaux est presque indispensable ; nous avons vu l'extrême rareté des pernicieuses d'emblée. Il ne faut pas oublier non plus que les fièvres pernicieuses sont le plus souvent soumises à des formes cliniques parfaitement déterminées, et qu'il ne faut pas, à la légère, qualifier d'accidents pernicieux toutes les maladies graves et paroxystiques, par cela seul qu'elles sont intermittentes et qu'elles ont paru céder à la quinine.

En dehors de ces préceptes fondamentaux, le diagnostic ne pourrait être précisé davantage que par l'étude minutieuse de chaque symptôme pernicieux, nous ne pouvons y insister dans ce chapitre de séméiologie générale ; rappelons seulement que des divers symptômes communs que nous avons passés en revue, la mélanémie est le seul qui puisse prétendre à la valeur d'un signe général et caractéristique,

en imposant, pour ainsi dire, à l'accident anormal la signature de l'impaludisme.

Le pronostic des accidents pernicioeux est toujours très grave : Bailly, à Rome, a perdu 341 malades sur 886 ; Maillet, en Algérie, 38 sur 186 ; Colin, à Rome, 6 sur 27. Les statistiques de Haspel donnent 1 mort sur 3, et de Nepple 1 sur 2. Baccelli accuse une mortalité un peu plus faible : 33 décès sur 350 cas de fièvres pernicioeux ; dans toutes ces statistiques les véritables accidents pernicioeux sont malheureusement réunis aux formes graves sans qu'on puisse faire la part de chaque série.

La mort arrive tantôt au sein de la complète placidité intellectuelle, tantôt dans de poignantes angoisses, avec de vives douleurs ; tantôt dans le coma et sans connaissance. Elle est souvent annoncée par l'aggravation des accidents, le hoquet, l'irrégularité et la petitesse du pouls ; elle peut aussi survenir subitement dans les formes douloureuses ou syncopales. On a même signalé quelques cas rares de mort presque subite dans des accès sidérants d'emblée. Ces morts subites se rattachent sans doute à l'altération du cœur décrite par Vallin et que nous étudierons plus loin. La mort peut survenir à tous les stades, plus souvent peut-être pendant le stade de froid.

Quand l'accès doit se terminer par la guérison, les symptômes s'amendent graduellement, le rétablissement brusque est exceptionnel, le pouls se relève, prend de l'ampleur, les urines reparaissent et, signe du meilleur augure, la sudation s'établit. La sueur est ordinairement le phénomène critique qui termine la scène ; il ne faut pas oublier cependant que, comme Torti l'a éprouvé sur lui-même, à ce moment encore la crise sudorale peut dépasser le but et devenir elle-même un accident pernicioeux capable d'entraîner la mort. Alors même que le malade est sorti d'un paroxysme gros de menaces, la mort peut encore survenir par un affai-

blissement progressif que rien ne peut enrayer et qui présage un accès prochain et irréparable.

Quand la guérison survient, le rétablissement est en général rapide, mais nullement instantané, et ce n'est d'ordinaire qu'au bout de trois ou quatre jours que la santé est complètement rétablie après les accès pernicioeux prolongés.

Les *récidives* sont fréquentes ; dans le tiers des cas, on voit survenir un nouvel accès dans les huit ou dix jours après la première atteinte, beaucoup plus rarement à une époque plus rapprochée, comme on serait tenté de le croire en ne lisant que les relations des accès pernicioeux de nos contrées ; ordinairement le second accès ressemble au premier ; cependant quelques formes récidivent rarement, et souvent sous un autre type, telle est par exemple la cholérique qui récidive plutôt comme comateuse ou algide (Martin). Milliot cite le cas d'un officier qui était pris d'accidents menaçants d'une manière assez régulière, à peu près chaque vingt jours, et qui, revenu en France, ne fut débarrassé de ses accès qu'après six semaines de séjour. Quand les accès se succèdent à des intervalles rapprochés, il est rare que le malade dépasse le troisième.

Les individus qui ont eu un premier accès pernicioeux y sont très exposés dans l'avenir ; et ces terribles affections, si rares en somme sur le nombre immense des autres malades, sont une menace perpétuelle pour ceux qui, après en avoir été atteints, ne sont pas soustraits aux influences de la malaria.

Quelques circonstances peuvent modifier le pronostic ; les accès sont plus graves à mesure que l'on se rapproche des deux extrêmes de la vie, et surtout chez les vieillards ; chez les enfants, cette gravité inhérente à la maladie est atténuée par la rapidité d'action et l'efficacité plus grande de la quinine. Les accès sont plus graves dans l'état puerpéral, dans la convalescence des maladies aiguës, dans

l'arrière-saison, chez les individus affaiblis ; plus graves, quoique plus rares, chez les cachectiques que chez les nouveaux intoxiqués ; l'existence d'une apyrexie franche entre les paroxysmes a une heureuse signification.

Les accidents pernicioeux sont plus graves quand ils surviennent dans une fièvre subcontinue que dans une fièvre intermittente ; le pronostic des subcontinues (pernicieuses solitaires des auteurs), même en l'absence d'accidents pernicioeux surajoutés et par la seule gravité du type, est encore plus sévère que celui des pernicioieuses comitées.

Le pronostic varie encore suivant la nature du symptôme pernicioeux, et Colin, cherchant à établir une échelle de gravité moyenne, les classe dans l'ordre suivant, en commençant par les plus bénins : formes cholérique, ictérique, comateuse, délirante, cardialgique, algide, syncopale. C'est à la fréquence de ces derniers types, chez les cachectiques et dans l'arrière-saison, que Colin attribue la mortalité plus élevée en pareil cas.

La rapidité plus ou moins grande de l'intervention thérapeutique modifie puissamment le pronostic ; mais ici, l'aggravation ne se fait plus par heure, chaque minute de retard compromet le résultat, et il ne paraît pas que la médication spécifique, si puissante au début, ait une efficacité bien réelle quand elle trouve l'accès en plein développement. Il ne faut d'ailleurs jamais oublier qu'un des caractères spéciaux des accès pernicioeux, c'est la fréquence des rétrocessions subites suivies d'amélioration graduelle ; et par conséquent on ne doit jamais désespérer devant l'intensité des symptômes.

Le pronostic de l'accès pernicioeux ne réside pas exclusivement dans l'état actuel, le symptôme grave une fois dissipé peut laisser après lui des accidents prolongés ou définitifs, qui constituent parfois pour le malade une sérieuse infirmité. Les *conséquences éloignées* des accès

pernicieux sont incomplètement étudiées, mais elles méritent de fixer l'attention des observateurs; on a signalé des désordres persistants dans les fonctions cérébrales, de l'aphasie, des paralysies plus ou moins tenaces, des lésions du fond de l'œil pouvant aller jusqu'à un état voisin de la cécité. On sait que l'albuminurie et la glycosurie sont plus fréquentes dans les accès pernicieux que dans les accès simples, et il est permis de penser qu'elles peuvent devenir plus facilement définitives après les premiers. Ces suites éloignées sont certainement liées à la persistance de lésions matérielles dans les organes qui ont été le siège des raptus de l'impaludisme.

L'anatomie pathologique nous expliquera leur production en nous montrant que les accidents pernicieux n'appartiennent nullement à la classe des troubles fonctionnels et qu'ils s'accompagnent pour la plupart d'altérations réelles des organes dont ils dérivent.

CHAPITRE III

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'anatomie pathologique des fièvres pernicieuses n'est pas encore complètement constituée. Malgré la fréquence des cas mortels, les autopsies sont rarement pratiquées, et les examens cadavériques ne donnent pas toujours des résultats bien certains, dans les climats chauds, où se produisent précisément le plus grand nombre des cas d'accidents pernicieux.

D'autre part les malades observés sont souvent d'anciens paludéens, parfois cachectiques, porteurs de lésions en voie d'évolution et ne se rattachant pas uniquement à l'acci-

dent pernicieux qui a entraîné la mort; de là une cause d'erreur qu'il n'est pas toujours possible d'éviter et que nous ne devons pas oublier dans l'étude qui va suivre; enfin, ici surtout, nous avons à déplorer l'absence de distinction suffisante dans les travaux que nous avons consultés, entre les accès réellement pernicieux et les formes graves subcontinues.

Les lésions anatomiques de l'impaludisme sont différentes suivant les périodes de la maladie; au début c'est la congestion subinflammatoire qui forme le fonds commun de toutes les modifications pathologiques, plus tard les congestions répétées aboutissent à l'inflammation vraie, parenchymateuse et surtout interstitielle des organes. Les accidents pernicieux sont des phénomènes aigus, ils appartiennent à la phase congestive de l'intoxication; les lésions organiques persistantes ne ressortissent pas à leur étude.

Avant de décrire les altérations viscérales observées chez les malades qui ont succombé à des accidents pernicieux, nous devons examiner les lésions d'un caractère plus général, communes aux divers organes et qui d'ailleurs, les plus importantes, donnent à ces accidents leur physionomie propre.

Mélanose. — La mélanose est une de ces lésions générales, propres aux formes graves de l'impaludisme, et dont nous croyons utile de présenter ici une description d'ensemble sans en renvoyer l'étude aux altérations propres de chaque organe.

La plupart des viscères présentent une augmentation de volume plus ou moins considérable et une coloration brune d'intensité variable, qui s'allie à la teinte normale de chaque organe pour lui donner un aspect caractéristique. Cette double modification reconnaît pour cause, d'une part la stase du sang dans les capillaires dilatés, et d'autre part la présence de corpuscules pigmentaires dans leur in-

térieur. Nous avons déjà décrit la mélanémie paludéenne avec assez de détails pour n'avoir pas à y revenir ici. Ces corpuscules pigmentaires observés dans le réseau capillaire des organes ne diffèrent pas, par leur aspect et leurs caractères, de ceux que nous avons décrits dans le sang des malades pendant la vie. En même temps que le pigment s'accumule dans ces réseaux, les globules blancs s'y montrent nombreux et réunis par groupes, et, sur certains points, notamment dans les capillaires étroits de la substance corticale du cerveau, on peut voir, sur les coupes histologiques, la lumière du capillaire complètement obstruée et presque oblitérée par l'abondance du pigment et des globules blancs. Quelquefois il s'y ajoute des coagulations fibrineuses qui immobilisent cette masse et montrent qu'elle a pu jouer le rôle d'une embolie capillaire; mais le plus souvent tous ces éléments ne sont pas emprisonnés dans un caillot, et il est impossible de dire si l'on a sous les yeux de véritables obstructions emboliques, ou s'il ne faut y voir que le résultat d'une stase organique sans que la circulation ait jamais été interrompue pendant la vie. La coloration de l'organe est en rapport avec la richesse en pigment du sang des capillaires; mais il s'en faut de beaucoup que la circulation soit fortement compromise, alors même que la coloration paraît très foncée; la plus grande partie du pigment circule librement, et on en retrouve des masses notables dans les veines, preuve nouvelle de la perméabilité des capillaires. D'ailleurs l'existence et la distribution de ces lésions sont loin d'être toujours en rapport avec l'intensité et la localisation des phénomènes observés pendant la vie, et Frerichs lui-même fait remarquer par exemple que dans un grand nombre de cas, en dépit de la coloration accusée du cerveau, il ne s'est présenté aucun trouble cérébral, tandis que d'autre part des désordres cérébraux existaient en l'absence de toute pigmentation de l'organe.

Dans les gros troncs veineux, les corpuscules pigmentaires se retrouvent en moins grand nombre, ils sont surtout abondants dans les veines porte et splénique.

Sans parler des théories atrabilaires des anciens, cette coloration mélanique des principaux viscères avait déjà été vue assez exactement par Lancisi, Stoll, et surtout Bailly ; mais le mode de distribution du pigment n'a été précisé que par les recherches modernes : Meckel, en 1847, a montré le premier que cette coloration était due à la présence du pigment dans le sang lui-même ; Virchow et Heschl plus tard, mais surtout Frerichs ont complété cette étude en montrant que le pigment pouvait s'accumuler dans certains organes en dehors du système vasculaire, et que, presque partout, il pénétrait dans les couches connectives qui doublent l'endartère. Les recherches récentes de Kelsch ont précisé plus exactement encore le siège de la pigmentation. D'après les travaux de ce dernier auteur, dans le plus grand nombre des organes, le pigment ne se trouve jamais en dehors des vaisseaux, il ne se fixe pas dans les éléments propres du tissu ; il en est ainsi du cerveau, du poumon, du rein, du cœur, des muscles, des tuniques intestinales ; il en est de même des ganglions lymphatiques, le pigment ne s'y trouve que dans les capillaires, à l'exception toutefois des ganglions du hile du foie, qui présentent parfois de nombreuses cellules mélanifères libres, mélangées aux éléments lymphatiques du réticulum.

Dans le foie, le pigment est constant, mais il est encore le plus souvent intravasculaire, et ce n'est que tardivement qu'il pénètre dans le tissu conjonctif interlobulaire, probablement dans les vaisseaux lymphatiques.

Dans la rate et dans la moelle osseuse, le pigment se trouve toujours incorporé aux éléments propres du tissu ; dans la moelle osseuse, au milieu des cellules qui remplissent les mailles du réseau vasculaire ; dans la rate, il s'accu-

mité dans les travées pulpaire ; et généralement les mailles de la pulpe qui s'appuient sur les travées fibreuses renferment plus de pigment que les cordons pulpaire eux-mêmes ; les gaines lymphatique des artères contiennent aussi des cellule mélanifère, mais surtout dans leur couche profonde, dans les mailles qui confinent à la tunique externe de l'artère. Les follicule de Malpighi restent indemne quand la mélanose est légère, leur périphérie présente quelque cellule mélanifère quand la mélanose est plus intense ; enfin dans les forme les plus accusées, le centre du glomérule présente à peine quelque cellule pigmentée éparses.

Tels sont les caractères de la mélanose observée à l'autopsie, il est à peine besoin de faire remarquer que son intensité est variable, et que dans le tableau que nous avons tracé tout n'appartient pas en propre à l'accès pernicieux ; ce qui peut être rapporté légitimement à ce dernier, c'est la stase sanguine, c'est la mélanose due à cette stase d'un sang altéré ; mais la mélanose qui est due à l'accumulation du pigment dans les éléments propre des tissu de certains organe n'appartient plus exclusivement aux accès pernicieux, elle existe souvent alors même qu'il n'y pas de mélanémie, ni de coloration mélanique des organe de la première catégorie. Cette incorporation du pigment dans les éléments anatomique fixe est le fait de l'intoxication ancienne, des cas dans lesquels les accès ont été nombreux, des cachexie qui s'accompagnent de mouvement fébrile fréquents.

