

Bibliothèque numérique

medic@

**Médecine tropicale : Revue du corps
de santé colonial**

*. - Marseille : Ecole d'application du service de santé
des troupes coloniales, 1945.*



Périodique numérisé avec l'aimable autorisation du
Service de santé des armées. Tous droits réservés
Adresse permanente : [http://www.biusante.parisdescartes
.fr/histmed/medica/cote?medtropx1945x05](http://www.biusante.parisdescartes.fr/histmed/medica/cote?medtropx1945x05)

1328 Blin

MÉDECINE TROPICALE

REVUE DU CORPS DE SANTÉ COLONIAL
ANNALES DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE COLONIALES

JANVIER



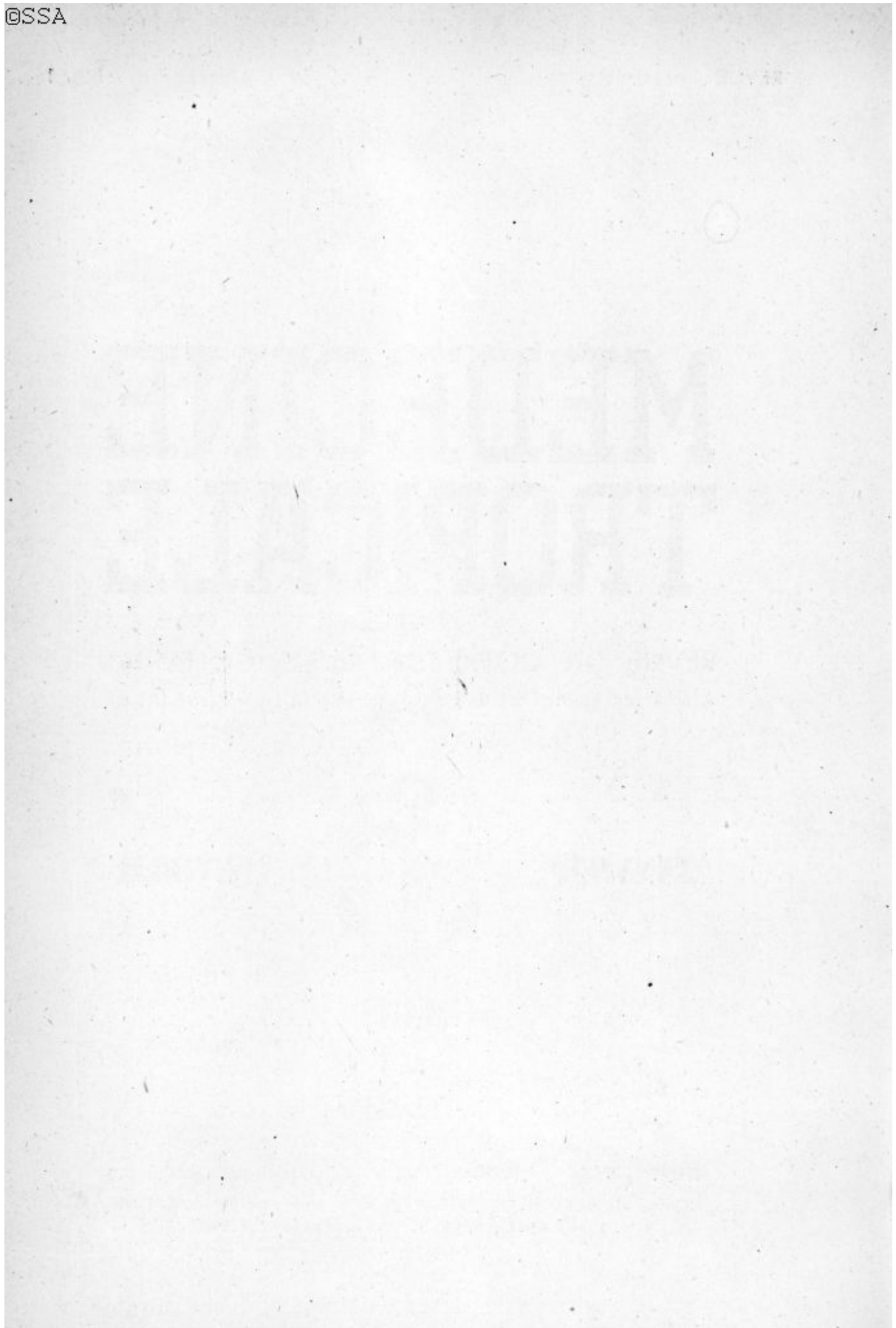
FÉVRIER

MARS

1945

DIRECTION — RÉDACTION — ADMINISTRATION
Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes Coloniales
--- LE PHARO — MARSEILLE ---





MÉMOIRES ORIGINAUX

LES ASPECTS NEUROLOGIQUES DU PALUDISME

par

P. GALLAIS

*Médecin Commandant des Troupes Coloniales
Professeur agrégé à l'Ecole du Pharo*

INTRODUCTION

La guerre qui se termine a amené des déplacements considérables d'hommes jeunes, sélectionnés, dans les zones hyperendémiques du paludisme. Américains, Anglais et Français ont rencontré, les uns en Afrique, les autres dans la jungle de Birmanie et de l'Insulinde, un ennemi parfois plus redoutable que l'homme. A l'heure où il est possible de compiler les premiers rapports médicaux de ces campagnes, il nous a paru opportun d'essayer une synthèse des accidents neurologiques du paludisme. L'exceptionnelle gravité de ses atteintes nerveuses aiguës justifie à elle seule cette revue.

« Pernicious malaria, dit Lindsay, is an acute emergency in which « even minutes may count ». Pour ne point perdre ces minutes, il importe de bien connaître ces complications rapidement évolutives.

Les grands accidents neurologiques du paludisme sont étudiés dans les traités classiques, mais certaines données méritent une révision, tandis que de nombreux documents sont encore épars dans la littérature. Des inconnues subsistent : déjà, à la Réunion Neurologique Internationale de 1932, Porot affirmait « que le chapitre des séquelles « légitimes du paludisme dans l'ordre neuro-psychiatrique nous paraît « nécessiter une mise au point nouvelle ». Puis c'est, en 1941, le Conseil Scientifique du « Maroc Médical » qui invite tous les praticiens d'Afrique du Nord à bien vouloir lui faire part de toutes leurs observations cliniques se rapportant au neurotropisme de l'infection palustre.

Cette demande d'enquête sur un sujet aussi connu que le paludisme peut surprendre. En fait, cette enquête s'impose. Provoquée par l'observation, dans un grand Hôpital du Maroc, de formes neurologi-

ques inhabituelles, de la part de médecins rompus à la clinique du paludisme, cette interrogation rejoint les préoccupations des médecins coloniaux en face de cette pandémie protéiforme. Le domaine des déterminations neurologiques attribuées au paludisme frappe encore aujourd'hui par des limites imprécises, parfois discutées.

Par ailleurs, la connaissance du potentiel neuro-pathogène du paludisme éviterait à des médecins, et non des moindres, de considérer par exemple le coma, l'une des déterminations les plus expressives du paludisme cérébral, comme lié à un syndrome rénal bénin, fait publié très récemment dans une de nos Sociétés Savantes Françaises.

Il y a quelques années, Monnier-Vinard écrivait : « On a souvent singulièrement allongé la liste des troubles nerveux imputables au paludisme, on l'a rendu responsable de paraplégies, de troubles sphinctériens, d'atrophies musculaires systématisées ou diffuses, d'ulcérations trophiques, etc... On sait maintenant, et fort bien, que la syphilis, dont le contrôle humoral a montré la fréquence insoupçonnée jadis, a dû être bien souvent la cause véritable de lésions nerveuses survenant chez un paludéen et imputées autrefois à la malaria seule ; on sait aussi la part qu'il faut réserver à l'alcoolisme ».

La neurologie moderne apporte à ces réserves d'autres éléments restrictifs. A côté de la syphilis, d'autres entités tropicales, dont on commence à bien connaître les déterminations neurologiques, ont été isolées : trypanosomiase, spirochètoses, typhus...

A son tour, la notion féconde des avitaminoses, si fréquentes dans la zone intertropicale du globe, a permis d'individualiser les affections neurologiques jusque-là mal classées. Paludisme et bérubéri sont des compagnons dont certaines responsabilités ont été longtemps difficiles à définir en pathologie. Leur rôle respectif est maintenant mieux connu. La question des polynévrites palustres s'éclaire au jour des avitaminoses. Enfin le démembrement des syndromes neuro-anémiques apporte, à n'en pas douter, une plus juste appréciation de l'intervention possible, mais indirecte, de l'hématozoaire dans la genèse de certaines scléroses combinées.

Une lettre du Docteur Speder, rédacteur en chef du « Maroc Médical », nous apprend que les événements n'ont pas permis de réaliser l'enquête projetée au Maroc. Nous le regrettons car, sans nul doute, elle aurait apporté à cette question si vaste une meilleure perspective que celle d'un effort individuel. A défaut, nous nous appuyons sur la masse des faits probants d'une littérature considérable, sur une expérience personnelle puisée dans le riche matériel clinique de l'Hôpital Indigène de Dakar, ainsi que sur la thèse documentée de notre élève Mathieu (Bordeaux 1944).

LES LIMITES DU NEURO-PALUDISME

Moreida da Fonseca a proposé ce terme adopté par Austregesilo, pour désigner les complications du paludisme liées directement à l'hématozoaire. Or, il faut bien avouer d'emblée que la grande difficulté réside dans l'établissement de l'origine palustre indubitable d'une affection neurologique.

1°) — CRITERES DE LA NATURE PALUSTRE D'UN SYNDROME NEUROLOGIQUE.