Sous l'influence des dilatation congestive des réseau capillaire, et des trouble mécanique que la mélanémie vient y ajouter, on voit se produire la déchirure des ramuscule vasculaire et la formation d'apoplexie capillaire ; Meckel avait déjà observé quelque chose de semblable dans le cerveau, Planer a rapporté des cas dans lesquels la substance grise et la substance blanche du cerveau étaient

farcies de petits épanchements sanguins ; Frerichs signale la rareté de ces faits, mais cite deux cas d'apoplexie des méninges qu'il rapporte à la même cause. Des phénomènes analogues peuvent se produire dans le foie, amener des suffusions sanguines et des hémorrhagies du côté de la muqueuse gastro-intestinale, les infarctus de cette nature ne sont pas rares dans la rate.

Lésions viscérales. — Quand la mort est due à un accès pernicieux, il arrive souvent que les autopsies sont complètement négatives et que, « semblable à la foudre, l'agent toxique semble avoir détruit, annihilé le principe vital, avant d'atteindre les organes » (Haspel). On sait aujourd'hui que les autopsies négatives prouvent plus souvent l'insuffisance des procédés de recherches que l'absence réelle de lésions.

Dans un grand nombre de cas on trouve dans différents organes des lésions que nous devons décrire rapidement.

La rate, cette pierre de touche de l'impaludisme, est atteinte par les accès pernicieux d'une façon, en somme, aussi constante et aussi caractéristique que les glandes de Peyer par le typhus abdominal, mais la lésion n'est pas toujours très considérable. C'est le ramollissement qui en est le caractère le plus constant et le plus sûr ; déjà vu par Audouard en 1806, il se rencontre à la suite de toutes sortes de pernicieuses, et même après un premier et unique accès ; mais ce ramollissement peut être masqué par l'induration fibreuse du parenchyme due à la cachexie ou à la répétition des accès antérieurs. En dehors de ces cas, l'hypertrophie de l'organe est relativement peu accusée ; et dans les autopsies comme au lit du malade, on se tromperait si l'on cherchait dans cette hypertrophie un criterium de la nature de la maladie. Le ramollissement au contraire est souvent si accusé que la rate s'affaisse en nappe comme une vessie à moitié pleine d'eau, et que le moindre choc à

sa surface fait vibrer la pulpe splénique comme une masse fluide. Ce caractère de mollesse de la rate se retrouve dans les accès perniciox cholériformes, et permet à l'autopsie le diagnostic rétrospectif, parce que la rate dans le choléra est petite, dure et exsangue.

Le second caractère macroscopique de la rate est sa coloration mélanique; on constate à la coupe une série de petites zones circulaires de 5 à 25 mill. de diamètre, qui se détachent par leur teinte plus foncée, et dont la coloration noire au centre diminue graduellement jusqu'à se fondre à la périphérie avec la coloration générale de l'organe.

A l'examen histologique, outre les caractères de la pigmentation que nous avons décrits plus haut, on constate la réplétion sanguine des sinus veineux, et l'hyperplasie très accusée des éléments lymphatiques, se traduisant ici par l'hypertrophie des corpuscules de Malpighi et des gaines périvasculaires, par l'accumulation des globules blancs dans les cordons pulpaux. Cette prédominance du tissu lymphatique appartient aux formes aiguës de l'impaludisme, aux accès perniciox qui en sont la plus haute expression; la congestion sanguine appartient à toutes les périodes de la maladie; c'est à la réunion de ces deux causes qu'est due l'hypertrophie de la rate dans ce cas; dans l'hypertrophie cachectique, l'hyperplasie lymphatique est remplacée par les productions fibreuses, par l'épaississement du tissu conjonctif; celui-ci n'appartient pas à l'anatomie pathologique des accidents perniciox et nous n'avons pas à le décrire ici.

Enfin, dans un certain nombre de cas, d'ailleurs fort rares, le raptus congestif qui se fait vers la rate peut acquérir une telle intensité que la capsule se rompt et vide son contenu dans la cavité péritonéale. Cette rupture a toujours lieu sous l'influence du retour des accès fébriles, mais elle est favorisée par la préexistence de l'hypertrophie.

Le foie est, après la rate, l'organe qui est le plus atteint par les poussées de l'impaludisme; dans les pays chauds, les lésions du foie l'emportent même sur celles de la rate en fréquence et en intensité. Le volume est augmenté, mais ici la consistance est aussi plus grande; la fonction biliaire paraît exaltée, et dans tous les cas la bile remplit les canaux biliaires et se déverse en abondance dans le tube digestif. Elle est épaisse, poisseuse et noirâtre. Cette polycholie, qui est due sans doute à l'action directe de l'agent toxique sur le foie, peut aussi reconnaître comme cause secondaire un flux sécrétoire, destiné à éliminer le pigment qu'accumule dans le sang la destruction rapide des globules rouges.

Les lésions microscopiques du foie ont été admirablement décrites dans tous leurs détails par Kelsch et Kiener dans les *Archives de physiologie*, nous ne pouvons qu'en donner ici une courte analyse : l'hyperémie phlegmasique est la lésion dominante, elle s'accompagne de l'infiltration trouble des cellules hépatiques, d'une légère prolifération du parenchyme glandulaire avec accumulation d'éléments lymphoïdes dans les gaines de Glisson. Les réseaux capillaires sont engorgés, incomplètement obstrués par des leucocytes accumulés, par des éléments nucléaires et par des cellules qui proviennent d'une prolifération active de l'endothélium capillaire. Le pigment se distribue ici de préférence à la périphérie de l'acinus, dans les trabécules qui sont en rapport avec les premières divisions des veines interacineuses, tandis que la pigmentation cardiaque occupe surtout les trabécules centraux de l'acinus. Les vaisseaux biliaires sont intacts. Ces lésions se rapprochent de l'hypertrophie et de la multinucléation des cellules hépatiques décrites par M. le professeur Cornil dans les fièvres infectieuses en général; aucune de ces altérations, considérée isolément, n'est caractéristique des accès pernicioeux d'origine palustre.

Le processus inflammatoire est d'ordinaire disséminé en un grand nombre de foyers miliaires indépendants, les uns des autres et qui sont sans doute les divers foyers de pullulation de l'agent toxique.

Par la répétition des poussées, par la persistance de la stase, ces lésions passent à l'état chronique et prennent alors des caractères nouveaux que nous n'avons pas à décrire.

Après le foie, et par ordre d'importance, viennent les altérations du système nerveux ; celles-ci sont si prédominantes en clinique, que Maillot leur rapportait toute la maladie, et que son livre porte ce titre significatif : *Traité de fièvres ou irritations cérébro-spinales intermittentes*.

Ces lésions sont plus mal connues que les précédentes, elles se résument, outre les faits d'ordre général signalés au début de ce chapitre, dans la congestion des méninges, quelquefois leur apoplexie, l'épanchement sous-arachnoïdien d'un liquide séreux ou sanguinolent, et enfin un piqueté rouge de la substance cérébrale, constitué pour les uns par de petits foyers apoplectiques, pour Heschl par des anévrysmes capillaires. Dans certains cas, chez les sujets jeunes, la turgescence de la masse cérébrale est accusée au point qu'elle semble prendre, après l'enlèvement de la calotte osseuse, un développement plus considérable que celui de la cavité qui la renfermait. Enfin, dans deux cas, Colin a vu l'adhérence de la pie mère à la substance grise et signale une véritable périencéphalite diffuse à l'état aigu. Par contre, l'hyperémie peut complètement manquer, et le cerveau être même pâle et exsangue, alors surtout qu'il s'agit d'accès survenus chez des sujets cachectiques.

Les altérations du tube digestif sont très mal connues ; sous l'empire des idées de Broussais, quelques auteurs leur ont accordé une importance considérable, mais on sait combien il est souvent difficile de distinguer les altérations

cadavériques de la muqueuse digestive d'avec la coloration dont on a fait le caractère des inflammations suraiguës. Il n'est pas douteux cependant que l'importance du tube digestif devient prédominante dans certains climats et dans certaines formes d'accidents pernicioeux; mais on n'en connaît pas mieux pour cela la nature des lésions. Kelsch a observé un cas de congestion péritonéale pernicioeuse poussée jusqu'à l'exsudation dans le péritoine d'un liquide hémorrhagique couleur gelée de groseille.

Du côté du poumon, sans parler de ces cas de pneumonie pernicioeuse que nous aurons à examiner ailleurs, la congestion se caractérise par la tuméfaction et l'engorgement des lobes inférieurs, par des mucosités parfois sanguinolentes qui obstruent les bronches et qui sont surtout abondantes chez les individus morts asphyxiés par un accès comateux. Une lésion plus rare et propre aux fièvres algides, c'est la présence d'infarctus hémoptoïques sous forme de marbrures noirâtres plutôt que de noyaux, rappelant les lésions pulmonaires du choléra indien (Colin). Hertz signale un cas de rupture du lobe supérieur du poumon droit, rupture comparable à celles que nous avons signalées pour la rate.

Du côté de la plèvre pas d'altérations signalées dans les études anatomo-pathologiques, rappelons que dans les cas de pernicioeuse pleurétique, d'ailleurs douteux, on ne signale que des frottements et jamais d'épanchement liquide.

Les reins sont atteints par l'hyperémie phlegmasique à un moindre degré que les organes précédents. Le plus souvent on constate seulement la prolifération et la desquamation des cellules épithéliales des tubes droits, traduites par la présence des cylindres urinaires; ce sont là des lésions de néphrite catarrhale sans grande importance; mais dans un certain nombre de cas, les reins présentent

une coloration hématique intense, ils sont augmentés de volume; à la coupe la ligne de démarcation est difficile entre les rayons médullaires et le labyrinthe uniformément brunâtres; seuls les glomérules se détachent comme des points d'un rouge sombre.

Les cellules épithéliales du labyrinthe sont atteintes par l'altération vésiculeuse, la paroi se rompt; les produits intercellulaires se fusionnent en moules cylindriques, hyalins, granuleux ou pigmentaires; et le revêtement épithélial se présente comme une couche protoplasmique sombre, peu épaisse, à surface unie et comme abrasée à la hauteur des noyaux. Les glomérules de Malpighi présentent des altérations mécaniques qui témoignent que c'est principalement à leur niveau qui se produisent les raptus hémoglobinuriques ou hématuriques (Kelsch et Kiener). Dans les cas où cette poussée rénale est portée à son maximum, dans les accès mélanuriques des pays chauds, on constate de plus des apoplexies rénales, décrites par Pellarin en 1865, situées toujours dans la substance corticale et paraissant avoir pour point de départ une rupture glomérulaire; quelquefois cependant leur forme conique, à base tournée vers la périphérie, peut faire penser plutôt à des embolies capillaires. La fréquence de ces lésions du rein est encore mal déterminée, Soldatow les a retrouvées dans le plus grand nombre des cas, dans 350 autopsies de soldats russes qui succombèrent à la malaria dans la Roumélie orientale.

Le cœur est le seul organe dont l'altération ne semble pas relever d'une congestion et dont l'anatomie pathologique diffère ainsi de celle de tous les autres. Le ramollissement et la flaccidité du cœur, coïncidant avec un certain degré de dilatation, sont signalés par tous les anciens auteurs; en même temps le cœur est décoloré, de teinte feuille morte, l'endocarde et le péricarde ecchymosés, la substance

musculaire fortement imbibée et friable. Les recherches récentes ont permis d'en préciser les lésions histologiques ; l'endocarde est habituellement sain, les cas d'endocardite végétante décrits par Hamernjk, de Prague, et par Lance-reaux appartiennent à l'histoire de la cachexie ; c'est sur le myocarde que se localisent les altérations propres aux accidents pernicioeux ; ces lésions ont été décrites par Vallin, elles se retrouvent aussi dans les formes graves subcontinues et ne diffèrent pas notablement des lésions analogues observés dans les pyrexies graves d'une autre origine ; elles sont surtout fréquentes dans les formes syncopales, algides et cholériformes. Les lésions existent alors même que rien ne paraît à l'œil nu ; à un premier degré, la striation a disparu, le protoplasma interfibrillaire présente des granulations partiellement solubles dans l'acide acétique ; à un deuxième degré, la dégénérescence graisseuse apparaît, les granulations ne sont plus solubles dans l'acide acétique ; le pigment s'accumule au voisinage des noyaux musculaires ; cette dégénérescence pigmentaire, déjà signalée par Rigler en 1838, est surtout prononcée quand l'impaludisme est ancien, elle ne diffère pas des lésions mélaniques des autres organes. Enfin les fibres ainsi dégénérées sont plus friables et en voie de prolifération. Ces lésions, disséminées un peu partout dans les parois cardiaques, sont plus prononcées au voisinage de l'endocarde et dans les colonnes charnues ; elles peuvent être assez accusées pour permettre la rupture du cœur, portant sur l'oreillette droite, dans le stade de froid, alors que la pression du sang est considérable dans les parties centrales (Hertz).

On est encore mal renseigné sur la fréquence de ces lésions histologiques du cœur ; Vallin les a rencontrées neuf fois sur dix autopsies, dont six fois très accusées. Kelsch, au contraire, a trouvé le cœur sain dans le plus grand nombre de ses autopsies. On sait, d'ailleurs, combien

il est difficile d'affirmer avec certitude l'existence d'altérations du myocarde.

Les muscles volontaires présentent des altérations analogues, quoique un peu différentes; tantôt c'est de la prolifération avec dégénérescence granuleuse simple, tantôt c'est la dégénérescence cirreuse analogue à celle décrite par Zenker. Vallin, sur dix autopsies, a trouvé la première trois fois et la seconde quatre fois, localisées surtout sur les muscles droits de l'abdomen et les adducteurs fémoraux.

Il faut voir dans ces lésions musculaires le résultat d'une dystrophie spéciale, qui ne peut pas toujours être rapportée à l'hyperthermie; celle-ci en effet est quelquefois de courte durée; nous avons vu qu'elle n'était pas toujours considérable dans les accès pernicieux, et enfin ces lésions ont été observées même dans les cas où la température était restée normale ou à peine fébrile.

Les cas de gangrène, de lymphangites dont on a fait des accidents pernicieux sont trop obscurs et trop mal connus pour trouver place ici. Nous ne citons que pour mémoire, d'une part, les lésions organiques préexistantes telle que la néphrite interstitielle souvent signalée dans les autopsies, et, d'autre part, les lésions multiples d'ordre différent, qui se montrent dans les fièvres proportionnées et qui ne sauraient se rattacher à l'étude de la perniciosité telle que nous l'avons définie.

Le caractère commun de toutes les lésions que nous avons décrites, c'est qu'elles procèdent toutes de la congestion. Mais c'est une congestion active, bien différente des congestions passives qui accompagnent quelquefois les accès simples et disparaissent avec eux; les anciens observateurs connaissaient déjà ce fait, mais ce que les recherches modernes pouvaient seules démontrer, c'est que cette hyperémie confine à la phlegmasie, cette congestion sub-inflammatoire mène très rapidement à des altérations

matérielles des éléments organiques, et ce sont ces altérations, autrefois inconnues, qui expliquent la gravité des accidents, et le nombre considérable des cas qui échappent à toute médication.

CHAPITRE IV

PATHOGÉNIE

Quel que soit notre désir de limiter rigoureusement notre description à ce qui ressortit uniquement aux accidents pernicieux de l'impaludisme, et d'éliminer de notre cadre toutes les questions d'ordre plus général, il nous semble indispensable, avant d'aborder la pathogénie de ces accidents, de nous demander quelle idée nous devons nous faire de l'intoxication générale dont ils ne sont en quelque sorte qu'un épiphénomène. Si nous avons pu sans nuire à notre démonstration laisser de côté l'étiologie générale de la malaria, il n'en est plus de même de sa nature, et sans vouloir traiter complètement cette question, nous devons du moins nous expliquer succinctement à cet égard. L'impaludisme, nul ne saurait plus en douter aujourd'hui, est certainement dû à l'imprégnation de l'organisme par un agent toxique venu du dehors, et on ne peut plus citer que pour mémoire les explications qui confondaient l'essence de la maladie avec une de ces causes occasionnelles, par exemple celles où Minzi considère les fièvres paludéennes comme résultant simplement du refroidissement, tandis que Raymond Faure les attribue à l'élévation de la température. Nous ne discuterons pas davantage les théories qui invoquent exclusivement la modification de l'organisme par les conditions thermo-électro-hygrométriques, qu'on

accorde d'ailleurs l'importance prépondérante à la richesse de l'atmosphère en ozone, comme Clémens, de Francfort, ou à la perturbation de l'état électrique comme Fourcault et Burdel, de Vierzon. Mais s'il est incontestable qu'il se trouve dans l'atmosphère marécageuse un principe spécial qui ne se trouve pas dans l'atmosphère salubre, les divergences commencent quand il s'agit de préciser les caractères et la nature de ce principe spécial. Les anciens auteurs se contentaient de le qualifier d'effluve ou de miasme, et prenaient ce mot pour une explication. Duclaux le fait remarquer avec raison : « Nul n'a jamais vu un miasme et ne sait ce que c'est. C'est une étiquette commune sous laquelle on range les faits auxquels on ne comprend rien, mais l'étiquette n'a que la valeur d'un mot et ne recouvre que notre ignorance, à moins que l'on ne cherche à identifier les miasmes avec les germes ; mais alors il faut adopter courageusement le mot de germe, qui signifie quelque chose et laisser celui de miasme auquel il est impossible de donner un sens précis. »

La question est nettement précisée en ces termes, il faut choisir entre ces deux hypothèses : le principe spécial de la malaria ne peut-être qu'un agent de nature chimique ou de nature organisée, un composé toxique probablement gazeux ou un germe vivant. Nous ne ferons pas ici l'historique ni l'exposé complet de ces deux manières de voir ; les recherches anciennes sont longuement présentées dans l'ouvrage de Guinier ; Colin est un partisan décidé de la nature chimique du principe contaminateur qu'il rapporte à des produits gazeux nés du sol dans certaines conditions telluro-météorologiques, nous renvoyons sur ce point à ces deux auteurs.

La *théorie parasitaire* nous arrêtera plus longtemps. Déjà anciennement proposée, mais à l'état d'hypothèse, elle paraît à la veille d'obtenir une confirmation scientifique.

La malaria devait avoir sa part des nombreuses recherches que l'énergique impulsion de Pasteur a fait naître de tous côtés sur les maladies dues à l'invasion d'agents extérieurs. L'emploi rigoureux de ses admirables méthodes de recherches permettra sans doute d'en donner la démonstration définitive et de décrire un jour les formes et les mœurs du parasite tellurique, mais il ne faut pas préjuger de l'avenir, et, en montrant le chemin parcouru, nous aurons aussi à insister sur la distance qui sépare les observateurs du but qu'ils se proposent.

Dès 1849, Mitchell attribuait la maladie à des spores de mucédinées qu'il avait trouvées dans les crachats et l'urine des fébricitants. En 1866, Salisbury croit trouver le contagium dans des cellules de palmellées (*alga gemiasma*); mais la partie importante et féconde de sa découverte a consisté à faire voir qu'une terre malarique transportait avec elle, loin du pays d'origine, la cause de production des fièvres, et pouvait les communiquer à des personnes vivant de leur vie ordinaire en pays non infecté. Depuis, d'autres savants, sans plus de preuves que lui, ont recherché dans d'autres plantes banales la cause de la production des fièvres; Hallier, en 1867, Schurtz, en 1868, la voient dans des oscillariées. Lanzi et Terrizi, en 1865, décrivent le *bactéridium brunneum*, ils injectent à des lapins de l'eau du limon d'Ostie et réussissent à leur donner on ne sait quelle septicémie dont ils comparent les lésions à celles des fièvres intermittentes.

Plus récemment, en 1879 et en 1882, Tommasi Crudeli et Klebs, avec des méthodes en apparence plus rigoureuses, reproduisent aussi chez le lapin les caractères typiques de la malaria, et décrivent dans le sol infecté, dans le sang des fébricitants et dans celui des animaux en expérience, des protoorganismes en bâtonnets courts et droits, susceptibles de culture dans un milieu organique et auxquels ils imposent

le nom de *bacillus malarie*. Marchiafava et Cuboni, en 1884; corroborent ces conclusions, en découvrant l'existence de formes toutes pareilles dans le sang et les tissus des personnes mortes de fièvres pernicieuses. Ils ont constaté la présence des bacilles malariques dans le sang des veines et de la rate des malades pendant le frisson de la fièvre; ils se meuvent avec une grande vivacité dans le plasma où ils sont souvent en très grand nombre. Quelquefois ils conservent leur forme cylindrique normale et le diamètre du petit cylindre est un peu supérieur à celui des sporules qu'il contient; d'autres fois la destruction du corps bacillaire est déjà très avancée, et les cylindres sont réduits à des filaments très minces dont le diamètre est inférieur à celui des sporules qui sont encore réunies par ces filaments. A la fin du frisson, dès que le stade de chaleur commence, les bacilles sont tous ou presque tous détruits, et l'on ne trouve plus dans le sang que leurs sporules libres, capables de se développer en bacilles dans le plasma.

Quelle valeur faut-il accorder à ces expériences? Nous ne pouvons entrer ici dans le détail des faits, signalons seulement les objections que l'on peut opposer aux conclusions des auteurs. Il n'y a pas à s'étonner, quoi qu'on en ait dit, du succès des inoculations spécifiques sur le lapin, c'est-à-dire sur un animal qui ne présente jamais la fièvre intermittente spontanée; mais on peut objecter qu'il est parfois très sensible aux inoculations les plus inoffensives en apparence. Les auteurs ont eu de plus le tort de n'essayer chaque inoculation que sur un seul lapin, au lieu de retrouver à la fois chez plusieurs animaux les mêmes désordres et d'observer comparativement, sur des animaux témoins, l'influence du liquide contaminé débarrassé par un chauffage préalable de tout être vivant. En dernier lieu, il ne paraît pas certain que leurs cultures aient été absolument pures; c'est ainsi qu'on les voit mentionner sans

étonnement que les spores de ce bacillus sont mobiles quand elles sont isolées par résorption de l'être qui les a produites ; ce serait là un fait unique dans l'histoire des microbes, et on se demande alors si leur bacillus a bien été obtenu dans une culture pure, et si quelquefois les auteurs n'ont pas pris pour des spores des adultes d'une autre espèce. Telles sont, rapidement résumées, les objections que les recherches de Tommasi Crudeli et Klebs ont inspiré à Duclaux, un partisan convaincu des doctrines parasitaires et par conséquent peu suspect de doute systématique.

En résumé ces recherches n'ont pas été conduites avec toute la rigueur expérimentale qu'on est en droit d'exiger, avant d'accepter définitivement la description d'un véritable microbe spécifique.

Dans des communications à l'Académie, et dans une brochure de 1884, Laveran expose la découverte d'un nouveau parasite, totalement différent de ceux de Tommasi Crudeli et de Klebs, ou de Marchisfava et de Cuboni. Il s'agit d'éléments pigmentés, jusqu'ici considérés comme des leucocytes mélanifères, éléments qui circulent avec le sang, peuvent se retrouver dans tous les organes, mais se présentent surtout en grand nombre dans les vaisseaux de la rate et du foie chez les individus morts de fièvres pernicieuses. Pour lui, ce sont des hématozoaires se rapprochant des oscillariées, spéciaux au paludisme, et disparaissant chez les individus qui prennent du sulfate de quinine. Ces éléments sont sphériques, du diamètre des hématies en moyenne, renfermant du pigment rouge de feu ; les uns sont immobiles, d'abord sphériques puis très variés dans leur forme ; les autres doués de mouvement, sphériques et sans appendice à l'état de repos, sphériques et pourvus de filaments très fins, étalés symétriquement ou émanant d'un même point, à l'état de mouvement ; ces corps sont transparents et, dans leur intérieur, les grains de pigment affectent d'ordinaire

une disposition en couronne; enfin les filaments périphériques se détachent quelquefois des corps sphériques pigmentés, et, après cette séparation, continuent à s'agiter et circulent librement au milieu des globules rouges. Ces trois aspects principaux représentent probablement trois phases de développement.

Les recherches de Laveran n'ont pas encore été soumises à des expériences de contrôle. L'auteur n'a pas pu fixer et conserver les éléments qu'il décrit; il est donc impossible de se prononcer formellement à leur égard. Il faut bien reconnaître d'ailleurs que ce travail a soulevé plus de critiques que d'éloges, et qu'il ne paraît avoir encore trouvé que des contradicteurs: les uns voient dans les filaments périphériques de ses parasites de simples prolongements amiboïdes, Duclaux paraît en accepter la réalité; mais il ne peut admettre que les sphérules soient les kystes des filaments, et il trouve bien plus naturel de voir là le procès de destruction du globule rouge, s'accomplissant sous les yeux de l'observateur, par l'action des bacillus de la maladie; il est difficile de trouver mieux que l'observation de Laveran, faite sans idée préconçue et sans parti pris, pour démontrer la réalité de cette attaque du globule; les granulations pigmentaires, libres dans le liquide ou recueillies par les leucocytes, représenteraient le dernier terme de cette destruction, et, comme stades intermédiaires, on trouve dans le sang toutes les formes que peut présenter un globule mort, qui se dissout ou est corrodé irrégulièrement sur son contour.

Ainsi interprétées, les recherches de Laveran perdraient toute importance pour la description morphologique du parasite, mais elles apporteraient un document précieux pour son histoire, en permettant de saisir sur le fait le mécanisme de cette destruction globulaire si active, dont les recherches de Kelsch sur la mélanémie avaient déjà démontré l'existence.

De l'examen critique qui précède il résulte que les descriptions que divers observateurs donnent du parasite tellurique ne peuvent encore être acceptées comme définitives ; malgré ce point de doute, en rapprochant ces recherches des particularités de l'histoire clinique de la malaria, et de ce que l'on sait des autres microbes, il est permis aujourd'hui d'admettre comme probable l'existence du microbe spécifique de l'impaludisme, et de pressentir quelques-unes des lois de son développement.

Le cycle vital du parasite paraît s'accomplir tout entier dans l'organisme humain, car on trouve non seulement des filaments, mais encore des filaments remplis de spores ; or, on sait que les spores ont une vie moins active et, si le bacillus joue un rôle dans la fièvre, sa transformation en spores doit produire une période de rémission, de là probablement le caractère intermittent des fièvres paludéennes. On peut reconstituer ainsi l'histoire du développement du parasite, en invoquant à l'appui les examens du sang pratiqués par Marchiafava et Cuboni : pendant le frisson, il y a multiplication extrêmement rapide des bacilles et on les retrouve dans le sang avec leurs formes adultes ; le parasite subit une évolution rapide, et, dès l'apparition du second stade, les bacilles font place aux spores : celles-ci s'accumulent dans certains organes où elles attendent l'occasion d'une nouvelle pullulation. La destruction globulaire se produit pendant le stade bacillaire ; elle explique la mélanémie qui se montre dès le début de l'accès ; les spores disparaissent du sang en même temps que les granulations pigmentaires, filtrées en quelque sorte et retenues comme elles dans divers organes. Deux lois résument ces caractères : pullulation intermittente extrêmement rapide, à point de départ viscéral, et secondement, évolution également rapide dans le sang et transformation des bacilles adultes en spores inactives.

Comment le parasite agit-il sur les tissus de l'organisme? Il reste à savoir si cette action est directe, ou si elle s'exerce par l'intermédiaire d'une *diastase*, développée dans le sang sous l'influence du bacillus, et capable d'agir en dehors des êtres qui la produisent et d'amener par elle-même certains troubles organiques. Les résultats de l'inoculation d'un liquide de culture parfaitement filtré pourront plus tard supprimer cette incertitude. Duclaux, après la lecture soigneuse du mémoire de Crudeli et de Klebs, pense qu'il en est réellement ainsi, et que la dissolution des hématies est due à ce que la matière albuminoïde du globule est attaquée par une diastase, analogue à celle que l'on voit à l'œuvre dans les ferments de la putréfaction.

Ce rapide exposé de la nature de l'impaludisme était nécessaire pour l'étude du mécanisme pathogénique des accidents pernicieux dont nous allons maintenant nous occuper exclusivement.

Hippocrate rattache les affections malignes à quelque chose de *divin*; et, sous une apparence plus scientifique, des théories plus récentes ont continué presque jusqu'à nos jours l'ancienne doctrine du médecin de Cos.

Torti rapporte les symptômes pernicieux à deux états bien distincts de l'économie vivante, celui de colliquation et de coagulation; Grimaud voit dans les premiers un état dominant d'expansion ou d'atonie, dans les autres un état de condensation ou de spasme; pour Baldinger, ce sont des lésions plus ou moins profondes des principales facultés de la force vitale. Guinier, en 1866, en fait (p. 160) une affection « dans laquelle dominent une brusque rupture des synergies dans les fonctions vitales communes, une tendance à la sidération directe des forces, une menace insidieuse de mort ».

Alibert, en 1801, rapporte ces accidents à une lésion

plus ou moins profonde du système nerveux moteur ou sensitif; on peut y voir la première ébauche de ce que nous pouvons appeler les *théories nerveuses* de la perniciosité. Broussais et Maillot accusent l'intensité, l'un de sa gastro-entérite périodique, l'autre de son irritation cérébro-spinale spécifique. Trousseau invoque l'influence prépondérante du système nerveux, et ne voit dans les congestions viscérales multiples que la conséquence des altérations fonctionnelles du système nerveux ganglionnaire. Burdel, de Vierzon, dans ses nombreuses communications à l'Académie de médecine, soutient également que la fièvre paludéenne est une névrose du système ganglionnaire, dont la fièvre pernicieuse est l'expression la plus haute; pour lui, la perniciosité, bien que pouvant surgir comme complication, est une entité morbide frappant toujours le même point de l'organisme et parcourant toujours à des degrés différents les mêmes phases; c'est l'*anévrosthénie tellurique* du grand sympathique et des *vasa vasorum*; et, comprenant justement la nécessité d'une définition, il ajoute: l'anévrossthénie est cet état dans lequel, par suite de la perturbation du système nerveux ganglionnaire, on voit les fonctions de la vie organique se troubler, s'anéantir, puis se relever un peu par une sorte de réaction, et s'éteindre tout à fait si l'action thérapeutique n'intervient pas au moment favorable.