Avant la découverte de l'hématozoaire, il était excusable d'attribuer à la malaria un syndrome se greffant sur une pyrexie intermittente. A l'heure actuelle, on ne peut admettre une telle approximation.

Un examen hématologique rigoureux est nécessaire. Il faut prouver l'infestation palustre par la mise en évidence de l'hématozoaire. Comme le remarquent justement Roger et Boudouresque, l'allure rythmique d'accidents neurologiques (névralgie faciale par exemple) survenant chez d'anciens paludéens, n'est pas suffisante pour affirmer l'origine palustre — non plus d'ailleurs que le critère thérapeutique d'action bienfaisante de la quinine sur de tels paroxysmes. Il est de notoriété courante que les Coloniaux ont tendance à attribuer au paludisme tous les accidents morbides épisodiques d'allure paroxystique qui leur arrivent, même longtemps après avoir quitté les territoires endémoépidémiques. *De trop nombreuses observations d'accidents neurologiques publiées, n'apportent pas d'autres preuves que cette allure et la vague présomption d'une impaludation lointaine.* Elles n'ont évidemment aucune valeur. La représentation du paludisme dans le temps est encore une notion mal définie dans l'esprit de beaucoup de médecins. Nous ne voulons pas nous étendre sur la notion de durée du paludisme. Précisons cependant que, s'il y a des faits scientifiquement bien établis qui prouvent la longue durée de la prémunition palustre, c'est-à-dire de l'infestation latente de l'organisme par l'hématozoaire (jusqu'à 14 ans dans une observation) chez certains individus, ils n'en demeurent pas moins exceptionnels. *En fait, cet état d'équilibre qu'on appelle prémunition n'accède à ces durées que s'il est entretenu constamment pour un site physiographique donné par des réinoculations périodiques.* De même, ce qu'on appelle paludisme chronique représente en réalité la sommation d'infestations aiguës de réinoculations.

Par contre, il est bien prouvé et admis aujourd'hui par les malariologues du monde entier que la prémunition ne dure guère plus de 18 mois à deux ans en dehors des sites géographiques du paludisme. A partir d'une seule infestation initiale, il n'y a point à proprement parler de paludisme chronique.

Dans ce laps de temps le virus s'éteint, la maladie guérit vraiment. Tout au plus peut-on encore admettre, avec des réserves, qu'il persiste une certaine aptitude pyrétogène chez les anciens paludéens.

Aujourd'hui, pour affirmer le support palustre d'une affection viscérale, il faut le prouver par la clinique et le laboratoire, l'élément essentiel étant la mise en évidence de l'hématozoaire. Ainsi présentée, l'équation formelle paraît facile à établir : *syndrome neurologique sans autre preuve décelable survenant au cours d'une pyrexie d'allure palustre avec présence d'hématozoaires = origine palustre du syndrome.*

En fait le problème n'est pas aussi simple.

2°) — LIMITES DU CRITERE HEMATOLOGIQUE.

Un fait parasitologique capital vient immédiatement apporter une limite ferme à l'analyse du neuro-paludisme sous l'angle hématologique.

Les trois espèces plasmodiales sont très inégales dans leur neurotropisme. En pratique exotique, les accidents neurologiques sont observés presque exclusivement au cours des atteintes dites estivo-automnales, c'est-à-dire par *Plasmodium falciparum*.

Ce neurotropisme de *P. falciparum* est un fait de statistique. Il trouve une explication biologique partielle dans une particularité évolutive du cycle de cette espèce, sur laquelle nous reviendrons tout à l'heure ; à savoir que ce *Plasmodium* accomplit son cycle asexué, sa schizogonie, dans les capillaires viscéraux, en profondeur, contrairement aux deux autres espèces dont on peut suivre les phases schizogoniques dans le sang périphérique. C'est aussi la forme du paludisme, dont l'expression en dehors des territoires endémo-épidémiques est la plus limitée dans le temps. Déjà limitée à une saison dans les zones endémo-épidémiques, elle laisse place, au delà de cette période climatique, aux deux autres espèces plasmodiales, aux variations biologiques plus larges.

Chez les paludéens transplantés en Europe et dans la zone tempérée du globe, indemnes de paludisme, ce sont surtout et presque exclusivement *Pl. vivax* et *malariae* qui restent en cause ; espèces dont le pouvoir neuropathogène est pratiquement nul.

La grande expérience du paludisme d'inoculation thérapeutique, que constitue la malariathérapie, renforce ce point de vue. Les complications neurologiques de l'impaludation thérapeutique des paralytiques généraux sont exceptionnelles. Encore sont-elles à imputer le plus souvent au renversement vraisemblable du processus anergique diffus de la syphilis parenchymateuse sous l'influence du paludisme. C'est le conflit tréponème-système nerveux qui change d'allure. L'hématozoaire (*P. vivax*) suscite la défense mésenchymateuse illustrée par l'apparition du processus nodulaire scléro-gommeux de la syphilis.

D'autres complications imputées à *P. vivax*, en particulier l'apparition de troubles nerveux évoluant vers un coma hyperthermique au cours de l'impaludation thérapeutique, sont dues pour la plupart à une infestation associée par *P. vivax* et *P. falciparum* d'un donneur mal choisi. Ces infestations mixtes sont banales aux colonies. L'analyse du sang périphérique ne les révèle pas systématiquement. Leur intrication ne signifie pas synchronisme de leur schizogonie.

Certains auteurs (Gougerot, Degos) ont pensé devoir attribuer de tels accidents hyperthermiques à un virus filtrant associé, du fait de l'absence d'hématozoaires sur les lames de sang périphérique. Nous savons que *P. falciparum* peut manquer dans les capillaires périphériques au cours de certaines manifestations neurologiques graves. La cessation

des accès intermittents dus à *P. vivax* n'est pas non plus un argument dans ces formes intriquées.

Le choix d'une souche de malariathérapie doit comporter une étude hématologique en série pour s'assurer de sa pureté.

Aux données épidémiologiques ci-dessus correspond une limitation géographique du neuro-paludisme qui déborde peu, et peu de temps, la zone endémique.

Le *P. falciparum*, agent du paludisme, dans la saison la plus chaude et la plus humide des zones endémiques, survit peu de temps aux conditions bio-climatiques complexes de son épidémiologie.

Donc, hormis les faits rares (appelés cependant à devenir plus fréquents avec l'accélération des moyens de communications) de sortie rapide d'un paludéen avec *P. falciparum* hors des territoires endémo-épidémiques, on ne pourra observer de neuro-paludisme vrai au delà des quelques jours ou semaines qui s'écoulent après le débarquement dans les pays tempérés.

Cette donnée ferme fournie par l'étude épidémiologique du paludisme doit donc apporter, à l'analyse des faits observés en Europe, une prudente réserve.

Cette réserve exprimée, on doit encore discuter plus avant les limites des déterminations du neuro-paludisme.

3°) — LA CONCOMITANCE DE L'HEMATOZOAIRE ET PLUS SPECIALEMENT DE *P. FALCIPARUM* DOIT-ELLE ETRE CONSIDEREE COMME UNE CONDITION NECESSAIRE ET SUFFISANTE ?

a) — L'hématozoaire, condition nécessaire de classement.

Oui, dans la règle. Dans la majorité des cas de neuro-paludisme, des examens hématologiques en série, bien conduits, couplés éventuellement à l'examen des organes hématopoïétiques (ponction sternale, splénique), permettent de mettre en évidence les hématozoaires dans ces divers éléments.

Mais il y a des exceptions. Il faut connaître l'existence de faits, moins rares qu'on ne le croit, où le diagnostic hématologique du paludisme peut être difficile.

Dans « Guidance notes on pernicious Malaria », Lindsay écrit cette phrase qui dépasse certainement sa pensée, mais qui reste sous sa forme catégorique un grave avertissement : « The microscope has little place in the diagnosis of pernicious malaria. A negative slide has sent many to the grave ».

Cameron fait également remarquer récemment que, dans la « malaria cérébrale », les hématozoaires peuvent être très rares dans le sang périphérique. C'est aussi l'avis de Moreida da Fonseca, qui conseille une recherche patiente et prolongée dans le sang de ponction splénique. C'est l'opinion de nombreux auteurs qui ont eu à observer des formes neurologiques de paludisme.

Nous gardons pour notre part le souvenir dramatique de l'enfant de sept mois d'un camarade, enlevé en quelques heures dans un tableau

méningé fruste, avec des crises toniques postérieures où tous les examens de liquide céphalo-rachidien et de sang furent négatifs, sauf une dernière lame de sang qui montrait de rares schizontes de *falciparum*.

Voici une observation précise recueillie dans mon service à Dakar, qui illustre cette difficulté, et le retard des données hématologiques sur le développement des accidents cliniques.

OBSERVATION 1 (GALLAIS).

Doudou Cissé, 16 ans, originaire de Rufisque, hospitalisé le 29-9-40 à 10 h.

Dès son entrée, crise comitiale caractéristique avec phase tonique de courte durée, et déviation conjuguée de la tête et des yeux vers la droite. Puis, apparition de mouvements cloniques synchrones prenant tous les membres. Aux membres supérieurs, l'attitude est la suivante : main d'accoucheur en hyperflexion sur l'avant-bras et en pronation extrême. Les avant-bras fléchis sur les bras : durée de cette phase, une minute environ avec nystagmus de la tête et des yeux vers la droite. Puis les mouvements se ralentissent et le malade entre dans la phase de stertor de courte durée. Le sujet reste fortement obnubilé. L'examen neurologique post-critique ne montre qu'une diminution marquée des photo-moteurs. Morsure de la langue. Pas d'incontinence de sphincters. Température 39°,5.