Boudin pensait déjà que la dose de poison absorbé était plus ou moins forte et que là était la raison de la diversité des types cliniques; l'absorption étant portée au maximum dans la fièvre pernicieuse.

Telles étaient les seules théories qui eussent essayé de rendre compte des faits observés quand Frerichs, attirant l'attention sur la mélanémie, déjà connue par les travaux de Meckel, en fit la base d'une théorie nouvelle et voulut attribuer les accidents pernicioeux à la formation d'*embolies ca-*

pillaires de nature pigmentaire. La théorie de Frerichs, séduisante au premier abord, fut sur le point d'être universellement acceptée et doit attirer plus longtemps notre attention.

Nous avons déjà décrit, dans les chapitres précédents, la mélanémie observée chez les malades, la mélanose viscérale constatée à l'autopsie, il nous reste seulement à en étudier à cette place la pathogénie et la physiologie pathologique, c'est-à-dire à nous demander d'où vient le pigment, quel est son mode de formation, et surtout quel rôle il est appelé à jouer, quelle part on peut lui attribuer dans la pathogénie des phénomènes cliniques.

Sur le premier point la réponse ne saurait être douteuse, le pigment représente certainement les globules rouges, dont les numérations de Kelsch nous montrent la destruction rapide; Perls a prouvé depuis longtemps (1867) que tous les pigments, dépourvus de forme cristalline, dans lesquels les réactifs décèlent du fer sont d'origine hématique, et Plösz montrait bientôt après (1871), par l'emploi des moyens dissolvants, par l'analyse spectrale et les réactifs appropriés, que le pigment de la malaria est réellement constitué par de l'hématine. Nous ne citons que pour mémoire l'opinion de Lanzi, d'après lequel les granulations noires ne seraient autre chose que des cellules d'algues dégénérées; quand Laveran décrit les sphérules pigmentées comme des kystes d'oscillariées, il n'en nie pas pour cela l'origine hématique du pigment contenu dans leur intérieur.

Mais où et comment s'opère cette transformation? Pour les premiers auteurs qui se sont occupés de la question, comme pour Frerichs, c'est la rate qui est le foyer où se forment les productions mélaniques, et par exception seulement, d'autres organes, et notamment le foie, peuvent participer à cette formation. La stagnation du sang

par hyperémie dans les lacunes pulpaire, des foyers hémorrhagiques, peut-être la composition acide du liquide splénique, telles sont les seules causes que Frerichs assigne à cette destruction globulaire au sein du parenchyme de la rate. De là, passant dans la veine porte, une partie du pigment va s'arrêter dans les capillaires du foie, une autre est entraînée dans le domaine de la circulation générale ; mais déjà, on peut s'étonner avec Trousseau que le pigment ne s'arrête pas dans les capillaires pulmonaires ; et en effet cet encombrement est rare, puisque Frerichs lui-même fait observer que les autopsies ne permettent pas de rapporter la dyspnée, ni les autres troubles des fonctions respiratoires, à une obstruction des capillaires du poumon par le pigment.

Les beaux travaux de Kelsch, auxquels nous sommes toujours obligés de revenir, renversent la proposition de Frerichs : pour lui, d'accord avec l'hypothèse d'Arnstein, c'est la mélanémie qui est primitive et la mélanose splénique qui est secondaire ; le pigment se forme dans le sang, et se dépose secondairement dans les organes. Jamais, à l'autopsie des cas pernicieux, il n'a constaté dans la pulpe splénique des foyers spéciaux, hémorrhagiques ou autres, susceptibles d'abreuver avec tant de profusion le sang de granulations noires, et cela, alors même que la mélanémie était intense, et le pigment répandu avec profusion dans tout l'organisme. Bien plus, chez deux sujets morts rapidement au début de l'accès pernicieux, il a trouvé peu de pigment dans la rate, bien que le sang en fût richement pourvu ; et par contre, après la disparition complète de la mélanémie, si le sujet succombe à une complication, on rencontre une mélanose intense du foie, de la rate, de la moelle osseuse. Enfin l'électrisation de la rate dans la cachexie augmente les globules blancs mais, malgré les affirmations de Mosler sur un seul cas, elle n'augmente pas les globules mélanifères, même quand elle est faite après un

accès pernicieux, et alors que la pulpe splénique en est certainement encore saturée.

Si le pigment se forme dans le sang, quel en est le mode de production ? Doit-on admettre, sur la foi des anciennes recherches de Virchow, la dissolution de l'hémoglobine dans le sérum, puis sa condensation en granules d'hématine dans l'intérieur des leucocytes ? ou bien les globules rouges sont-ils fragmentés, absorbés tels quels, puis transformés par les leucocytes ? Nous avons vu plus haut que la destruction des globules rouges pouvait être rapportée, avec quelque vraisemblance, à l'action directe du bacille malarique ou à celle d'un ferment diastasique particulier né sous son influence.

La théorie de Kelsch, sur le lieu de production du pigment, paraît la plus probable, sans qu'il faille cependant renoncer entièrement à la doctrine de Frerichs et supprimer le rôle de la rate ; alors surtout qu'il est encore impossible de se prononcer formellement sur le mécanisme de la destruction des globules rouges.

Le pigment, une fois produit dans le sang, se comporte comme un pigment étranger, comme le cinabre dans les expériences bien connues de Ponfick ; il circule pendant quelque temps avec le liquide sanguin, puis il est retenu peu à peu comme sur des filtres successifs par la rate, le foie, la moelle osseuse, et s'élimine alors du sang pour s'accumuler dans ces organes, expliquant ainsi la mélanose que nous avons signalée et décrite dans notre anatomie pathologique, et subissant sans doute par la suite des modifications encore mal connues, et d'ailleurs étrangères à notre sujet.

Pendant le temps que le pigment reste dans la circulation, est-il appelé, comme le voulait Frerichs, à jouer un rôle mécanique important ? Peut-il donner naissance à des embolies capillaires ? On n'est pas autorisé à le nier d'une manière absolue ; mais une affirmation catégorique ne

serait pas mieux justifiée. L'examen histologique fait découvrir des stases capillaires, des encombrements pigmentaires dans les réseaux les plus fins; mais les faits sont bien rares où cette stase ne puisse pas être considérée comme ultime et agonique; bien plus rares encore ceux où l'on peut admettre l'existence de masses assez compactes pour interrompre la circulation. Nous croyons donc que l'embolie véritable, suivie d'arrêt du sang et quelquefois d'extravasations capillaires, ou même de petits foyers hémorragiques, existe réellement, mais qu'elle est un fait rare, et ne saurait être invoquée pour étayer une théorie générale des accidents pernicieux. La clinique ne peut pas davantage se contenter de cette explication; comment une lésion permanente pourrait-elle expliquer l'intermittence des phénomènes, comment surtout cette lésion permanente pourrait-elle céder à l'action du quinquina? Comment expliquer, en dernier lieu, la discordance si fréquemment constatée, et que Frerichs lui-même avoue, entre les accumulations pigmentaires constatées à l'autopsie et les phénomènes localisés observés chez le malade? Il nous est donc impossible de voir dans les embolies pigmentaires une théorie satisfaisante de la perniciosité; et c'est avec le plus profond étonnement que nous voyons Frerichs, non seulement expliquer ainsi les cas aigus, mais encore appliquer cette théorie à des formes chroniques, où il est difficile de voir autre chose que de la cachexie paludéenne.

Presque tous les auteurs qui n'ont pas accepté la théorie embolique, bornent leurs explications à accuser l'intensité de l'action délétère exercée sur l'organisme par le miasme paludéen, et ne cherchent pas d'autre mécanisme à son action que *l'intensité et la violence des congestions viscérales*.

L'analyse rigoureuse des faits anatomo-pathologiques

permet-elle de s'avancer plus loin dans cette voie? C'est le point que nous allons examiner.

Les accidents pernicieux ont toujours un caractère d'invasion soudaine, le plus souvent ils remplacent ou accompagnent les phénomènes d'un accès typique; si donc la théorie de l'impaludisme que nous avons formulée plus haut est exacte, c'est au moment de la pullulation des parasites, de l'envahissement du sang par les bacilles, que ces accidents vont se produire, et ils doivent être placés sous la dépendance de cette pullulation même. Il y a tout lieu de croire que la destruction des hématies est assez exactement proportionnelle au nombre des parasites dans un accès donné, et comme cette destruction est portée à son maximum dans les accès pernicieux, il est légitime de penser que la multiplication du parasite a été également portée à son maximum en pareil cas. Sous cette influence se produisent les congestions viscérales subinflammatoires que nous avons décrites; celles-ci sont probablement dues à l'action directe du parasite ou à la viciation du sang; peut-être même à la formation de petits foyers, qui seraient autant de nids où le développement du parasite serait porté à son plus haut degré. Ces congestions seraient ainsi actives, primitives mêmes, et on aurait tort de n'y voir que des congestions secondaires dues à l'influence vaso-motrice du système nerveux; leur intensité, leur production par foyers miliaires, nettement affirmée par Kelsch et Kiener, sont autant d'arguments qui viennent à l'appui de leur production directe.

Bientôt, et très rapidement, des phénomènes inflammatoires s'ajoutent à l'hyperémie, et il suffit de se reporter à notre chapitre d'anatomie pathologique pour comprendre, qu'en pareil cas, il ne s'agit plus seulement de troubles fonctionnels, mais qu'on est bien en présence de véritables lésions organiques parenchymateuses, susceptibles de trou-

bler au plus haut point, de suspendre même l'action de l'organe intéressé. Qu'il s'agisse de l'axe cérébro-spinal, et les phénomènes graves ne tarderont pas à se montrer; qu'il s'agisse du foie et des reins, et aux altérations directes du sang par la destruction en masse des hématies, vont s'ajouter les accumulations de matériaux excrémentitiels, qui ne peuvent être entraînés au dehors par leurs voies habituelles d'élimination. C'est ainsi que l'on peut expliquer la gravité des accès fébriles chez les brightiques, la fréquence chez eux des transformations pernicieuses de la maladie, et, pour la même raison, la fréquence des lésions intestinales du rein trouvées à l'autopsie des malades atteints d'accès pernicioeux.

Il est au moins certain que la chaleur fébrile ne peut suffire à tout expliquer, elle manque parfois, elle n'atteint le plus souvent qu'un niveau modéré; c'est aux lésions viscérales qu'il faut demander le secret du mécanisme de la perniciosité. Les manifestations pernicieuses ne présentent-elles pas d'ailleurs les plus intimes ressemblances avec les deux grands syndrômes dus à la rétention des déchets organiques, l'ictère grave et l'urémie; comme dans ces derniers, la sécrétion de l'urine est très diminuée ou même abolie, et l'amélioration des symptômes menaçants coïncide le plus souvent avec le retour des urines et de la sueur; si une diaphorèse abondante peut par elle-même devenir mortelle, n'est-on pas en droit de rappeler que la sueur n'est qu'une voie d'élimination secondaire et bien insuffisante; c'est par une raison contraire que l'on pourrait expliquer la bénignité des accidents cholériformes, bénignité telle que sur cinq malades Colin n'en a vu succomber aucun, bénignité qui contraste avec l'effroyable mortalité des autres types cliniques.

Sans doute on ne peut trouver dans cette manière de voir qu'une hypothèse, qui aura besoin d'être confirmée par

des examens cliniques plus rigoureux, et surtout par des analyses chimiques exactes du sang et des urines, permettant de préciser les produits de transformation, qui se forment lors de la décomposition des hématies et dont le pigment ne représente que les vestiges morphologiques. Malheureusement les produits intermédiaires de la décomposition des substances albuminoïdes ont peu de caractères distinctifs, et ne sont souvent susceptibles d'être démontrés que lorsque la décomposition est arrivée à certains produits terminaux. On sait d'ailleurs toute la difficulté de ces recherches dans l'urémie et l'ictère grave, il faut s'attendre à des difficultés plus grandes encore quand on étudiera à ce point de vue les accidents pernicioeux.

Malgré toutes ces lacunes, nous croyons que la théorie la plus satisfaisante de l'ensemble des accidents pernicioeux, est celle qui fait intervenir à la fois l'intoxication directe du sang par la destruction globulaire, et l'intoxication secondaire par les lésions des organes éliminateurs, du foie et des reins. Ajoutons enfin l'action délétère exercée sur le système nerveux par les micro-organismes ou par les produits toxiques contenus dans le sang.

La théorie que nous venons d'exposer peut bien nous rendre compte du mécanisme et de la physiologie pathologique des accidents pernicioeux, mais elle ne pénètre pas dans les détails intimes de leur pathogénie, elle ne nous dit pas pourquoi la perniciosité ne survient que chez quelques malades et n'appartient pas à toutes les formes de l'impaludisme.

Nous avons déjà vu que Boudin attribuait les variétés cliniques à la *dose* plus ou moins grande du poison absorbé; on sait aujourd'hui combien sont importantes les *qualités* variables d'un même germe, d'après des conditions multiples, encore mal précisées, et différentes suivant les espèces des microbes considérés. On peut même se demander si

L'espèce productrice des fièvres paludéennes est unique, ou si elle n'est pas un *mélange d'espèces* différant entre elles par la nature, la puissance de leur développement et la gravité des désordres qu'elles amènent dans l'organisme.

Toutes ces hypothèses qui prennent pour base les *qualités du germe* lui-même nous semblent absolument insuffisantes pour la perniciosité; nous croyons que cette influence, dans ses rapports avec le degré de réceptivité du sujet, est exclusivement en jeu pour la production des formes graves, mais nous pensons qu'elle ne joue plus qu'un rôle secondaire dans l'apparition des accidents pernicioeux. Ce qui domine ici, c'est la propriété de développement brusque et rapide du bacille malarique, c'est la vulnérabilité plus ou moins accusée du sang et des organes contre les atteintes du parasite, mais vulnérabilité en quelque sorte locale, indépendante dans une certaine mesure de la réceptivité totale de l'organisme et des qualités générales de l'agent infectieux. S'il en était autrement, on ne verrait jamais se produire d'accidents pernicioeux là où l'impaludisme n'a qu'une puissance peu accusée; la proportion aux accès simples serait absolument infime dans les cas en quelque sorte sporadiques des régions salubres; on ne verrait pas pourquoi la perniciosité serait si rare dans les premiers accès, si rare également chez les anciens paludéens, et rien n'expliquerait la fixité remarquable de la proportion des accès pernicioeux aux accès simples malgré les conditions locales. Le fait que les accidents pernicioeux ne sont relativement pas plus fréquents, dans un même pays, quand les accès simples sont assez nombreux pour revêtir l'aspect épidémique, serait en contradiction avec ce que l'on sait des autres maladies infectieuses, dont le germe paraît être toujours d'autant plus puissant qu'il est plus abondant, et frapper d'autant plus fort qu'il frappe un plus grand nombre de sujets. La fréquence des

accès pernicieux ne s'élève notablement que lorsqu'on considère des régions d'un climat absolument différent, et alors que les différences de température et de milieu sont assez accusées, pour que leur action sur le germe lui-même paraisse moins importante que celle qu'elles peuvent exercer sur l'organisme soumis à ses attaques. Nous ne pouvons revenir ici sur toutes les données étiologiques réunies dans notre second chapitre; mais nous devons rappeler qu'elles semblent mettre en évidence et placer en première ligne *les conditions individuelles*: tantôt l'existence chez les sujets d'un organe que l'on puisse vraisemblablement qualifier de *locus minoris resistentiæ*, tantôt des *conditions extérieures* de météorologie ou de constitution sanitaire, qui exercent leur influence sur l'économie tout entière et, plus souvent encore, sur un appareil organique, dont elles mettent en jeu les prédispositions morbides.

Ces conditions individuelles et cette action des agents extérieurs expliquent la différence des formes signalées par Colin entre les diverses saisons, la fréquence des formes pulmonaires dans les climats humides à température variable, l'influence saisonnière toute puissante sur l'apparition des accidents pernicieux cholériformes. Elles ne limitent pas leur rôle à commander la forme clinique de la maladie, elles peuvent créer la perniciosité de toutes pièces; et c'est ainsi que la constitution épidémique, née par des causes diverses, expliquera l'éclosion subite de nombreux accès pernicieux chez des malades qui, sans cette influence, n'auraient présenté que des formes simples de l'impaludisme.

En résumé, nous croyons qu'il est utile de conserver ce terme de *perniciosité*, non pas avec les conceptions métaphysiques des anciens auteurs, mais comme exprimant l'idée d'un accident soudain, insidieux, menaçant, paroxysmique. Il faut en chercher l'explication dans des lésions viscé-

rales, et probablement par le mécanisme d'une intoxication du sang par les déchets organiques. L'apparition brusque et parfois intermittente de l'accident est probablement liée à la propriété spéciale de multiplication brusque et intermittente d'un germe vivant; pour que cette multiplication soit suivie d'effets pernicieux, il faut, d'une part, qu'elle dépasse ses limites ordinaires, et, d'autre part, qu'elle trouve dans l'organisme des conditions individuelles multiples qui permettent la localisation de ses effets. En un mot, la perniciosité dépend bien moins de la nature intime pernicieuse de la maladie, que des troubles divers que peut jeter dans l'économie la lésion d'un organe dont l'action est indispensable pour le maintien actuel de la vie.

CHAPITRE V

FORMES CLINIQUES

Les accidents pernicieux peuvent se présenter sous les formes morbides les plus variées, qui ont entre elles des différences symptomatiques aussi profondes que les maladies les plus opposées; de là la difficulté de grouper dans un certain ordre des manifestations si diverses. Le progrès consiste d'ailleurs, en pareille matière, non pas à agrandir le cadre de ces affections, mais, au contraire, à éliminer tout ce qu'on y a théoriquement introduit sans en peser la valeur. Cet examen critique, quelque intéressant qu'il pût être, nous était malheureusement interdit par la nature même de ce travail, et par les conditions de temps et de milieu que les circonstances nous imposaient.

Torti admettait sept formes de pernicieuses comitées, les *colliquatives*, comprenant : la cholérique, l'atrabiliaire, la

cardialgique et la diaphorétique, et les *coagulatives*, comprenant la syncopale, l'algide et la léthargique. Alibert en porte le nombre à treize, Puccinoti (1820) va jusqu'à quarante-six, et Mongellaz (1839) ne peut plus en limiter le nombre. Colin a réagi contre cette prodigalité exagérée, et n'admet que neuf formes de pernicieuses comitées, dans le cadre desquelles il affirme que l'on peut faire rentrer presque toutes les affections qui méritent le titre de pernicieuses : ce sont les formes comateuse, délirante, convulsive, algide, cholérique, ictérique, diaphorétique, cardialgique et syncopale.

D'autres auteurs ne se sont pas contentés de choisir un certain nombre de types et de les décrire successivement ; ils ont essayé d'établir leur classification sur des considérations anatomiques ou physiologiques plus ou moins discutables. Tout d'abord, on ne peut accorder aucune importance à la distinction faite par quelques auteurs, et notamment par Trousseau, suivant que l'anomalie consiste dans l'exagération dangereuse de l'un des phénomènes du paroxysme, ou dans l'apparition d'un phénomène nouveau, étranger à la symptomatologie normale de l'accès. Cette donnée ne correspond à aucune différence sérieuse, et des trois formes que l'on rapporte à la première catégorie, l'algide, l'ardente et la sudorale, la première paraît due à toute autre chose qu'à l'exagération du frisson normal. Maillot, le premier, a pris l'ordre anatomique, et admet trois groupes d'accidents, désignés sous les noms de formes cérébro-spinales, abdominales et thoraciques. Dutroulau, prenant pour base les affinités des caractères symptomatiques, décrit quatre groupes de fièvres pernicieuses : les comateuses, les ataxiques, les algides et les bilieuses. Laveran, et après lui Bérenger-Féraud, prennent en considération l'intensité plus ou moins grande de la réaction de l'organisme contre la cause toxique : quand la réaction fait défaut, la fièvre est *sidérante* : forme syncopale et cardial-

gique; quand la *réaction* se produit, elle peut être *impuis-*
sante : forme algide; si elle est *exagérée* : forme comateuse,
délirante, convulsive; si l'organisme cherche à éliminer le
poison par une *sécrétion critique* : forme cholérique, émé-
tique, sudorale; si le miasme agit d'une manière spéciale
sur les *liquides de l'économie* : forme hémorrhagique, icté-
rique. Jaccoud distingue les accidents pernicieux suivant
qu'ils peuvent être physiologiquement rapportés aux trois
grands départements du *système nerveux*, savoir : le système
vaso-moteur et sympathique, l'appareil cérébral, l'appareil
spinal.

Il ne faut voir jusqu'à présent dans ces classifications
qu'un moyen de classement pour en rendre plus facile
l'étude et la description cliniques; on ne pourra donner
une classification méthodique véritablement sérieuse, que
lorsque ces diverses formes auront été mieux observées, et
surtout mieux analysées, que lorsque la pathogénie en sera
bien connue et pourra servir de base solide aux divisions
symptomatiques.

Nous n'avons pas l'intention d'entreprendre une
description minutieuse et détaillée des diverses formes
cliniques; nous ne chercherons pas davantage à donner
une nouvelle classification de ces formes; nous nous con-
tenterons de résumer dans les pages qui vont suivre les
caractères importants des types principaux, répartis en dix
groupes d'inégale valeur, et peu différents de ceux qui sont
adoptés par Colin dans son *Traité des fièvres intermittentes*,
justement devenu classique.

Accès comateux.

Le plus fréquent de tous sous tous les climats; il semble
relativement plus commun à mesure qu'on s'éloigne de
l'équateur, parce que dans les régions plus septentrionales
les fièvres pernicieuses deviennent rares, et on ne les voit

plus représentées que par la forme comateuse, qui absorbe toutes les autres. La perte de connaissance en est le caractère dominant, et, suivant son degré, sert à distinguer les formes somnolente, soporeuse ou apoplectique. Les altérations de la sensibilité peuvent servir de guide dans l'appréciation de la gravité de l'accès; quand l'insensibilité diminue, on peut porter un pronostic favorable; quelquefois cependant elle persiste pendant vingt-quatre heures, et la guérison survient. La vue et l'audition paraissent abolies. L'amaurose peut être indépendante dans une certaine mesure des troubles cérébraux, et reconnaître pour cause soit la névrite optique par congestion, soit des hémorragies rétiniennes, qui expliquent alors la persistance des troubles de la vue après le rétablissement. Ces troubles oculaires, rares en France et en Europe, sont fréquents à la Nouvelle-Orléans et dans certaines contrées de l'Amérique du Sud. Après l'accès, la cécité est quelquefois complète pendant quelques jours, puis l'acuité revient, mais il persiste d'ordinaire un rétrécissement concentrique du champ visuel, que l'examen ophtalmoscopique permet de rapporter à une atrophie papillaire. Ces troubles oculaires peuvent même quelquefois exister seuls, ou avec une légère obnubilation intellectuelle; il n'y a pas alors de menace de mort, l'accès n'est pas pernicieux. Les troubles de l'audition paraissent moins importants; ils n'ont pas été étudiés.

Dans la comateuse, l'altération de la motilité est du même ordre que celle de l'intelligence, elle est moins accusée, mais la suit parallèlement, de telle sorte que les troubles convulsifs généraux n'existent guère qu'avec un délire furieux. Alors même que la résolution est générale, certaines parties ont une tendance à se convulser : les pupilles, les paupières sont contractées, les globes oculaires renversés, les maxillaires serrés, le pharynx et l'œsophage convulsés au point de simuler l'hydrophobie; tandis que

d'autres fois les aliments traversent l'œsophage comme un tube inerte.

Le coma se rencontre également dans deux formes très différentes : dans certains cas, il est primitif, l'individu est frappé brusquement, pendant une marche ou pendant son sommeil ; souvent alors le coma est apyrétique, la température est au moins peu élevée, surtout chez les vieillards qui présentent fréquemment cette forme ; dans d'autres cas, bien distincts des premiers, la fièvre comateuse est inflammatoire suivant l'expression de Colin, le coma a succédé à l'agitation, il est un mode de terminaison d'un accès qui avait débuté sous une autre forme clinique. Ce coma secondaire est le plus fréquent, il est l'aboutissant commun de presque tous les autres accidents pernicieux.

Le coma paludéen est souvent impossible à distinguer par ses caractères propres de celui qui est dû à l'insolation ; les auteurs ne donnent aucun signe important ; rappelons cependant que dans le coup de chaleur la température atteint souvent 42° et 43°, chiffre inconnu ou exceptionnel dans le coma qui nous occupe.

Accès ataxique.

Nous réunissons sous ce nom les accès délirants et convulsifs, car les deux éléments morbides s'accompagnent habituellement ; mais les phénomènes d'excitation intellectuelle prédominent d'ordinaire sur ceux qui sont liés à l'excitation musculaire. Le délire est d'emblée très bruyant et très brutal ; souvent il fait explosion au milieu de la nuit, dans les conditions d'obscurité et de pénombre qui semblent si favorables au développement des hallucinations ; le malade est entraîné aux actes les plus graves, et en particulier au suicide. Cette forme est fréquente chez les alcooliques, dans les saisons très chaudes, et Colin croit pouvoir lui rapporter cette entité morbide, la calenture, qui

frappe les équipages remontant les fleuves de la côte occidentale d'Afrique. Quand la guérison survient, elle est annoncée par une somnolence voisine du sommeil tranquille; quand la terminaison doit être fatale, le délire ne tue pas directement, il fait place à un coma mortel.

La prédominance des troubles musculaires est au contraire fort rare, bien qu'on admit autrefois avec la plus grande facilité la pernicieuse épileptique, tétanique ou hydrophobique. La forme éclamptique est cependant fréquente pendant la grossesse et après l'accouchement; plus fréquente encore chez les enfants, où la perniciosité revêt habituellement cette forme. Le trismus des nouveau-nés a été considéré par quelques auteurs comme un accident pernicieux, mais on sait qu'il est fréquent en Irlande où l'impaludisme n'existe pas, fréquent chez les enfants nègres; on sait enfin que Parrot a surabondamment démontré qu'il ne fallait y voir qu'une forme de l'encéphalopathie athrepsique.

Il est impossible de rapporter à l'hyperthermie seule ces accidents ataxiques; il semble toutefois que l'élévation de la température soit ici plus constante que dans les accès comateux.

Accès adynamique.

Les matériaux nous manquent pour décrire cette forme qui devait cependant trouver une place ici; dans les observations de Kelsch, on trouve noté quelquefois un état adynamique, avec une sorte d'indifférence intellectuelle, sans délire ni coma, capable d'entraîner la mort par la seule prostration des forces. Cette adynamie est surtout fréquente chez les sujets affaiblis, dans les intoxications anciennes, la température y est peu élevée.

Accès algide.

Malgré son nom, cet accès est celui où les malades éprouvent en général la sensation la plus violente de cha-

leur et de brûlure intérieure; la soif est intense; le refroidissement périphérique est considérable et le malade n'en accuse pas la sensation, bien différent en cela du malade qui tremble la fièvre, chez lequel la sensation de froid est hors de toute proportion avec l'abaissement réel de la température de la peau. L'algidité n'est que rarement due à la prolongation du stade de froid, elle débute le plus souvent dans les stades ultérieurs, quand la réaction commence; et loin de correspondre au stade de frisson, elle indique une chute radicale ordinairement entraînée par l'excès du mouvement fébrile, habituellement liée peut-être aux altérations du myocarde. Le pouls se ralentit, en même temps qu'il faiblit, bientôt il finit par disparaître sous le doigt; les pieds et les mains sont cyanosés; une sueur froide et visqueuse précède l'agonie; mais le facies reste pâle et tranquille, loin de s'excaver et d'exprimer la souffrance comme dans l'accès cholérique. La température centrale reste quelquefois élevée, le plus souvent elle s'abaisse au-dessous de la normale. L'intelligence reste intacte jusqu'à la fin, le malade se voit mourir avec une extraordinaire tranquillité d'esprit.

Cette forme est une des plus importantes et des plus frappantes; elle appartient à toutes les saisons et à tous les climats; en général l'état algide vrai ne se montre que dans un seul accès et tue sans nouveau paroxysme fébrile; quand la guérison survient, les récidives sont fréquentes. Cette forme est la plus grave après la syncopale; elle apparaît aussi quelquefois à titre de complication terminale dans les formes douloureuses, cholériques ou sudorales.

Accès douloureux ou névralgique.