Ponction lombaire.

L.C.R. cytologie : 32 éléments.

Albumine : 0,22

B.W. 0

Berjoin : 00000000000000T

Sang : monocytose marquée. Pas d'hématozoaires.

D'après la mère, que l'on interroge après cette première crise, l'enfant est malade depuis 48 heures, accusant une céphalée intense avec vertiges. Le matin même, vers 4 h., une première crise comitiale, une seconde vers 6 h., une troisième vers 8 h. Celle que nous avons décrite est la quatrième.

Puis les crises vont en augmentant de fréquence.

A 17 h., crises subintrantes voisines de l'état de mal épileptique.

Un nouvel examen de sang pratiqué d'urgence montre des schizontes de *falciparum*, un tous les 3 ou 4 champs. Il y a des schizontes très jeunes paraglobulaires à côté d'éléments caractéristiques. On reprend les lames faites le matin et l'on découvre de très rares hématozoaires au bout de plusieurs minutes d'examen. D'autres examens pratiqués d'heure en heure montreront l'augmentation progressive de l'infestation périphérique.

Un traitement d'urgence est institué : somnifère et quinoforme. Les crises s'atténuent. Le malade n'a pas eu de crises dans la nuit du 29 au 30. Vers 3 h. du matin, il aurait parlé correctement à sa mère. Un vomissement vers 5 h. du matin.

Le 30 au matin, l'examen montre que l'enfant somnole en chien de fusil. La respiration est calme et tranquille. Le lit est souillé d'urine et de matières. La tête est fixée, la nuque raide. Kernig net. Brudzinski net. Hémiparésie droite. Babinski bilatéral spontané au cours de l'examen. L'excitation cutanée plantaire renforce cette extension spontanée. Gordon et Oppenheim positifs.

L'enfant se réveille, s'irrite et s'emporte, veut s'en aller, se lève mais ne peut tenir debout. Cœur : 1^{er} bruit sourd. T.A. Vaquez 12-8.

Le 31, défervescence thermique. Reprise complète de la connaissance. Le malade nous remercie de lui avoir sauvé la vie. Il se sent bien, n'accuse qu'une vague douleur lombaire imputable à la ponction et à la quinine.

Examen neurologique : démarche incertaine, ébrieuse, le malade fléchit sur ses jambes et les entrecroise.

Impression subjective de diminution de la force du côté droit. Il y a effectivement un petit déficit avec parésie faciale droite.

Cutanés plantaires en extension.

Rate percutable sur trois travers de doigt.

1^{er} Avril : disparition de tous les signes. Simple fatigue résiduelle.

Ainsi que nous l'avons déjà dit dans un article précédent (1), les phénomènes neurologiques du paludisme trahissent *l'intensité locale* du processus cyclique parasitaire. Habituellement, ce processus est perceptible au même moment dans le sang des capillaires périphériques : mais il n'en est pas toujours ainsi. Cette observation, tout en présentant un tableau neurologique typique rapidement évolutif de paludisme, montre la prédominance locale de la schizogonie et la diffusion périphérique tardive de la vague parasitaire. Les premières manifestations comitiales apparaissent isolées bien avant les schizontes dans la circulation périphérique. Quarante-huit heures après le début de l'accès, le patient entre en état de mal épileptique et c'est à ce moment que l'infestation périphérique se précise et prend rapidement des proportions qui lèvent les derniers doutes.

Ce divorce éventuel entre les données hématologiques du sang périphérique et l'évolution des phénomènes cliniques s'explique par une particularité biologique du cycle de *P. falciparum* à laquelle nous avons déjà fait une brève allusion. La schizogonie, c'est-à-dire la division asexuée du *P. falciparum*, est un phénomène qui se déroule dans les capillaires viscéraux. Tandis que la chronologie du cycle des deux autres Plasmodies peut se suivre dans le sang périphérique, il n'en est pas de même pour *P. falciparum*. La schizogonie périphérique de cette espèce est exceptionnelle. Les seuls cas connus ont été publiés (Maurer, Malcolm, Watson, V. der Borne, Thomson, Joff, Garnham). Les observations françaises publiées par Marchoux et Jolly, Guyomarch, Toullé et Alain, concernent justement des formes nerveuses de l'infestation. Cette schizogonie viscérale de *P. falciparum* détermine les troubles viscéraux fonctionnels. L'arrivée des schizontes résultant de la dislocation des rosaces dans la circulation périphérique peut ne se faire que tardivement.

Il existe donc dans le paludisme à *P. falciparum*, et surtout en matière d'accès pernicieux, une notion très nette de précession viscérale, de localisation viscérale. Le paludisme pernicieux représente effectivement l'expression la plus grave de ce qu'Armand Delille, Abrami, Paiseau et Lemaire ont décrit en Macédoine sous le nom de syndromes de localisations viscérales ; c'est aussi la forme la plus caractéristique de neuro-paludisme.

(1) — Les états méningés en A.O.F. — Médecine Tropicale n° 8 et 10, 1942.

On a trop tendance à considérer sous le nom d'accès pernicieux les rechutes aiguës où l'infestation globulaire définie par le seul examen du sang périphérique atteint sa plus forte densité. Cette donnée hématologique n'est pas obligatoire, comme nous venons de le montrer. Tout se passe au contraire comme si l'accès pernicieux était l'expression d'une schizogonie locale massive dans un organe, avec généralisation secondaire du processus de division, mais plus ou moins tardive.

C'est dans ce sens qu'il faut interpréter la phrase de Lindsay. Les troubles nerveux expriment d'ailleurs à la fois la précession et la localisation prédominante du phénomène schizogonique. A l'autre extrémité on peut voir, dans les deux autres espèces plasmodiales (*vivax*, *malariae*), des accès fébriles avec une infestation périphérique très dense, sans phénomènes viscéraux graves.

L'analyse de ces formes peut donc être très difficile, elle doit être rapide : « Even minutes may count ». Elle doit envisager toutes les données du problème, cliniques, hématologiques (examens en séries horaires, ponctions couplées des organes hématopoïétiques, formules leucocytaires, séro-réactions, etc...) et épidémiologiques (données saisonnières, données locales).

Lindsay va plus loin lorsque les conditions locales hyperendémiques prévalent : « In that valley every person brought in, unconscious, should be given intravenous quinine, no matter what other treatment may be needed ».

b) — *L'hématozoaire, condition suffisante du diagnostic.*

Comme la précédente, cette proposition appelle des réserves. Il est bien évident que la présence d'hématozoaires dans la circulation périphérique, au cours d'un syndrome neurologique aigu, a une valeur considérable — mais elle n'a pas une valeur absolue et ne doit pas être acceptée d'emblée sans examen clinique et biologique sérieux dans chaque cas. Les voix les plus autorisées ont insisté à plusieurs reprises sur les intrications polyétiologiques rencontrées en pathologie exotique. Et c'est un fait banal en pathologie tropicale que les reviviscences palustres à la faveur d'une rupture d'équilibre déterminée par l'évolution d'une autre infection. La prémunition palustre est un état fragile. La « sortie » de l'hématozoaire devient un élément de confusion. Une dysenterie bacillaire peut se surcharger d'un accès palustre. La discrimination d'une étiologie exacte peut devenir très difficile lorsque l'intrication se fait avec un protozoaire sanguicole neurotrophe (trypanosome, mais surtout spirochètes divers, récurrents en particulier) ou un virus neurotrophe.

Voici quelques observations particulièrement démonstratives :

OBSERVATION 2 (GALLAIS).

Sekou Keita, 33 ans, Guinée. Hospitalisé le 19-1-41 avec billet d'hôpital suivant : « Début brusque par fièvre, céphalée, raideur de la nuque. Constipation. Température 39° ».

Effectivement raconte que le 18, vers 4 heures du matin, eut un réveil brus-

que avec céphalée, sensation de faiblesse : céphalée intense avec rachialgie. Vomissements dans l'après-midi.

Examen : raideur de la nuque. Pas de Kernig. Rien par ailleurs.

Dans les antécédents, chancre en 1933.

Hémoculture négative. Schizontes de *falciparum* en goutte épaisse. Mais l'inoculation à la souris donnera quelques jours plus tard un spirochète de Dutton.

L.C.R. : Cytologie 10 éléments

Albumine 0,22

Benjoin négatif.

B.W. Kahn négatifs dans le sang.

En résumé : syndrome méningé contemporain du premier épisode spirochétien. Présence concomitante de *P. falciparum* dans le sang.

OBSERVATION 3 (GALLAIS).

Hamadou Diallo, Peuhl, 19 ans, hospitalisé le 16.9.41. Début il y a 9 jours par céphalées intenses, suivies de rachialgie. Lassitude, courbature.

Examen : calme, pouls lent 56. Raideur de la nuque. Kernig léger, température normale.

Examen neurologique courant par ailleurs négatif. Gros foie débordant de trois travers de doigt.

16.9. — Sang : Schizontes de *falciparum*

Formule poly neutro 48

éosino 4

lympho 36

monocytes 12

Globules rouges 3.900.000

Globules blanches 8.600

17.9. — Recherche de trypanosomes et de spirochètes négative après triple centrifugation dans le sang.

B.W. = 0 Kahn = ++

Suc sternal : Examen cytoparasitologique négatif en dehors des schizontes de *P. falciparum*.

L.C.R. tension position assise au Claude 42

Cytologie : 180 éléments au mm³.

Albumine : 0,71.

Recherche négative de parasites dans le culot de centrifugation.

Mononucléose exclusive du culot de centrifugation avec lymphocytose dominante 70 %, le reste comporte 20 % de monocytes, quelques cellules endothéliales et rares plasmocytes.

Benjoin 000000000

B.W. Kahn négatifs

Examen des yeux : Acuité V.O.D.G. = 10/10.

20.9. — Papilles congestionnées et marquées d'un halo œdémateux plus marqué à gauche (Dr Moulinard).

30.9. — Nouvelle ponction lombaire.

L.C.R. Cytologie : 139 éléments

Albumine : 0,40

Benjoin : 11110000000000.

Evolution toujours apyrétique.

14.10. — Poussée fébrile, température 40°, sang, goutte épaisse, *spirochètes de Dutton*. Evolution rapidement favorable sous l'influence du traitement au Sulfarsénol.

L.C.R. du 24-10-41 :

Cytologie : 30 éléments

Albumine : 0,40

Benjoin : 000000000

L.C.R. du 10-11-41 :

Cytologie : 26 éléments

Albumine : 0,40

Benjoin négatif.

En résumé : syndrome méningé apyrétique au début, hypertensif avec stase papillaire symptomatique d'une spirochètose.

Kahn ++ *P. falciparum* dans le sang.

OBSERVATION 4 (GALLAIS).

Lou's C..., méningite avec hypertension intracrânienne d'étiologie mixte : spirochètienne (Dutton) et tuberculeuse. *P. falciparum* dans le sang. Hospitalisé le 2 mai 1940.

Enfant de 6 ans, de race Mandingue, fréquente une école religieuse.

Est à Dakar depuis 3 ans. Déjà hospitalisé à deux reprises différentes dans un autre service, depuis janvier 1940, pour une affection pulmonaire avec toux coqueluchoïde et crachats teintés de sang. Ne s'est jamais remis. Vers le 15 avril : amaigrissement, anorexie, vomissements. Le 30 avril, crise convulsive qui amène la mère à consulter.

A l'entrée le 2 mai, position en chien de fusil sur le lit. Température 38°,5. Syndrome méningé net. Hyperpathie généralisée. Parésie des droits externes des deux côtés, surtout à gauche. Signe de Babinski existe à gauche.

Gros foie. Grosse rate débordant de trois travers le rebord costal.

A la Polyclinique, on a trouvé *dans le sang des schizontes de falciparum*.

L.C.R. le 2 mai :

Cytologie : 400 éléments

Nombreux éléments en voie de lyse

Albumine : 2 grammes.

B.W. +

Recherche de B.K. dans le culot de centrifugation négative, mais présence de spirochètes de Dutton et inoculation positive à la souris.

Un traitement au sulfarsénol est immédiatement institué. La température s'élève graduellement.

Le 5 mai, P.L. en position couchée. Tension 65 qui monte à 70 lorsque l'enfant pleure.

Cytologie : 232 éléments

Albumine : 2 gr.

Chlorures : 5 gr. 90

Le 9, l'enfant semble dans le coma après une nuit où il a présenté plusieurs convulsions. Pupilles inexcitables.

Dans l'après-midi, agitation par crises. Le membre inférieur droit exécute d'incessants mouvements de flexion qui amènent le talon à la fesse, tandis que la main droite tire fortement les organes génitaux externes. Pendant ces paroxysmes singuliers qui durent 4 à 5 minutes, il y a des mouvements d'extension du gros orteil gauche et du nystagmus amenant les deux yeux vers la droite par une secousse rapide. Le rappel est très lent. Une nouvelle P.L. calme l'enfant qui s'endort. Pendant son sommeil, quelques mouvements isolés de la main droite.

Décès le 11 mai.

Examen du cerveau et des enveloppes : minceur de la calotte qui paraît remaniée — congestion marquée des méninges. Gros cerveau rouge. Méningite basilaire et optochiasmatique purulente. Le pus est concrété en fausses membranes. Pas de pus libre. Dilatation ventriculaire marquée de toutes les cavités.

Dans le pus basilaire : nombreux B.K.

Prélèvement d'une touffe capillaire écrasée et étendue en frottis mince : pas d'hématozoaires.

En définitive, la nature palustre d'un syndrome neurologique ne peut être affirmée qu'après une analyse épidémiologique et clinique complète, appuyée sur des recherches de laboratoires approfondies et en série, aboutissant à l'élimination de toute autre infection neurotrophe et à la mise en évidence de l'hématozoaire et des modifications biologiques qu'il apporte dans l'organisme.

Il faut également écarter, mais c'est généralement plus facile, toutes les avitaminoses inapparentes (béribéri, pellagre, etc...) auxquelles le paludisme aigu peut apporter un caractère explosif dans le déclenchement de leurs complications neurologiques.

Ces réserves faites, on peut classer les accidents neurologiques du paludisme en deux grands chapitres :

1 — Les syndromes neurologiques vrais dans lesquels l'hématozoaire, et presque exclusivement *P. falciparum*, joue un rôle direct, contrôlé et certain.

2 — Les syndromes neurologiques dans lesquels l'hématozoaire joue un rôle indirect et qui répondent pour la plupart à des modalités évolutives de longue durée. Le paludisme déclenche un trouble imminent dû en réalité à une toxi-infection, fait sortir une avitaminose inapparente. C'est le cas de nombreuses polynévrites apparaissant chez des béribériques latents ou chez des alcooliques au cours d'accès palustres, ce sont des états neurologiques qui, sans l'accès palustre, ne se révéleraient pas à ce moment. Dans un autre ordre de faits, le paludisme chronique amène des modifications viscérales importantes, soit au niveau du système nerveux, soit dans d'autres organes qui peuvent conditionner des scléroses combinées où le paludisme intervient par le mécanisme complexe qui engendre les anémies graves neurogènes.

L'intervention directe de l'hématozoaire dans la pathogénie des complications nerveuses réalise les seuls syndromes qui, à notre avis, méritent vraiment le nom de neuro-paludisme — ce sont d'ailleurs les seuls qui répondent électivement et rapidement au traitement spécifique du paludisme. Ils peuvent survenir à différents stades de l'affection.

1°) — Ils peuvent éclater en plein paludisme aigu d'invasion.

2°) — Ils peuvent apparaître chez un individu déjà impaludé antérieurement, soit du fait d'une reviviscence brutale (relapse des auteurs anglais) dans un organisme en état de moindre résistance, soit du fait d'une réinfestation massive (déplacement d'un paludéen dans une autre région hyperendémique, ou apport massif d'une souche nouvelle). C'est alors l'accès *pernicieux*.

3°) Ce sont enfin les complications neurologiques du stade chronique d'hyperplasies viscérales.

Dans les deux premiers cas, paludisme d'invasion ou reviviscence du type *pernicieux*, le mode évolutif rapide et le mécanisme général des déterminations neurologiques sont sensiblement les mêmes. Aussi les étudierons-nous ensemble, les envisageant successivement à l'étage cérébral, au niveau de la moelle, au niveau des nerfs périphériques.

Elles affectent presque exclusivement le cerveau. Les déterminations médullaires isolées sont exceptionnelles, si tant est qu'elles existent à l'état pur. Les atteintes des nerfs périphériques, considérées comme fréquentes autrefois, ont été soumises pendant ces dernières années à une revue critique très serrée qui en a limité considérablement la fréquence. Les polynévrites authentiques primitivement palustres ne s'observent d'ailleurs qu'au cours du paludisme chronique.

En fait, les complications neurologiques du paludisme aigu d'invasion ou de reviviscence, sont des déterminations cérébrales. Elles feront l'objet de ce premier mémoire. Les autres déterminations neurologiques du paludisme, limitées aux complications où l'hématozoaire peut être mis en évidence, sont d'une étude plus délicate. Elles seront envisagées dans un deuxième mémoire.

1^{er} MEMOIRE

LE NEURO-PALUDISME AIGU

(Paludisme d'invasion et de reviviscence de type *pernicieux*)

I. — FREQUENCE.

Les données statistiques, fixant les proportions relatives du Neuro-Paludisme aigu cérébral en fonction du nombre de cas d'une série, sont rares.

L'étude numérique la plus récente et la plus précise que nous avons trouvée est celle de Fitz-Hugh, Dickinson Pepper, Henry Hopkins, médecins de l'Armée Américaine. Elle rapporte d'une manière très détaillée les chiffres d'un hôpital général américain aux Indes, dans une région de paludisme « hautement endémique », à savoir 140 cas de paludisme

cérébral aigu d'une série de 6.059 cas de malaria, soit un pourcentage de 2,3 pour cent. Ces chiffres sont partagés en deux groupes. Le groupe A est composé d'individus jeunes « soigneusement sélectionnés », bien entraînés, dont « l'état de nutrition » est excellent, et dont la santé « n'a pas été altérée par des attaques répétées de paludisme » ou d'autres infestations ».

Dans le groupe B, on trouve des individus « dont la sélection physique sur des bases scientifiques a été impossible ». La plupart d'entre eux ont souffert d'attaques répétées de paludisme et beaucoup d'entre eux hébergent des parasites intestinaux.

2 décès chez les sujets du groupe A, soit 5 pour cent.

38 décès dans le groupe B, soit 33 pour cent.

Les deux décès américains et 32 des 38 autres sont dus au *Plasmodium Falciparum*.

Sur les 40 cas du groupe A, 22 fois *P. Falciparum* est mis en évidence, une fois le *vivax*, aucun cas de *P. malariae*. 3 fois il y a intrication d'espèces plasmodiales. 8 fois le type plasmodial n'a pu être identifié avec certitude. 6 fois le diagnostic hématologique est négatif et la conviction basée sur les données cliniques.

Dans les 100 cas du groupe B, 66 *P. falciparum*, 4 *vivax*, 1 *malariae*, 2 intrications, 19 espèces plasmodiales indéterminées, 8 fois la recherche hématologique reste négative.