Nous réunissons sous ce nom la forme cardialgique et toutes celles qui sont signalées comme cette dernière par une sensation douloureuse, atroce, térébrante, quel qu'en

soit le siège. Tantôt cette douleur siège à l'épigastre et les anciens auteurs la rapportaient à l'estomac; elle peut siéger dans les troncs nerveux les plus divers, comme dans le cas de névralgie lombo-abdominale pernicieuse décrite par Baccelli, ou le cas de mort décrit par Hue et dans lequel la douleur paraissait occuper principalement les dernières paires intercostales. Ces localisations douloureuses sont ordinairement accompagnées de nausées et de vomissements, elles expliquent les cas dans lesquels les auteurs ont cru à des étranglements internes, ou à des complications pulmonaires, alors que la dyspnée subjective n'avait d'autre cause que la paralysie douloureuse des muscles thoraciques. Ces formes s'accompagnent d'ordinaire d'une angoisse indicible; et quand cette dernière est portée à son plus haut degré, l'état du malade rappelle absolument l'accès d'angine de poitrine. Burdel rapporte plusieurs cas de cette nature et les attribue sans doute, avec raison, à l'intervention des nerfs cardiaques et des vasomoteurs; mais loin d'y voir avec lui un simple trouble fonctionnel de l'ordre de névroses, on doit les attribuer à l'action directe de l'agent toxique sur les troncs nerveux.

Ces formes sont rares, à marche rapide, extrêmement grave; le début en est souvent brusque, au milieu d'une parfaite santé; l'algidité succède bientôt aux manifestations douloureuses, et devient la terminaison la plus ordinaire, à moins qu'une syncope mortelle ne vienne hâter le dénouement.

Accès syncopal.

Cet accident mérite d'être maintenu dans le cadre des fièvres comitées; la syncope peut sans doute constituer toute l'affection, le malade mourant subitement à l'occasion du mouvement le plus léger; elle peut aussi n'être qu'un mode de terminaison des formes algide ou douloureuse; mais dans un certain nombre de cas, l'état subsyncopal est per-

manent, comparable à ce qui se voit dans certaines péri-cardites ; et la syncope terminale a été précédée pendant plus ou moins longtemps par des troubles particuliers des contractions cardiaques. Cet état se montre aussi quelquefois avec une intensité moindre, et sous une forme plus bénigne dans des accès intermittents d'ailleurs normaux, tels sont les cas décrits par Barety. Le plus souvent la syncope n'est qu'un accident de la cachexie palustre, chez des malades en état d'anasarque, et la terminaison fatale est plutôt le résultat des lésions cachectiques du myocarde que d'une fièvre pernicieuse proprement dite. Dans les formes aiguës elles-mêmes, la syncope se lie vraisemblablement aussi à la myocardite, ainsi qu'aux lésions des nerfs cardiaques.

Toutes les formes cliniques que nous venons de passer en revue sont sous la dépendance plus ou moins immédiate du système nerveux, il nous reste à décrire celles où les altérations du tube digestif et des parenchymes glandulaires apparaissent avec plus d'évidence.

Accès hypercrinique.

Nous réunissons sous ce titre tous les cas où la réaction de l'organisme s'accuse par l'exagération de sécrétions normales, ou l'apparition d'évacuations critiques par les voies digestives. L'accès diaphorétique ne paraît pas parfaitement établi, Colin n'en a vu que deux cas, et dans chacun il a été frappé autant de l'algidité, qui certainement était le fait dominant, que de l'abondance des sueurs. Plus fréquente chez les cachectiques, cette forme est de toutes la plus trompeuse, et consiste dans le prolongement indéfini, jusqu'à collapsus complet, du stade sudoral.

La diarrhée cholériforme est l'accident hypercrinique le plus fréquent ; elle trahit ordinairement l'influence saisonnière, elle existe surtout dans les pays où règne, à côté de la

malaria, l'influence spéciale qu'on pourrait appeler cholérigène, comme en Cochinchine par exemple. L'algidité en devient bientôt le symptôme dominant ; mais l'accès cholérique diffère de l'accès algide proprement dit par les vomissements et la diarrhée, par l'altération spéciale du facies qui résulte de la déperdition séreuse, et plus encore par les souffrances que déterminent les crampes incessantes. Le frisson initial fait souvent défaut ; l'accès cholériforme diffère du choléra indien par la brusquerie du début, la rapidité de l'aggravation, l'absence de la diarrhée prémonitoire et la nature des évacuations alvines. La récédive est rare au moins sous la même forme clinique. Colin en fait le plus bénin des accidents pernicioeux, et sur cinq cas n'accuse aucun décès. La mort paraît cependant inévitable si les accès se répètent en l'absence d'intervention thérapeutique.

Les cas dans lesquels les évacuations intestinales prennent le caractère dysentérique sont fort rares, et Colin va jusqu'à en nier la nature paludéenne, ne voyant dans les formes décrites par les auteurs que des erreurs de diagnostic, ou tout au moins des fièvres proportionnées dues à la coexistence chez le malade de l'impaludisme et de la dysenterie.

Même rareté des cas dans lesquels les vomissements, d'ailleurs habituels dans les accès cholériques, prennent une prédominance suffisante pour qu'on puisse les appeler accès émétiques.

Accès à symptômes thoraciques.

Les phénomènes congestifs qui se produisent du côté des voies respiratoires se présentent sous trois formes, d'après Bellouard, la pneumonique la plus fréquente, la bronchique et la pleurétique. Colin nie l'existence de pareils accès ; la fréquence, chez les paludéens, d'accidents pulmonaires redoutables doit être attribuée, d'après lui, à des pneumo-

nies vraies d'une gravité extrême et d'une marche rapide, comparables par leurs symptômes et leur pronostic à celles qui atteignent les scorbutiques et les ivrognes. Une pareille affirmation est peut-être exagérée; la congestion pulmonaire paludéenne peut, dans certains cas, atteindre une intensité suffisante pour s'accompagner de phénomènes d'auscultation, de crachats sanglants, et menacer la vie; mais dans les intervalles des accès le poumon revient à l'état normal, à moins que les accès ne soient trop rapprochés et qu'on ait alors affaire à cette subcontinue pneumonique, qui est une forme grave mais non pas un accident pernicieux. Nous ne pouvons par contre citer qu'en faisant des réserves ces cas dans lesquels les phénomènes d'auscultation disparaissent entre des accès intermittents, pour reparaitre à un degré plus élevé à l'accès suivant; au râle crépitant du premier accès, succéderait le souffle dans le deuxième, et les râles de retour dans les suivants, de telle sorte que la pneumonie paraîtrait achever sa marche typique malgré les rémissions de l'apyrexie. Les observations de ce genre sont au moins douteuses et se rapportent quelquefois à des pneumonies non paludéennes, mais à type plus ou moins rémittent.

Dans les formes pleurétiques la douleur est plus aiguë, plus vive, plus localisée que dans les formes pneumoniques; le côté malade est immobilisé, moins sonore; le murmure vésiculaire affaibli; on constate dans la ligne axillaire et en arrière de petits frottements pleuraux « parfois assez nombreux pour faire croire à de véritables râles crépitants (Bellouard) », et qui pourraient bien en effet n'être, le plus souvent, que des râles fins dus à la congestion des lamelles les plus superficielles du poumon. On n'a jamais constaté, d'ailleurs, d'épanchement liquide.

Accès hémorrhagique.

Les auteurs italiens décrivent des hémorrhagies graves, pouvant devenir pernicieuses par leur répétition imprévue et leur extrême abondance. Baccelli signale dans cet ordre d'idées des épistaxis, des hémoptysies, des métrorrhagies, des entérorrhagies, des hématémèses et jusqu'à des hémorrhagies cutanées qu'il qualifie de pernicieuse pétéchiale, et qui peuvent se rapprocher du cas décrit par Zéroni.

Au milieu de ces divers accidents hémorrhagiques, il faut faire une place à part aux cas dans lesquels le sang s'élimine par la voie rénale.

Accès hémoglobinurique.

Cette forme clinique comprend les accès jaune, bilieux, hématurique ou mélanurique des auteurs.

A son degré le plus faible, l'accès jaune, sans complications bien menaçantes, est constitué par les symptômes de l'état bilieux fébrile, et plus encore peut-être par l'existence d'ictère hémaphéique; cet accès relativement bénin est fréquent à Madagascar. Le plus souvent l'accès jaune prend au contraire le caractère perniciosus : il survient après un ou deux accès simples, s'annonce par un frisson violent, les vomissements surviennent aussitôt; d'un jaune verdâtre d'abord, ils prennent peu à peu une couleur verte porracée, mais sans avoir rien de commun avec les vomissements noirs de la fièvre jaune. La peau est brûlante, la soif ardente; les vomissements continuent moins abondants pendant la période d'état. Le malade est très agité ou tombe dans un état typhique. Les urines présentent des caractères particuliers sur lesquels nous allons insister plus loin. La mort peut avoir lieu dans le premier accès; dans ces cas la fièvre persiste, l'agitation augmente, la langue se sèche, l'ictère ne se prononce pas franchement, l'intelligence reste

intacte, et le malade succombe au plus tard du cinquième au septième jour. — Dans les cas heureux, la détente ou rémission ne survient qu'environ vingt heures après le début dans les accès graves; une suffusion ictérique se répand sur tout le corps, les vomissements s'arrêtent et les urines perdent leur couleur noirâtre. L'albuminurie existe dans tous ces cas; les urines sont noires, épaisses, et, dès 1862, Loupy y a signalé la présence du sang. Bérenger-Féraud a démontré depuis que les urines étaient mélanuriques et non hématuriques, c'est-à-dire qu'elles ne contenaient que pas ou fort peu de globules sanguins; et il se croit autorisé par ses analyses à rapporter cette coloration uniquement au pigment biliaire.

Dans ces dernières années, les recherches de Kelsch et de Karametzas d'Athènes, ont montré que, dans la plupart des cas tout ou moins, les globules étaient rares, mais que la coloration était due à de l'hémoglobine, et que les accès jaunes présentaient la plus grande ressemblance avec les cas d'hémoglobinurie paroxystique d'autre origine. Dans cette manière de voir, l'état bilieux des premiers observateurs passe au second plan, et la destruction des hématies explique à la fois le caractère des urines et la coloration ictérique des téguments.

L'accès hémoglobinurique se montre de préférence chez les cachectiques, le refroidissement en est une cause occasionnelle très puissante, du moins pour les accès jaunes qui surviennent en Algérie ou en Grèce dans le cours des fièvres intermittentes. Dans les climats tropicaux, l'accès jaune est plus rarement isolé comme accident pernicieux, il se montre dans le cours d'une rémittente grave à laquelle il donne sa principale caractéristique et qui est décrite sous le nom de fièvre bilieuse mélanurique; même en pareil cas l'accès jaune n'atteint guère que les anciens paludéens, et cette forme est aussi appelée pour ce fait, fièvre jaune des

créoles ou des acclimatés. L'étude complète de cette dernière forme appartient à l'histoire des subcontinues graves, elle a été l'objet de nombreuses discussions auxquelles nous ne pouvons nous arrêter.

L'accès hémoglobinurique, quand il est intense, peut être facilement confondu avec une attaque de fièvre jaune; on se rappellera que celle-ci frappe surtout les nouveaux venus, qu'elle ne récidive pas, qu'elle ne se présente pas par cas rares et sporadiques comme l'accès jaune paludéen, qu'elle s'accompagne d'hématémèse, d'hémorragies sous-cutanées ou muqueuses, d'atrophie aiguë de foie; tous caractères qui font défaut ou qui sont opposés dans l'accès bilieux mélanurique.

Nous n'avons pas à comprendre dans notre description les accidents soudains dont l'apparence phénoménale ne peut à aucun moment comporter l'idée d'un danger prochain. Aussi nous ne décrivons pas les cas de paralysie limitée ou hémiplegique, d'aphasie temporaire ou persistante, d'amaurose, d'asphyxie symétrique des extrémités, etc., dont quelques auteurs font autant de formes pernicieuses spéciales.

Là se terminent les formes cliniques pernicieuses qui peuvent être rapportées avec quelque certitude à la malaria; nous devons cependant signaler les cas où certains auteurs ont cru voir des formes à localisation lymphatique.

Delasiauve décrit, en 1869, un accès pernicleux constitué par un œdème considérable de la face et des paupières, une large suffusion sanguine des conjonctives, une violente douleur de gorge avec dysphagie, dyspnée et fièvre; ces phénomènes se reproduisirent d'une façon intermittente et cédèrent à la quinine. On pourrait voir là une localisation lymphatique de la malaria, analogue peut-être aux cas de

gangrène paludéenne, décrits par Moty, Rendu et Sorel, ou dont le plus haut degré serait constitué par les lymphangites pernicieuses de Rio-de-Janeiro, bien étudiées récemment par Claudio da Silva. Ajoutons cependant que la nature de ces dernières localisations est contestée. Tandis que Rego admet l'origine paludéenne de ces lymphangites pernicieuses, Torres Homem les attribue au méphitisme des égouts ; ces lymphangites se terminent par la mort après deux ou trois jours de maladie ; les phénomènes nerveux ataxiques qu'elles présentent sont toujours les mêmes, ils suivent une marche graduelle et progressive jusqu'à la mort ; plus l'inflammation des lymphatiques est ambulante et erratique, plus graves aussi sont les symptômes généraux et plus profonde est l'ataxie. Les phénomènes graves sont postérieurs à la lymphangite et consécutifs à son développement ; leur gravité est en rapport dès le début avec l'ensemble du tableau clinique ; ils ne présentent pas la désharmonie habituelle aux véritables accès perniciose paludéens ; enfin on n'en constate pas dans toutes les localités palustres. En présence de cette description, il faut sans doute y voir une maladie infectieuse d'une autre origine et conclure que la localisation lymphatique de la perniciosité palustre n'est nullement démontrée.

Rappelons encore une fois, en terminant, que les accidents perniciose s'éloignent beaucoup plus rarement qu'on ne le croit des types classiques, et que c'est une erreur, trop souvent commise, que de rapporter aux fièvres d'accès toutes les maladies malignes et paroxystiques.

CHAPITRE VI

TRAITEMENT

Le traitement des accidents perniciox comprend au premier rang l'emploi du remède spécifique de la malaria, le quinquina et ses dérivés; divers moyens accessoires d'importance secondaire, variables suivant les formes cliniques, viennent ajouter leur influence à celle du médicament spécifique ou tout au moins en favoriser l'action.

Sydenham avait déjà indiqué les avantages du quinquina, Morton a formulé plus explicitement cette heureuse influence, sans pourtant donner d'indications précises; et c'est à Torti vraiment que l'on doit d'avoir fixé le traitement méthodique de ces fièvres redoutables. Tous les auteurs ont depuis longtemps reconnu cette action; elle était acceptée même par Broussais et par Maillot; ce dernier, tout en faisant de la fièvre paludéenne une irritation cérébro-spinale inflammatoire à type intermittent, fut obligé de reconnaître l'inefficacité et même le danger des émissions sanguines, opposés à l'action toute puissante du quinquina.