Dans la statistique de Hughes Bomford, sur 845 « unselected cases » 2 sont de type cérébral. Dans leur série, Simpson et Leake trouvent que 12 pour cent des cas montrèrent « des signes définis de participation cérébrale ».

Fitz Hugh, Pepper et Hopkins insistent à juste titre sur la valeur relative des statistiques : « A vrai dire, le diagnostic des formes cérébrales de malaria, à l'opposé des formes simples et sévères de malaria, est occasionnellement un fait lié aux tendances personnelles de l'observateur. Ce fait est susceptible d'affecter les statistiques sur l'incidence et la mort dans cette entité assez mal définie. Des observateurs entraînés seront en désaccord lorsque confrontés avec un cas classique bien développé de malaria cérébrale. A plus forte raison, dans les stades précoces et dans les formes moins florides du syndrome. Il peut exister et il existe des différences d'opinion quant à la classification ». L'équation personnelle du statisticien est évidemment liée à sa formation neurologique.

II.— DONNEES CLINIQUES ET PHYSIOPATHOLOGIQUES GENERALES

Si l'évaluation d'un pourcentage général des cas de Neuro-Paludisme, dans le cadre général de la maladie, est sujette à caution, la classification neurologique s'avère encore plus difficile. Les proportions relatives des différentes formes cliniques sont insaisissables.

La classification clinique proposée par Moreida da Fonseca, adoptée par Austregesilo, est celle des traités classiques. Elle envisage la gamme grossièrement descendante de l'atteinte des divers niveaux anatomo-physiologiques de l'axe cérébro-spinal.

On voit ainsi énumérer :

Le coma palustre, les formes méningitiques, convulsives, les paralysies d'origine cérébrale, les paralysies par atteinte du tronc cérébral, les troubles de la parole, les modalités labyrinthiques, bulbaires, cérébelleuses, les formes à type de sclérose en plaques de syndrome de Landry, des myélites transverses, poliomyélites, des formes névritiques, polynévritiques, etc...

Moreida da Fonseca attribue également au paludisme la responsabilité possible de névralgies, d'états choréiformes, ataxiformes, athétosiformes, tétanoïdes, parkinsoniens, myasthéniques, myocloniques, de syndromes de Raynaud, etc... C'est toute la pathologie nerveuse qui défile et l'impression de confusion est indiscutable qui se dégage de ce mode de présentation.

De fait, l'analyse clinique du Neuro-Paludisme aigu est extrêmement difficile. « Le tableau change avec une telle rapidité et il y a un « tel chevauchement (overlapping) que les essais de classification sont « de peu de valeur ». (Fitz Hugh, Pepper, Hopkins). L'obstacle auquel se heurtent, presque systématiquement, les analyses et classifications neurologiques, les dénominations séméiologiques d'observations isolées, est précisément de vouloir trop classer. L'on voit ainsi se rétrécir à une atteinte focale une détermination neurologique *diffuse beaucoup plus riche* que l'étiquette qu'on lui donne.

Il suffit, pour s'en rendre compte, de parcourir la littérature du paludisme. L'ensemble du tableau neurologique est négligé pour un détail du premier plan. L'on parle trop souvent d'hémiplégie palustre, de convulsions, de syndrome cérébelleux, de méningite, alors que le fait essentiel, capital, est le coma, plus généralement l'altération de la conscience.

Pour se faire une idée exacte des grands aspects neurologiques du paludisme, *il faut en dégager les valeurs.*

Nous avons déjà montré, dans l'analyse des critères du neuro-paludisme, que pratiquement le *P. falciparum* était seul neurotrope, plus exactement neuropathogène, et que le domaine géographique de ses déterminations débordait peu, et peu de temps, sa zone épidémiologique.

Nous allons, maintenant, tournant le dos « à la froide exposition « descriptive », tenter de dégager clairement les faits majeurs du neuro-paludisme aigu. Et ceci en les ordonnant autour de deux données fondamentales. Deux faits concordants dominant en effet tout le problème du neuro-paludisme aigu.

1°) — *Un fait anatomo-physiologique majeur* : c'est le déficit circulatoire diffus résultant de la thrombose capillaire plus ou moins massive : par les hématies parasitées qui ont perdu leur plasticité, par les leucocytes mélanifères, circulant dans les lumières rétrécies par l'endocapillarite réactionnelle.

Ce n'est pas, au moins au début, une lésion stable, organisée, car elle est réversible ; mais un déficit circulatoire qui conduit à l'anoxémie cérébrale par la thrombose capillaire et par la diminution de la valeur fonctionnelle des hématies parasitées comme transporteurs d'oxygène.

L'augmentation du processus parasitaire conduit évidemment, tôt ou tard, dans les formes mortelles, à l'organisation des lésions ordonnées autour des vaisseaux thrombosés par la réaction mésenchymateuse qui entoure ces micro-foyers de ramollissement connus sous le nom de nodules de Durck.

2°) — *Un fait clinique* : du point de vue brutal de la statistique, la neuropathologie du paludisme est largement dominée par la fréquence des troubles de la conscience. Ces troubles de la conscience parcourent toute la chaîne des états confusionnels, allant des états stuporeux, somnolents, en passant par les syndromes confusionnels asthéniques et délirants, jusqu'au coma.

Sur ce point s'accordent tous les constats anciens et les statistiques les plus récentes. Ainsi, dans la statistique de Fitz Hugh, on trouve notés comme syndromes dominants, dans 140 cas de paludisme cérébral :

- 125 fois la sompolence,
- 124 fois une désorientation caractérisée,
- 84 fois le coma.

La plupart des complications neurologiques imputées au paludisme aigu ne sont que des épiphénomènes du coma, ou des séquelles qui survivent peu de temps à cet événement fondamental.

Les deux données essentielles que nous avons tenu à rappeler d'abord sont exposées sous une forme voisine dans une note du War Office Britannique, expliquant d'une manière suggestive les variétés régionales du paludisme (Malaria in Britain, Army Med. Dept Bulletin 1942, Sept. 1-2) : « The symptoms and signs of malignant tertian malaria depend on what organs or systems are most affected. Their underlying cause is the tendency of the infected red corpuscles to stick to one another on the walls of the capillaries thus occluding the lumen. If this happens in the brain the presenting symptoms may be stupor, sudden coma, delirium or epileptic seizure (cérébral malaria) »... etc.

La prédominance du coma et de ses variétés séméiologiques, c'est-à-dire de la dissolution des fonctions psychomotrices supérieures (conscience et motilité volontaire) par un processus circulatoire diffus anoxémiant, apporte la preuve de l'altération du fonctionnement des centres végétatifs supérieurs diencéphaliques et pédonculaires. La physiologie moderne montre en effet que les mécanismes des aires psychomotrices corticales sont étroitement couplés avec les centres végétatifs de la paroi du troisième ventricule. Or, ces centres sont les appareils les plus sensibles de l'axe cérébro-spinal et l'on peut considérer que dans la conception jacksonienne du fonctionnement du système nerveux, ils constituent, par leur union fonctionnelle avec les aires psychosensorielles corticales, le niveau le plus élevé de l'organisation du système nerveux.

La richesse extraordinaire de l'irrigation capillaire de ces centres végétatifs a été démontrée par de nombreux auteurs, surtout par Foix et Marinesco. Ce mécanisme le plus élevé, le moins évolué, le plus fragile, est évidemment le plus sensible à un processus diffus, capillaire, essentiellement thrombosant.

Ainsi, par un mécanisme différent, mais qui aboutit au même déficit fonctionnel, le paludisme rejoint par ses déterminations neurologiques les plus fréquentes le type général des réactions du système nerveux devant les maladies infectieuses, dont l'Ecole de Reilly, Tardieu et d'autres s'attachent à l'analyse physiologique.

Dans les maladies infectieuses, toxines ou endotoxines neurotropes sont responsables des accidents ; dans le paludisme c'est le trouble circulatoire qui conditionne les troubles fonctionnels de ces centres végétatifs par l'anoxémie, comme dans l'intoxication par l'oxyde de carbone qui la réalise de la manière la plus expressive. Il est possible que l'analogie entre maladies infectieuses, toxi-infectieuses ou parasitaires, puisse être poussée plus loin si l'on tient compte des données qui résultent des études physiologiques et biochimiques poursuivies sur l'hyperthermie thérapeutique.

En fait, cette manière d'envisager le neuro-paludisme permet de réunir dans une même conception physio-pathologique la plupart des accidents nerveux du paludisme aigu, tout en s'appuyant solidement sur l'anatomie pathologique et les données hématologiques.

Les autres variétés de dominance régionale du neuro-paludisme sont rares et seront vues secondairement.

Nous sommes ainsi amenés à étudier tout d'abord les accidents nerveux habituels du paludisme aigu par atteinte prédominante de l'appareil végétatif supérieur d'encéphalique, en second lieu les variétés par prédominance régionale des phénomènes schizogoniques, mais plus souvent résiduelles.

Nous insistons à dessein sur cette notion de prédominance régionale ou, si l'on préfère, de sensibilité dominante, pour bien écarter l'idée de localisation exclusive à un niveau anatomique de l'axe cérébro-spinal toujours plus ou moins atteint dans sa totalité. Nous répèterons encore qu'il ne s'agit pas d'atteinte lésionnelle au sens étroit du mot, puisque le processus vasculaire du paludisme aigu, quel que soit le viscère considéré, est un état réversible qui se dissipe rapidement et le plus souvent complètement par un traitement approprié en temps voulu.