L'accès perniciox est la démonstration parfaite de cette action, et plus encore de la nature spécifique de cette influence; mais on ne peut compter sur la toute-puissance de ce merveilleux agent thérapeutique que s'il est appliqué dès le début des accidents; c'est ici que toute minute de retard peut devenir fatale, et que le médecin est quelquefois, comme le dit Lauter, l'arbitre de la vie et de la mort. Si les accidents ont eu le temps d'évoluer, la médication devient souvent impuissante, et les lésions organiques que nous avons décrites n'expliquent que trop l'insuccès de tous les efforts thérapeutiques.

— Nous ne pouvons ici entrer dans les détails de l'action physiologique du quinquina; c'est bien certainement l'influence antizymotique du sulfate de quinine, mise hors de toute contestation par les recherches de Binz, qui entre en jeu dans le traitement des accidents pernicieux; mais ceux-ci présentent les ressemblances les plus intimes avec les fièvres infectieuses, telles que la fièvre typhoïde, et l'action antizymotique de la quinine est puissamment renforcée par son influence tonique sur le cœur et les vaisseaux; cette influence, dont l'importance avait échappé jusqu'ici, a été récemment mise en lumière par les observations cliniques et les travaux de physiologie expérimentale de M. le professeur G. Sée.

— Le choix du moment opportun pour l'intervention, qui a été l'objet de tant de discussions pour les accès simples, ne saurait être contesté pour les accidents pernicieux; ici le danger est pressant, et dès que le diagnostic est certain ou seulement probable, il faut se hâter d'administrer le spécifique.

— Les doses sont variables suivant la préparation employée et suivant la voie d'introduction. Morton donnait 4 gr. de poudre de quinquina toutes les deux ou quatre heures, Torti en donnait d'un seul coup 15 à 24 gr. en plusieurs doses, dont la première contenait au moins la moitié de la dose totale. Bretonneau commence l'emploi du remède au milieu du paroxysme ou dès qu'il en constate le caractère pernicieux, comptant moins agir sur l'accès présent qu'arriver à gagner du temps pour prévenir celui qui doit suivre. L'emploi du quinquina en substance exige l'administration de quantités trop grandes, de digestion et d'absorption difficiles, mal supportées par l'estomac et souvent rejetées par les vomissements qu'elles provoquent; on dut y renoncer dès que l'on put disposer de préparations d'absorption plus facile et d'efficacité plus sûre. L'extrait alcoo-

lique de quinquina était déjà plus facile à manier et à administrer aux malades; Chrestien et Figuiet de Montpellier en conseillèrent l'emploi, et encore aujourd'hui les médecins de cette région trouvent les plus grands avantages à l'associer au sulfate de quinine.

La découverte des alcaloïdes du quinquina et surtout du sulfate de quinine, par Pelletier et Caventou, devait faire abandonner l'usage du quinquina en substance. Non seulement les sels de quinine ont une action plus efficace, un dosage plus rigoureux, mais ce qui importe plus encore peut-être, dans les accidents pernicieux, leur absorption est plus rapide.

Le sulfate de quinine est le sel le plus ordinairement employé; il est préférable de le donner en solution acidulée qu'en poudre, et les pilules lentes à se désagréger doivent être formellement proscrites. La première dose est ordinairement de 1 gr., renouvelée six heures après, Colin n'en donne que très rarement une troisième dose dans la même journée; quelques auteurs ont dépassé de beaucoup cette limite, et commençant par 3 gr. d'emblée atteignent jusqu'à 8 gr. pendant la première journée, Maillot a donné 9 gr. dans un cas qui a été suivi de guérison; cette dose absolument exceptionnelle ne pourrait être employée qu'avec la plus grande prudence. Le lendemain on donne de nouveau 2 ou 3 gr. par doses égales de 1 gr. chacune. Le troisième jour on laisse reposer le malade encore sous l'influence du médicament; on reprend la quinine aux mêmes doses le quatrième jour; puis après une nouvelle interruption le cinquième jour, on prescrit du sixième au dixième jour une dose quotidienne de 0 gr., 80, de telle sorte qu'en moyenne chaque malade, atteint de fièvre pernicieuse et arrivant à guérison, a consommé de 8 à 12 gr. de sulfate de quinine en dix ou douze jours. Trouseau en donnait 2 ou 3 gr. pendant six jours de suite, la

quantité totale atteignant ainsi de 15 à 24 gr. en moins d'une semaine. On revient presque partout à une certaine modération dans les doses du fébrifuge; pendant la campagne de Cochinchine, les médecins militaires ont obtenu de meilleurs résultats, en ne dépassant pas les doses que nous indiquons, qu'en en donnant des quantités plus considérables, qui, dans les cas de récurrence surtout, produisent les plus fâcheux effets sur l'innervation cérébrale. Quand la quinine, administrée par la bouche, est rejetée, on obtient souvent la tolérance en fractionnant les doses ou en associant la quinine à de petites quantités d'opium.

Quand on ne peut compter sur l'absorption stomacale soit parce que l'intolérance est complète, soit parce que la forme clinique est précisément signalée par des vomissements incoercibles, il faut alors donner la quinine soit en lavements, soit en injections sous-cutanées. Briquet pensait que l'absorption par le rectum était moins complète que dans l'estomac, et Colin, d'accord avec lui, conseille d'administrer une dose plus forte, de 1 gr., 50 à 2 gr. La plupart des auteurs au contraire ne donnent que 0 gr., 50 ou 1 gr. Ces lavements déterminent souvent des coliques et sont rapidement rejetés, malgré l'addition classique de quelques gouttes de laudanum. Quand ils sont bien tolérés le sel de quinine, d'après Griesinger, agirait au moins aussi vite que par l'estomac.

On ne cite plus que pour mémoire les frictions et la méthode endermique; cependant chez les enfants en bas âge, d'après Sémanas, de Lyon, les frictions à la pommade quinique dans les régions axillaires ont pu rendre quelques services.

Dans les cas où l'estomac et le rectum se refusent à l'absorption, dans les cas surtout où le danger imminent exige une action rapide du remède héroïque, les injections sous-cutanées doivent prendre la première place; à la

rapidité d'action de cette méthode s'ajoute la certitude de la quantité absorbée : il faut alors diminuer du tiers ou de moitié (Vallin) la dose du médicament. Cette méthode, qui s'impose absolument dans les accès cholériformes, est, en outre, une méthode économique, considération qui ne saurait être négligée dans les pays palustres, et surtout dans les stations isolées ou les colonnes expéditionnaires, partout où les réserves du médicament ne peuvent pas être facilement renouvelées. Son seul inconvénient est la production assez fréquente d'inflammations locales, d'abcès accompagnés parfois d'escharres superficielles, et qui, sans gravité sérieuse dans nos climats, peuvent entraîner dans les régions tropicales des ulcérations phagédéniques extrêmement redoutables. La méthode serait parfaite si l'on trouvait un dissolvant du sulfate de quinine tout à fait inoffensif pour le tissu cellulaire. Les inflammations sont plus rares quand on n'emploie que des solutions récemment filtrées, que l'injection est poussée avec lenteur, et que de légères pressions en favorisent la diffusion dans le tissu cellulaire.

D'autres sels de quinine, plus solubles que le sulfate, mais malheureusement d'un prix plus élevé, peuvent être utilisés en injections sous-cutanées, et ne déterminent que des phénomènes inflammatoires plus rares et moins accusés. Il en est ainsi du chlorhydrate, du sulfovinat et surtout du bromhydrate de quinine. Gubler et Dardenne l'ont conseillé, mais leur solution irritante ne donnait pas des résultats beaucoup plus favorables que celle de sulfate de quinine. Aujourd'hui, le bromhydrate de quinine, parfaitement pur, peut être dissous sans addition d'acide, et sans précipitation ultérieure dans cinq fois son poids d'eau, de telle sorte qu'une seringue hypodermique contient 1 gr. de solution, c'est-à-dire 0 gr., 20 de sel, soit une quantité équivalente, d'après M. Jaccoud, à 0 gr., 50 pris

par la bouche; ce sel doit être employé à une dose plus élevée de moitié que le sulfate. Les solutions de bromhydrate de quinine, ne contenant pas d'acide, ne déterminent aucun accident si l'injection arrive dans le tissu cellulaire sans intéresser les couches profondes du derme. M. le professeur Jaccoud, qui emploie souvent ces injections chez les phthisiques, n'a jamais vu d'abcès, ni d'escharre, pas d'érysipèle, pas d'engorgement ganglionnaire; autour de la piqûre, se montre une rougeur érythémateuse, dépassant rarement l'étendue d'une pièce de cinq francs, et qui disparaît en deux ou trois jours. Il reste à la suite, dans le tissu conjonctif, une nodosité dure, indolente, adhérente à la face profonde de la peau, qui peut persister de six semaines à deux mois. L'on a eu raison de repousser les injections sous-cutanées tant qu'il a fallu se servir d'acide comme dissolvant des sels quiniques; maintenant que l'innocuité peut être obtenue, la méthode hypodermique devra l'emporter sur toutes les autres. La rapidité d'absorption du médicament a été incomplètement étudiée dans les accès pernicieux; elle est un peu moins rapide qu'à l'état normal; mais elle paraît ne jamais faire défaut: Kelsch a toujours constaté, dans les cas qu'il a pu voir, son apparition dans les urines de vingt minutes à une demi-heure au maximum après l'injection sous-cutanée.

Burdel a préconisé les injections d'alcoolé ou d'éther quinique pour utiliser l'action diffusible de ces véhicules, espérant ainsi obtenir une action plus rapide et plus intense. Guinier conseille les inhalations de ce même éther quinique chez les vieillards ou dans le coma. Jousset, par une méthode empruntée à l'art vétérinaire, a employé avec succès les injections de chlorhydrate de quinine dans la trachée.

Chez les enfants en bas âge, 10 à 15 centigr. de sel quinique dans 30 gr. de liquide sont une dose suffisante;

on peut l'administrer assez facilement en poudre dans du café noir sucré étendu d'eau. Bouchut emploie alors de 20 à 40 centigr. de quinine brute incorporée à de la semoule ou à de la conserve de fruits ; cette préparation a l'avantage d'être insipide. Les lavements ne doivent pas contenir d'acide sulfurique, le sel sera dissous à l'aide du vinaigre. Les suppositoires et les frictions rendent quelques services ; mais tandis que Galland ne connaît pas d'exemples d'injections sous-cutanées chez les enfants, Giovanni leur accorde alors l'importance prépondérante.

Ne voulant poser ici que les indications fondamentales du traitement, nous ne pouvons insister davantage sur les détails pratiques des formules et de la matière médicale qui ne présentent rien de spécial aux accidents pernicieux.

La quinine n'a pas de véritable succédané. La quinoïdine et le sulfate de cinchonine, avantageux par leur bon marché, peuvent bien rendre quelques services dans les accès simples ; il serait imprudent de les opposer aux fièvres pernicieuses. Il en est ainsi de l'arsenic, de l'eucalyptus trop vanté et même de l'acide salicylique.

La médication accessoire comprend tous les moyens adjuvants capables d'aider l'action de la quinine ou de répondre à quelque indication spéciale. C'est ainsi que les injections hypodermiques d'éther, par leur influence stimulante, peuvent donner le temps au sulfate de quinine d'agir ; et cette indication s'applique surtout au coma et à l'algidité. Casanova (thèse de Montpellier, 1877) préconise l'usage des bains froids à 25° de dix minutes de durée, pour faciliter l'absorption de la quinine et modifier directement les symptômes comateux. Les lotions froides sont utilisées aux Indes dans le même but.

Dans le même ordre d'idées, Baccelli conseille l'arsenic et le camphre comme auxiliaires de la quinine, ces médi-

caments agissant énergiquement contre l'état de paralysie du système ganglionnaire.

La saignée générale est dangereuse en raison du collapsus qu'elle amène; elle est aujourd'hui repoussée par tous les auteurs, même à la période d'engouement; dans les cas extrêmes cependant, où la réplétion veineuse est énorme et menace en même temps plusieurs organes indispensables à la vie, Baccelli permet d'y recourir d'une main prudente. Les saignées locales sous forme de sangsues ou de ventouses ont au contraire une incontestable utilité.

Les excitants périphériques doivent être employés et jusqu'à couvrir le malade de ventouses sèches; mais les vésicants sont toujours inutiles, souvent dangereux, à moins que leur application limitée à une ou deux heures, ne dépasse pas la période de rubéfaction.

Dans certaines formes, quand domine l'état catarrhal ou bilieux, les vomitifs et surtout l'ipéca peuvent rendre de précieux services, avant et pendant le paroxysme fébrile, avant même l'administration de la quinine. Les purgatifs au contraire sont toujours dangereux.

L'opium est surtout utile dans les formes ataxiques, les algides et les cholériques; il doit se donner à haute dose et jusqu'à 0^{gr}, 30 ou 0^{gr}, 40 d'extrait.

Les stimulants diffusibles, l'acétate d'ammoniaque surtout, et jusqu'à la dose de 15 gr., l'éther à l'intérieur, les alcooliques trouvent aussi leurs indications.

Tous les symptômes secondaires des diverses formes cliniques peuvent encore poser des indications spéciales, faciles à comprendre et à réaliser.

Il ne faut pas cesser la médication par cela seul qu'il survient des phénomènes légers d'intoxication quinique tels que : ivresse, tremblement fibrillaire, crampes musculaires, surdité, troubles de la vue, ralentissement du pouls, ou dilatation de la pupille. Les premiers signes de saturation

indiquent seulement que l'absorption s'effectue. Cependant la saturation, poussée trop loin chez des cachectiques, a été accusée de déterminer des accès délirants.

Il n'y a pas à attacher trop d'importance aux accidents que quelques auteurs ont voulu rapporter à l'intoxication quinique, et qui simuleraient l'accès de fièvre bilieuse hématurique : tels sont les faits signalés dans les mémoires de Tomaselli (1877), de Ughetti (1878) et de Karametzas, d'Athènes (1878). Bérenger Féraud dans un travail critique récent (1879) tend à leur refuser toute valeur. Il faut reconnaître cependant que cette question appelle de nouvelles recherches.

L'influence prophylactique des petites doses de quinine, associée à l'usage quotidien d'alcool sous forme d'eau-de-vie et de vin, est admise par les Anglais, mais contestée par d'autres observateurs.

Une fois l'accident pernicieux dissipé, le traitement ultérieur du malade ne diffère pas de celui qu'il faut adopter dans les formes normales et soulève les mêmes discussions qui ne doivent pas nous arrêter. L'existence antérieure d'accès pernicieux commande seulement plus de rigueur et de persévérance dans l'emploi du spécifique, et surtout une observation plus étroite des règles de l'hygiène, et le retour dans un pays salubre.