III. — FORMES CLINIQUES DU NEURO-PALUDISME AIGU CÉRÉBRAL

Les accidents habituels du neuro-paludisme aigu cérébral marquent, ainsi que nous venons de le signaler, la défaillance prédominante de l'appareil végétatif d'encéphalique et des aires corticales psycho-motrices. Ils sont donc caractérisés en première ligne par la fréquence des troubles de la conscience.

Toute la gamme des dissolutions du psychisme s'observe, depuis la bouffée confusionnelle bénigne, éphémère, (quelques heures) jusqu'à la plongée dans la stupeur comateuse.

En fait, le neuro-paludisme aigu commence à l'obnubilation intellectuelle de l'invasion ou de l'accès palustre. Vue sous cet angle, la fréquence réelle des aspects neurologiques du paludisme est beaucoup plus grande que ne l'indiquent les statistiques. A l'autre extrémité et par le même mécanisme s'inscrit le coma — où la dissolution des fonc-

tions psycho-motrices supérieures est complète. On ne saurait dissocier ces deux modalités de dissolution entre lesquelles s'ordonnent, par une transition insensible, toute une série d'états intermédiaires.

A) — LE COMA PALUSTRE.

Dans le cadre des formes définies de paludisme cérébral aigu, il représente la modalité la plus fréquente, avec une proportion variant de 60 à 90 % des cas. On trouve 76 cas de coma sur 140 dans la statistique Fitz-Hugh, Pepper, Hopkins, soit 54,3 % des cas. Il est intéressant de noter les pourcentages secondaires établis par ces auteurs à l'intérieur de deux groupes d'individus *jeunes*, les uns (groupe A) soigneusement sélectionnés, bien entraînés, *neufs* du point de vue pathologie tropicale, fournissent 8 comas sur 40 cas de paludisme cérébral aigu, soit 20 %. Les autres (groupe B) dont la sélection physique n'a pas été possible, déjà impaludés, porteurs de parasites intestinaux, donnent 68 comas sur 100 malades. La différence des pourcentages est imputable certainement à des conditions différentes de terrain, mais aussi au fait que dans le premier groupe il s'agit de neuro-paludisme d'invasion, et dans le second de reviviscences toujours plus graves.

On peut, d'une manière générale, classer en trois catégories les éléments séméiologiques du coma.

1 — *Troubles de la conscience* où l'on trouve :

- un phénomène négatif essentiel : la dissolution variable de la conscience claire ;
- un phénomène positif contingent de libération : l'onirisme.

2 — *Troubles moteurs* avec également une série négative : la dissolution à un degré variable de la motilité volontaire, des phénomènes positifs contingents de libération sous forme de crises épileptiques ou toutes autres formes d'automatisme sous-jacent.

3 — *Troubles végétatifs* affectant la régulation générale de la thermogénèse de la circulation, de la respiration, de l'équilibre osmotique, etc...

L'on peut ainsi prévoir des variétés séméiologiques selon la prévalence de l'une ou l'autre catégorie de signes du coma, que nous retrouverons dans le paludisme.

1° — *Etude clinique du coma palustre.*

La variété en cause est toujours *P. falciparum*. A l'autopsie dans les cas mortels, les capillaires sont bourrés de parasites. Nous n'avons trouvé que de rares exceptions à cette règle.

Il n'est pas certain d'ailleurs qu'une investigation hématologique approfondie et cérébrale dans de tels cas ne montrerait le *P. falciparum* véritable responsable.

Il peut survenir de deux manières différentes : tantôt insidieusement, comme complication progressive d'une primo invasion déjà décelée par des symptômes divers, ascension thermique, céphalée, vomissements, ou au cours d'une intermittence dans l'évolution d'un paludisme connu. La température reste modérée autour de 38°. Le sujet somnole, se plaignant d'une céphalée violente, progressivement crois-

sante, entre peu à peu dans le coma.

Tantôt il frappe brutalement sous forme apoplectique, soit pendant la veille, soit même pendant le sommeil. La température monte progressivement et rapidement à 40°, 41° et plus, et c'est en pleine hyperthermie que se développent les accidents nerveux. En général, le coma n'est pas aussi brutal et complet d'emblée que dans un ictus hémorragique. C'est plutôt d'abord une prostration intense qui ne cesse de s'accroître et dont on peut encore tirer le malade par des excitations répétées. Puis, dans les heures qui suivent, le coma se complète. Les pupilles restent égales, mais dilatées ou en myosis. Le pouls est habituellement rapide, la respiration s'accélère, la température s'élève. Il y a souvent incontinence d'urine et de matières. On peut observer du hoquet.

2° — *Les variétés du coma palustre.*

Le rappel des éléments séméiologiques du coma proposé ci-dessus nous permettra de distinguer brièvement quelques types particuliers selon les symptômes dominants.

I) — Lorsque prévaut la dissolution de la conscience et du mouvement volontaire sans libération onirique ou d'automatisme moteur. Le malade est somnolent ou dans un coma profond, immobile avec une température élevée à 40° et plus, avec habituellement incontinence d'urines et de matières. C'est la forme tranquille, « quiet », que rappelle Lindsay. Cette forme ne serait pas rare chez les enfants. Genovèse remarque que le paludisme de l'enfant s'accompagne dans de nombreux cas de somnolence plus ou moins accentuée, parfois d'un profond sommeil (Ces troubles seraient dûs, d'après lui, à l'augmentation de pression du L.C.R.). Nous avons vu la fréquence de la somnolence dans la statistique américaine de Fitz-Hugh (125 fois sur 140).

II) — Sous la dégradation progressive de la conscience, on peut voir dans d'autres cas se dégager un onirisme plus ou moins intense qui confère à l'accès palustre l'aspect d'une psychopathie aiguë. Ces formes d'accès perniciose ont été bien étudiées par Porot et son Ecole. Porot a montré que ces accès ne sont que des confusions mentales suraiguës qui s'apparentent au délire aigu hyperthermique. Elles ne sont d'ailleurs point l'apanage des réviviscences perniciose, mais peuvent être réalisées dès la première invasion ; c'est la forme « rowdy » des auteurs anglais. Dans certain cas, c'est une agitation simple d'un malade comateux. C'est le plus souvent une trémulation généralisée, des lèvres, de la langue, des extrémités, avec onirisme très actif. La respiration est rapide, bruyante, il y a de l'écume aux lèvres. Ces délires aigus peuvent atteindre un degré de violence extrême. Lindsay remarque que de tels malades peuvent être « fighting mad », nécessitant plusieurs hommes pour les immobiliser. La morphine, pense-t-il, est indiquée et le chloroforme peut être nécessaire avant de pouvoir les traiter.

III) — Dans d'autres comas palustres, c'est l'activité de mécanismes moteurs subordonnés au cortex moteur qui s'inscrivent dans le coma.

a) — Sous l'abolition du mouvement volontaire se précise, d'un côté ou des deux, des phénomènes spasmodiques avec contracture musculaire, hyperreflexie tendineuse, ostéo-périostée, signe de Babinski, réflexes de défense vrais.

OBSERVATION 5 (GALLAIS).

Abdallah Ali Ben Hadji. Hospitalisé dans le coma le 16-12-40 à 10 heures du matin. Température 38°. Coma complet avec déviation conjuguée de la tête et des yeux vers la gauche, déviation de la bouche vers la gauche par paralysie faciale droite vraisemblable. Quelques mouvements spontanés automatiques du membre inférieur gauche, après la chute du membre soulevé passivement. A droite, membres supérieur et inférieur retombent lourdement. Contracture marquée du membre inférieur droit qui a tendance à se placer en triple flexion. Le membre inférieur gauche réagit à la piqure. La nuque est raide, la tête littéralement bloquée.

L'abdomen est partout douloureux et il y a un peu de contracture dans sa partie supérieure.

Ictère franc et généralisé.

La tension artérielle est imprenable, l'indice oscillométrique restant partout inférieur à une demi-division.

L.C.R. : Xanthochromique.

Cytologie : 9 éléments

Albumine : 0,56

Kahn : négatif

Benjoin : 01 1002 20000

Sang : nombreux schizontes de *falciparum*.

Suc sternal : très nombreux schizontes de *falciparum*. Rosaces nombreuses. Réaction histiocytaire considérable. Nombreux histiocytes à protoplasme étendu, lâche, criblé de vacuoles. Certaines vacuoles englobent des globules rouges, prenant moins bien le colorant que les hématies visibles. Les histiocytes sont chargés de pigment mélanifère. Il y a dans le prélèvement des grains de pigment mélanique en grande quantité.

Décès vers 17 heures, malgré deux grammes de quinoforme, sérum salé hypertonique intraveineux et adrénaline intracardiaque.

Autopsie : ictère généralisé.

Cerveau : ictère de la dure mère ; la dure mère ouverte, le cerveau apparaît superficiellement œdématié et ressemble à une masse gélatineuse. Lepto-méningite diffuse avec traînées blanchâtres de la méninge au-dessus de certains sillons.

Abdomen : gros foie de couleur ardoisée. Rien par ailleurs. Tous les parenchymes sont étudiés par empreinte après coloration hématique May-Grünwald-Giemsa. Le degré d'infection palustre est extraordinaire. Il y a partout autant de schizontes de *falciparum* que d'éléments cellulaires. La rate est bourrée de macrophages et de pigments mélaniques, mais on en retrouve dans les parenchymes. Il y a de très nombreuses rosaces. L'étude anatomopathologique des blocs rapportés n'a pas encore été faite. Les capillaires du cortex méningo-encéphalique sont, comme nous l'avons rapporté, bourrés d'hématies toutes parasitées et même pluri-parasitées.

OBSERVATION 6 (BONNIN) résumée.

Un marin d'une quarantaine d'année est débarqué un soir d'octobre 1932 d'un cargo venant de Kaolak. Il est transporté à l'hôpital où, à son arrivée, l'interne de garde constate qu'il a une hémiplegie et lui fait une saignée ; on n'a aucun renseignement sur le début de la maladie. Le malade est admis dans la clinique des malades exotiques, en qualité de marin.

Le lendemain matin, on trouve le malade en hémiplegie gauche, flasque, très pâle, tantôt agité, marmottant, tantôt prostré, assez confus pour qu'on ne puisse avoir de lui des renseignements utiles. Il a des vomissements bilieux. On est frappé par la fièvre qui se maintient autour de 39°, l'aspect infectieux et la grande pâleur généralisée du malade qui aurait dû empêcher la saignée systématique de la veille. Il est très hypotendu, a une rate perceptible, non palpable ; le foie un peu gros, sensible. Le sang contient de très nombreux et tout petits anneaux de *Plasmodium falciparum*, souvent plusieurs dans une hématie. Son Wassermann est négatif.

Le traitement quinique d'abord par injections intra-veineuses diluées dans du sérum glucosé, puis par ingestion, a fait cesser rapidement la fièvre et les signes généraux et fonctionnels du paludisme.

L'hémiplegie a régressé et guéri sans séquelles en quelques semaines.

b) — Très fréquemment s'observent les paroxysmes moteurs de type épileptique souvent intriqués d'ailleurs avec les déficits pyramidaux ci-dessus, le plus souvent bilatéraux, et avec un syndrome méningé bien dessiné (29 fois dans les 140 cas de Fitz-Hugh).

OBSERVATION 7 (GALLAIS).

Coma progressif avec apparition de crises convulsives — syndrome méningé — infestation mixte.

Juliette Dec..., 8 ans, hospitalisée le 5-2-40. Malade depuis 7 jours. Début par état fébrile avec adynamie progressive. Le 4-2-40, c'est-à-dire la veille de son hospitalisation, apparaissent brutalement les crises convulsives et l'enfant réagit de moins en moins.

A l'entrée, état comateux, hypertonie diffuse. Raideur de la nuque. Tête rejetée en arrière avec déviation conjuguée de la tête et des yeux vers la droite. Convulsions épisodiques. Puis les convulsions sont continues. L'enfant présente un véritable nystagmus complexe de la tête et des yeux vers la droite, synchrone de secousses cloniques généralisées du reste du corps, le rythme de ces secousses est de 20 par minute. Elles se déclenchent en général à la fin de l'inspiration.

Par ailleurs :

Grosse rate
Gros foie
Température 39°5
Tachycardie

L.C.R. Cytologie : 5 éléments
Albumine : 0,22

Sang : nombreux schizontes. Infestation mixte par *P. falciparum* et *P. vivax*.

Le 6-2-40, état comateux plus profond. Les convulsions ont disparu. Hypotonie, passivité des membres. Pas de réaction aux excitations douloureuses. La déviation de la tête et des yeux est fixe et difficile à réduire.
Décès malgré traitement quinoformique intensif.

OBSERVATION 8 (GALLAIS).

Coma, crises épileptiques subintrantes, syndrome méningé.

Abdou Asiz, 2 ans. Hospitalisé le 25-11-40 à la Maternité dont il est transféré parce qu'il présente une fièvre élevée avec des convulsions.

Température 40°7. Mauvais état général. Etat comateux.

A l'examen, syndrome méningé typique sur lequel se dégagent des crises convulsives assez rapprochées, une toutes les dix minutes environ. Crises comitiales typiques avec secousses rythmées généralisées et nystagmus de la tête vers la droite, synchrones. En même temps que les secousses, contraction expiratoire du diaphragme. L'inspiration semble provoquer la décharge clonique. Pas de stertor post-critique, mais cependant accalmie nette avec relâchement du sphincter anal et émissions de glaires muqueuses très claires.

Ponction lombaire couché.

Cytologie : 5 éléments

Tension : 9

Albumine : 0,22

Benjoin : 00000000000000 T

Examen coprologique des glaires : Leucocytorrhée.

Ensemencement négatif.

Sang : Assez nombreux schizontes de *falciparum*.

Le 26, état de mal, flèche thermique à 41°2.

Décès malgré thérapeutique quinique.

Le coma, habituellement grave, peut se résoudre spontanément, rapidement, coiffant l'accès fébrile et se résolvant avec lui. Une observation de ce type, extrêmement suggestive, de coma palustre avec hémiplégie, dont le début fut marqué par des mouvements convulsifs, a été publiée le 5 mai 1944 à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris par Harvier, Siguier, Brumpt. En raison de son intérêt, et de l'interprétation pathogénique discutable donnée par ces auteurs, nous en donnons un résumé aussi exact que possible.

OBSERVATION 9 — (HARVIER, FRED SIGUIER, L.-C. BRUMPT).

Tierce maligne révélée par une complication rénale ayant abouti au coma.

Femme de 60 ans, exempte de toute atteinte paludéenne, vient de passer 8 jours de vacances en Corse, — huit jours après son retour à Paris elle est atteinte brusquement de trois accès fébriles à 39°5, survenant en pleine santé apparente, sans aucun signe de localisation décelable. Le médecin habituel soulève l'hypothèse d'un paludisme, mais l'examen hématologique n'est pas pratiqué. La malade absorbe quelques cachets de quinine et reprend ses occupations.

Quelques semaines plus tard, le 8 novembre, la malade revient consulter. Elle est pâle, amaigrie, le faciès légèrement bouffi. Parallèlement à ces trou-

bles, la température s'est maintenue entre 37°8 et 38°. Quelques douleurs lombaires vagues, léger gonflement de la cheville gauche. Aucun signe cardio-vasculaire. T.A. 17-10. Silhouette cardio-aortique normale. Albuminurie 0 gr. 15, sans hématies, mais, rares cylindres granuleux. Urée à 0 gr. 40.

Le médecin est rappelé d'urgence le 14 novembre, pour un épisode dramatique : *après avoir ressenti pendant quelques heures une impression de malaise intense et prononcé quelques paroles de plus en plus confuses, la malade a en effet été prise la veille de quelques mouvements convulsifs, et on la retrouve le lendemain matin dans un coma complet avec incontinence sphinctérienne. Il existe très nettement une hémiplegie droite avec paralysie faciale, abolition des réflexes et signe de Babinski.* Le cœur est normal, la T.A. inchangée. L'œdème reste très discret, réduit à une bouffissure des paupières et à un empatement minime de la cheville gauche.

Saignée, lavement purgatif, diète hydrique. Le lendemain : malade assise sur son lit bavardant gaiement, n'ayant plus trace d'hémiplegie, à l'exception d'une amnésie complète concernant son accident, entièrement lucide. Température 38°. Albuminurie légère persistante.

Hémogramme : Globules rouges : 2.800.000
 globules blancs : 7.000
 poly neutro : 67
 » éosino : 0
 » baso : 1
 lymphocytes : 20
 moyens mononucléaires : 6
 monocytes : 6

Présence de gamètes de *P. falciparum* dans le sang.

Un traitement par la Rhodoprequine modifie rapidement la température qui revient à la normale définitivement en quelques jours.

Les auteurs interprètent cette observation absolument caractéristique de paludisme cérébral comme une tierce maligne compliquée d'une néphrite ayant abouti au coma. Le coma, pour eux, est secondaire à la néphrite par le mécanisme de la rétention chlorurée. *La notion de néphrite est basée sur une albuminurie de 0 gr. 15.* Il existe incontestablement des néphropathies palustres, depuis les néphrites vraies jusqu'aux néphroses lipoïdiques. Ces faits ont été bien étudiés par l'Ecole d'Alger. Dans une thèse récente (Alger 1941), Amoros précise que dans 35 % des cas d'accès palustres, on rencontre des troubles rénaux d'inégale intensité. L'albuminurie isolée est un phénomène banal dans la désintégration globulaire massive qui marque le terme des hématies parasitées au cours de chaque vague schizogonique, véritable crise hémoclasique.

Cette albuminurie isolée, pure, légère, éphémère, du type observé ci-dessus, s'observe dans 10 à 15 % des cas, dans n'importe quelle forme de l'accès palustre, sans autres éléments permettant de prononcer le mot néphrite.

Dans l'ensemble, et quel que soit le type de l'atteinte rénale, les manifestations rénales du paludisme aigu ont deux caractères essentiels : elles sont passagères et disparaissent dès la fin de l'accès ; elles sont rapidement curables par la quinine.

Quant aux œdèmes, ils accompagnent volontiers les anémies aiguës du paludisme, surtout à *P. falciparum*, sans aucun signe d'atteinte rénale, même sans albuminurie. Dans certains cas, l'œdème peut prendre une importance considérable sans néphrite — ces accidents sont décrits dans les livres classiques sous le nom de *cachexie aiguë hydrémique*. Ce terme de *cachexie*, font remarquer Aubry et Dumolard, « semble avoir son origine dans l'embarras où se sont trouvés les premiers cliniciens d'expliquer les œdèmes du paludisme, qu'ils ne pouvaient rattacher ni au rein, ni au cœur ».

A notre avis, cette observation très intéressante est absolument caractéristique de la localisation cérébrale de ce que les Anglo-Saxons appellent « cerebral malaria », liée à l'action locale directe de l'hématozoaire, et non une complication d'une néphrite discutable.