Le traitement des accès pernicieux peut se résumer dans ce principe fondamental : administrer la quinine à dose suffisante, le plus rapidement possible, utiliser souvent en même temps toutes les voies d'introduction ; et malgré cette promptitude d'intervention, les efforts du médecin restent trop souvent inefficaces, comme en témoigne le chiffre considérable de la mortalité moyenne.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- TORTI. Therapeutica specialis ad febres periodicas perniciosas, 1709. —
VOULONNE. *Mém. Acad. de Dijon*, 1786. — HASS. Diss. de malignitate
circa febres tertianas, Erlangen, 1786. — ALIBERT. Traité des f. pern.
interm., 1804. — CONTANCEAU. F. p. de Bordeaux, Paris, 1809. —
PUCCINOTTI. Storia d. f. int. pern. di Roma negli anni 1819-21. ise. —
BAILLY. Traité anat. path. des f. int. simples et pern., 1825. — ANNESLEY.
Diseases of India, 1828. — NEPPLE. Essai sur les f. rém. et int. des pays
marécageux tempérés, 1828. — MAILLOT. Traité des f. ou irritations céré-
bro-spinales interm., 1836. — GOURAND. Pern. dans les contrées mérid.,
Avignon, 1842. — BOUDIN. Traité des f. int. rém. et continues, 1842. —
OLIVIER. F. pern. dans les Dombes, 1845. — BOUVERET, rapport au préfet
de l'Ain, 1846. — MECKEL. Mélanémie, *Zeits. f. Psychiatrie* von Damerow,
1847. — HASPEL. maladies de l'Algérie, 1850. — VIRCHOW. Mélan.,
Deuts-Klin. 1850. — VIVIEN. Pern. de la côte occidentale d'Afrique, th.
Montp., 1851. — MILLIOT. Des f. pern., th. Strasbourg, 1851. — HËSCHL.
Mélan, *Archiv. f. path. Anat.*, 1849 et 53.
1854. ALEXANDRE. de Sparte. Épid. de Corinthe, *Deuts. Klin.* — PLANER.
Mélan, *Zeits. des Gesell. der Ärzte*, Wien. — 1856. FRERICHs. Mélan.
Zeits. f. Klin. méd. von Gunsburg. — MACARIO. *Gaz. méd. de Lyon.* —
RAYNALD MARTIN. The infl. of tropical climats, Londres. — 1858. BURDEL
recherches sur les f. palud. en Sologne. — ANIZON. F. pern. à Nantes. *Gaz.
hebd.* — CHIAPOLE. F. pern. hémiplegique, *Lyon médical.* — GIARD. Trait.
de la f. pern. observée en Italie, th. Strasbourg. — 1859. LAURE. Maladies
de la Guyane et des tropiques, Paris. — SÉMANAS. Traité des frictions qui-
niques chez les enfants. — 1860. MOREHEAD, Clinical researces on disea-
ses in India. — 1862. DURAND. Traité des f. interm. — KOZELUK. Hémé-
ralopie int., *Spital's Zeits.* — BIERBAUM. Int. comatosa paerperæ, *Preuss. méd.
Zeits.* — 1863. BALLEY. Endémo-épidémie et météorologie de Rome,
R. des mém. méd. mil. — BARUDEL. Recidives et trait. préventif des f. de
Rome, *id.* — DEHOUS. F. p. à Bône, *id.* — LIBERMANN. F. dans la vallée
de Mexico, *id.* — 1864. CASTAN. Traité des fièvres. — CROS. Pern. pneumo-
nique, *Gaz. hóp.* — COURAL. Pern. tétanique, *Montpellier méd.* — LIN-
QUETTE. Une année en Cochinchine, *R. mém. mil.* — CITELLA. Pern. amauro-
tique, *Gaz. méd. Ital. Lomb.* — ZANDA, pern. paral., *Ann. univ. de méd.*

— 1865. CLÉMENTS. Febbris int. pleuritica, *Deuts. Klin.* — MOREL. F. p. dans les terres chaudes du Mexique, *R. mém. mil.* — QUESNOY. Topographie méd. de la plaine de la Mitidja, *id.* — DIDOT. Relation de la campagne de Cochinchine, *id.* — BARUDEL. Chaleur animale dans les f. int. *id.* — VALÉRY MEUNIER. Compte-rendu d'une mission médicale au Guadaramma, th. Paris. — 1866. GUINIER. Essai de pathologie et de clinique médicales. — DAMOUR, Th. Pa is. — GINGIBRE. *Montp. méd.* — LATOUR. *Union méd.* — PERROUD. De la mélanémie, *Gaz. méd. de Lyon.* — 1867. PELAGGI, due casi di pern. paral. et tetanica.; pern. itterica, *Riv. cl. di Bologna.* — 1868. DUTROULAU. Maladies des Européens au Sénégal. 2^e éd. — MORAN. Des formes de la f. int. observées en Cochinchine. Th. Montp. — JACOBI. Über das pern. Malarialfieber. Berlin. — 1869. DESGUIN. Pern. aphasique. *Ann. de méd. d'Anvers.* — DE WOLFF. Pern. tétanique. *id.* — DUBOUÉ. De l'impaludisme. — LABAT. Des fièvres rém. pern. *J. de méd. de Bordeaux.* — HARRIS. Pern. amaurotique. *Amer. Journ. of med. sc.* — FANTON. De la f. pern. cholériforme. Th. Montpellier. — DELASIAUVE. *Société méd. des hôp. de Paris.* — STOCKMANN. Pern. comateuse. *Soc. méd. de Gand.* — TITECA. Pern. apoplectiforme. *Arch. méd. Belges.*

1870. COLIN. Traité des fièvres intermittentes. — CORAZZA. *Sc. med. di Bologna.* — MALEZIAN. Obs. de f. pern. comateuse. *Gaz. méd. d'Orient.* — MACLEAN. Malarial fever, in Reynolds System. — 1871. BACCELLI. Leçons cliniques sur la perniciosité, trad. par Jullien. — BIEBUY. F. au Mexique. *R. mém. mil.* — BOISSEAU. Aphasie trans. *Gaz. hebdom.* — FAYRER. F. pern. mortelle confondue avec un étrangl. herniaire. *Med. Times and Gaz.* — HAMARY. F. i. apoplectico-epileptica. *Petersb. med. chir. Presse.* — 1872. THORMANN. Larvata perniciosa. *Hosp. Tidende.* — GALT. Pern. colic at Iquitos (Perou). *Am. J. of med. sc.* — 1873. G. SÉE. Leçons sur le traitement de la pneumonie. *Gaz. des hôp.* — TROUSSEAU. Clin. médicale. — LEVIT. Les pneumonies pern. ou à accès. *Id.* — LUBANSKI. *Lyon méd.* — DAGA. *Bull. théor.* — VALLIN. Brom. pot. adj. *Id.* — MANCINI. Afassia atassica. *Lo Sperimentale.* — LANCEREAUX. Endocardites palud. *Arch. gen. de méd.* — HENOCH. *Berl. klin. Woch.* — BALL. Art. mélanémie. In dict. Jaccoud. — AFANASSIEW. *Virchow's Archiv.* — 1874. VALLIN. Myocardite et myosites symp. dans les f. pal. *Union médicale.* — JOUSSET. De l'inj. de chlor. de q. dans la trachée p. la f. pern. *Gaz. méd. de Paris.* — HIRTZ. Art. f. intermittentes. In dict. Jaccoud. — VINSON. De l'inject. hyp. de sulf. de q. dans la forme ictero-hémat. des f. int. *Gaz. hebdom.* — ARNSTEIN. Consid. sur la mélanémie. *Arch. f. path. Anat. und Ph.* — HERTZ. Malaria. In Handbuch von Ziemssen. — ISNARD. De l'arsenic dans les f. pern. *Union méd.* — ROUX. Des transf. morbides de l'impal. dans les Dombes. *Lyon médical.* — LONDON. Pern. maniacalis. *Wien. med. Presse.* — NORCOM. Hém. mal. fev. Raleigh. — DAMASCHINO. F. int. pneumonique. *Gaz. hôp.* — BLANC. Notes méd. rec. durant une mission en Abyssinie. *Gaz. hebdom.* — 1875. BÉRENGER-FÉRAUD. Maladies des Européens au Sénégal (1875-1878). — DENIS. De la

f. pern. comateuse. Th. Paris. — BARETY. F. int. à forme syncopale. *Union médicale*. — DE GIOVANNI. Des accidents pern. de la malaria. Th. Paris. — BALTUS. Pern. hydrophobique. *Montp. méd.* — KELSCH. Obs. sur la mélanémie et la mélanose palustres. *Archiv de phys.* — BURDEL. De la nécrose cardiaque tell. pern. *Acad. de méd.* — BEATY. Algida feb. *Philad. med. rep.* — GIAMPETRO. Pulm. pal. *Lo Sperimentale*. — PELAGGI. Eff. mal. su cuore e sui vasi. *Riv. clin. di Bologna*. — WEISS. Feb. pern. maniacalis. *Wien. med. Pr.* — 1876. HALLOPEAU. Art. mélanémie. In dict. Dechambre. — PIO BLASI. F. graves chez les enfants. *Ann. univ. de méd.* — KELSCH. *Loco citato*. — GRASSET. Accès pern. apoplect. et hémip. *Montp. méd.* — HAMMOND. Mél. *The Lancet*. — SULLIVAN. Pern. feb. *Med. Tim. a. Gaz.* — 1877. CAZANOVA. Bains froids dans les f. pern. Th. Montp. — THAPPET. Des f. pern. à Lyon. *Lyon-méd.* — TOMASELLI. Int. quinique. *Acad. de méd.* — DUPONCHEL. Manifest. aiguës de l'imp. *R. de mém. de méd. mil.* — DARDENNE. Bromhydr. de quin. *J. de thérap.* — MERZ. Trait. de la f. int. pern. Th. Paris. — MOSLER. Ueber das Vork. von Melan. *Virchow's Archiv.* — ROCKWELL. Hém. sans lésions. *New-York med. J.* — STERN. Trait. par l'acide phénique. *Pest. med. Presse*. — KOMANOS. Zwei Fälle von f. pern. *Deutsche Zeitschr. f. prakt. Med.* — 1878. ST-VEL. Du développ. brusque dans la f. pern. loin des climats d'origine. *Gaz. hebdom.* — KARAMETZAS. Hémoglobinurie paroxyst. *Bullet. de la soc. méd. d'Athènes*. — UGHETTI. Intossicaz. chinica e la febbre bil. ematurica. *Lo Sperimentale*. — ZERONI. Hemorrh. *Memorabilien*. — CANTANI. Compl. feb. int. *Il Morgagni*. — FRONMULLER. F. int. tetanica. *Memorabilien*. — CICCONE. Parapl. miasm. *Raccogliore med.* — VINCENT. Paralsies dans la f. int. Th. Montpellier. — WALSH. Mal. convuls. *Phil. med. Times*. — 1879. BATTLE. Ph. nerveux simulant l'accès pern. *Gaz. hebdom. de Montpellier*. — BÉRENGER-FÉRAUD. Intox. quin. et inf. pal. *Arch. de méd. nav.* — GALLAND. F. int. chez les enfants. Th. Paris. — HUE. F. larv. pern. suivie de mort. *Union méd. de Rouen*. — LEVRIER. Des accidents ocul. Th. Paris. — MAHÉ. Programme pour l'étude des maladies exotiques. — MOTY. De la gang. dans les f. pal. *Gaz. hôp.* — NIELLY. Éléments de path. exotique. — PELLARIN. F. bil. hémat. observée à la Guadeloupe. — J. SIMON. Conf. de thérap. inf. — ARRO. I. p. hydrop. *Rev. des sc. méd. de Barcelone*. — KLEBS et TOMMASI CRUDELI. Nat. d. mal. *Acad. de Lincæi*. — CRIPPS-LAWRENCE. Int. bronch. pu. *Med. press. a. circ.* — TELLEGEN. Aph. mal. *Med. Tijdsch. voor Genèesk.* — 1880. BURDEL. Perniciosité; des inj. d'éther quin., *Acad. de méd.* — BARTH. F. p. dyspn. obs. à Paris, *France méd.* — BELLOUARD. F. p. thoraciques, th. Paris. — BERGEAUD. F. p. à Haïti. — CALMETTES. Des néph. int. *R. mém. mil.* — DUMEIGE. Cong. pulm. pal. Th. Paris. — GRYNFELT. Pi. dyspn., *Gaz. hebdom. de Montp.* — KELSCH. Mélanémie, *Arch. gen. de méd.* — SOREL. Troubles nerv. insolites, *Gaz. hebdom.* — CLAUDIO DA SILVA. Lymp. pern. de Rio de Janeiro, *Arch. de méd. nav.* — RENDU. Gang., *Bull. soc. anat.* — SOREL. Gang., *id.* — VAN LEENT. Guyane hollandaise, *id.* —

GRISWALD. Pilocarp., *New York méd. J.* — CAPORALI. P. algida, *Gaz. Milano.* — COZA. *Gaz. méd. Sévilla.* — HEUCK. Pern. mél., *Berl. Klin. Wochens.* — MAOAN. Icteric f., *Méd. soc. Indianopolis.* — SALOMON, Osteomyélitis sterni unter dem Bilde einen f. int pern., *Deuts. med. Woch.* — STARR. 4 cas de f. p., *Philad. méd. Tim.* — RUSSEL. *Edimb. méd. J.* — 1881. AUGÉ. *Bull. de thérap.* — BONAMY, de Nantes, *id.* — COLIN. Rapport au ministre des trav. publ., *Acad. de méd.* — CARLES. F. int. chez les enfants. Th. Paris. — CORRE. Hémoglobinurie paroxystique et f. bil. hémat., *Arch. de méd. nav.* — GOSSE. Pern. comateuse, *Arch. de méd. belges.* — DE LACERDA. A perniciosidade das febres, *Un. méd. de Rio de Janeiro.* — MARCHIAFAVA ET CUBONI. Nat. d. mal, *Acad. de Lincei.* — SANCHEZ MERINO. Pern. cardialgica, Madrid. — SORMANI. Géog. nos. de l'Italie. — 1882. DUCLAUX. Ferments et maladies. — KARAMEZAS. F. hémosphérinurique pal., Athènes. — KELSCH et KIENER. Cont. à l'étude des mal. pal. *Arch. de phys.* — MAC AULIFFE. Inj. étherée de bromhydrate de quinine, *J. de thérap.* — MARTIN. F. p. cholérique. Th. Paris. — TOURTOULIS. Pern. à phén. cérébraux. Th. Paris. — DE VRIJ. Borate de quinoïdine, *Acad. de méd.* — 1883. JACCOUD. *Trité de path. int., 7^e éd.*

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	3
Chapitre Premier. — Étiologie.	13
Chapitre Deuxième. — Symptomatologie générale	28
Chapitre Troisième. — Anatomie pathologique.	46
Chapitre Quatrième. — Pathogénie.	59
Chapitre Cinquième. — Formes cliniques	77
Chapitre Sixième. — Traitement	92
Index bibliographique	101

PARIS. — Imprimerie PILLET ET DUMOULIN, rue des Grands-Augustins, 5.