L'intrication du coma avec des paroxysmes moteurs de type épileptique est extrêmement fréquente dans les formes cérébrales du paludisme. Dans une récente communication, où ils rapportent douze observations de « cerebral malaria » suivies dans l'Hôpital d'une base navale du Pacifique sud, Simpson et Sagebiel constatent neuf fois le début (onset) par des convulsions épileptiformes et le coma avec, dans plusieurs cas, l'installation du « status epilepticus ». Trois fois seulement le coma s'est développé sans crises convulsives.

Les rapports chronologiques des crises épileptiques et du coma sont variables. Parfois, comme dans l'observation 1, les crises épileptiques apparaissent isolées, se rapprochent tandis que progressivement le malade entre dans le coma. Plus souvent, la phase prodromique du coma est déjà bien dessinée quand se dégagent les paroxysmes comitiaux. *Ainsi se précise d'une manière extrêmement suggestive, au cours d'une maladie organique d'origine parasitaire du système nerveux, les liens de parenté entre le coma et l'épilepsie essentielle également d'origine diencephalique.* Déjà affirmée par Penfield, cette notion a été illustrée par l'Ecole Neuro-chirurgicale Française de Clovis Vincent (thèse Mademoiselle Moreau).

Dans la grande épilepsie, l'épilepsie coma de Clovis Vincent, le coma est le phénomène fondamental, le paroxysme moteur contingent reste inscrit à l'intérieur de la dissolution de conscience qui est un coma brutal profond, accompagné de troubles végétatifs importants dus à une irritation de la région du troisième ventricule.

IV) — Il s'est agi jusqu'ici des formes pourrait-on dire classiques du coma palustre. En réalité, il faut inscrire ici, dans ce cadre du coma palustre, un type d'atteinte jusqu'à maintenant individualisé à part sous le nom d'*accès pernicieux algide*, mais qui reconnaît la même pathogénie et est certainement la forme la plus expressive du coma. Dans le tableau d'accès hyperthermiques, avec très généralement des signes nerveux déjà bien esquissés (prostration ou délire) les signes de la série végétative du coma deviennent très rapidement prévalents. La température s'effondre, le pouls s'accélère, tandis que la tension artérielle descend très rapidement (Obs. 5).

Le collapsus végétatif domine : adynamie extrême, immobilité, pâleur très accusée, cyanose des extrémités, angoisse. Des accidents diges-

tifs peuvent donner le change, vomissements incoercibles, diarrhée profuse ou selles dysentériques (Obs. 8) accentuent la déshydratation. Des hémorragies peuvent apparaître. L'origine de ces accidents a été longtemps attribuée à une atteinte surrénale. Il est incontestable que, dans certains accès pernicioeux massifs, tous les parenchymes viscéraux et leurs capillaires sont surchargés d'hématies parasitées (Obs. 5). *Mais, comme dans la forme maligne des maladies infectieuses, c'est l'atteinte du système végétatif central qui est surtout responsable de la faillite progressive des grandes fonctions : thermogénèse, respiration, circulation, équilibre osmotique, etc...*

Ainsi donc, en définitive, dans le paludisme peut-on concevoir deux grandes variétés de coma :

1 — Coma avec altération initiale du mécanisme de la conscience et de la motricité, apparition secondaire des phénomènes végétatifs du coma.

2 — Coma avec prévalence d'emblée des signes de la série végétative, accès algide.

Dans l'un ou l'autre cas, ce sont les troubles végétatifs qui finalement règlent le pronostic. A côté de l'analyse du statut des grandes fonctions, l'étude de la déglutition donnera des indications précises. Le premier temps volontaire est précocement altéré par l'apparition des troubles de la conscience, mais c'est l'exécution du temps pharyngé automatique qui précisera la profondeur de l'atteinte végétative.

B) — LES FORMES PSYCHIQUES DU PALUDISME AIGU.

Si le coma est la forme la plus grave et la plus expressive de la dissolution de la conscience, les altérations élémentaires du psychisme sont en réalité beaucoup plus fréquentes au cours du paludisme aigu. L'étude des psychoses palustres a été entreprise sérieusement à partir de 1900. Elle a été poursuivie au cours de la guerre 1914-1918 avec le paludisme d'Orient. Dans l'Empire français, l'Ecole neuro-psychiatrique d'Alger, sous la vigoureuse impulsion du Professeur Porot, en a continué avec minutie l'analyse. C'est, en 1917, l'étude de Porot et Gutman dans *Paris-Médical*, puis le travail classique de Porot en 1928 (Grands Syndromes mentaux — Doin). Enfin, en 1942, la thèse remarquable de Kammerer, élève de Porot, sur les Psychoses du Paludisme.

Ainsi que l'a montré Porot, quel que soit le type sémiologique de ces états psychiques, *la confusion mentale en représente la charpente première*, définitive, passagère ou provisoire, selon les cas.

La plongée confusionnelle constitue la voie d'entrée habituelle du malade dans les psychoses palustres (Kammerer). Elle peut se produire pendant l'incubation, mais le fait est exceptionnel. Elle se produit surtout pendant l'invasion ou dans une rémission.

Elle est particulièrement fréquente au cours des accès pernicioeux palustres.

Du point de vue clinique, Kammerer classe les épisodes psychiques du paludisme aigu en deux catégories :

- la forme élémentaire éphémère,
- les formes confusionnelles aiguës.

1° — *La forme élémentaire éphémère.* Ce sont des accidents aigus, trop brefs pour mériter le nom de psychose. Il s'agit d'une altération éphémère de la conscience, ne dépassant pas quelques heures. Ils coiffent l'acmé de l'invasion ou de l'accès rémittent. Il semble que chez les individus jeunes, non tarés, ils revêtent une forme tranquille. Il s'agit d'une obnubilation marquée, qualifiée de somnolence (125 fois observée sur 140 cas de Fitz-Hugh). Lorsqu'on sollicite l'attention du malade, la désorientation est évidente (124 fois sur 140 de la statistique ci-dessus). La bradypsychie domine l'onirisme chez de tels sujets. « Plus de sommeil que de rêve », dit Hesnard en opposant les états confusionnels du paludisme à ceux de l'alcoolisme, « qui rêve plus qu'il ne dort ». L'appoint anxieux serait assez fréquent. Selon le type de dissolution, on peut observer la bouffée confusionnelle simple, la bouffée onirique, anxieuse, la stupeur comateuse.

Dans certains cas et selon le terrain psychique sur lequel évolue l'élément confusionnel, l'intensité de l'automatisme moteur peut conditionner des fugues.

Mais l'impulsion organisée reste l'exception et sa rareté même, chez des sujets rigoureusement sélectionnés et surveillés, implique le rôle des causes adjuvantes (terrain, alcoolisme, toxicomanies). Certaines observations publiées en Syrie sont peu démonstratives.

2° — *Les formes confusionnelles aiguës* marquent l'extension dans le temps et en profondeur du processus élémentaire ci-dessus — c'est la forme de base des psychoses palustres. L'élément asthénique reste dominant, mais l'anxiété y est toujours importante, sans accéder cependant à l'effroi du délirium tremens (Kammerer). Selon le degré de dissolution et des phénomènes de libération, on peut distinguer avec Porot et Kammerer :

- des formes dépressives où domine la prostration qui peut aller jusqu'à la stupeur complète avec gâtisme (coma),

- des formes cataleptiques avec stupeur et négativisme (notées également par les auteurs américains),

- des formes anxieuses avec agitation psychomotrice,

- des formes oniriques où peuvent s'observer également l'agitation, voire même l'agressivité (combativeness, fighting type des auteurs anglo-saxons),

- des formes à type de délire aigu hyperthermique où les signes de défaillance végétative deviennent rapidement prévalents (déshydratation, cyanose, collapsus cardio-vasculaire, phases d'hypothermie...) qui surviennent surtout au cours des accès pernicieux. (En réalité, ce sont les signes de la série végétative qui apportent le qualificatif de pernicieux à ces rémittences),

- des formes récidivantes où le syndrome confusionnel est rythmé par les rémittences (formes pseudo-circulaires de Porot).

La durée moyenne de ces formes confusionnelles aiguës varie d'une à trois semaines. L'élément confusionnel peut s'associer à une polynévrite aiguë, association décrite originellement dans le paludisme par Korsakoff et qui a gardé son nom.

L'accès confusionnel est la règle. Exceptionnellement, on peut observer comme mode de début un accès maniaque d'emblée.

Avant de passer à l'étude des autres formes cérébrales du paludisme aigu, notons la fréquence de l'appoint confusionnel dans ces déterminations.

C) — LES AUTRES FORMES CÉRÉBRALES DU PALUDISME AIGU.

L'on a imputé au paludisme aigu la possibilité de réaliser une multitude d'atteintes focales du système nerveux central à tous les niveaux. En fait, leur fréquence est très faible en regard des troubles à caractère diffus que nous venons d'exposer. D'autre part, la lecture attentive des observations où sont relatés de tels syndromes, montre à l'évidence qu'ils apparaissent le plus souvent comme épiphénomènes dans un tableau de fond neurologique beaucoup plus vaste. On les voit, surtout dans les formes graves où se dessinent, avec l'altération de la conscience, les troubles moteurs diffus, les troubles végétatifs, les grandes composantes esquissées ou appuyées du coma. Ils naissent dans le coma, mais peuvent persister au delà de sa résolution favorable. Ils se résolvent en général avec rapidité. Le tort est de les considérer isolément, en négligeant les syndromes et les circonstances d'apparition qui caractérisent l'encéphalite palustre.

1°) — *Les troubles du langage dans le paludisme.*

Nous inscrivons à dessein l'étude des troubles du langage à côté des formes psychiques du paludisme. *Ils se relient par bien des points à la base confusionnelle de ces états qui eux-mêmes se rattachent aux manifestations les plus fréquentes du paludisme : le coma.* Fitz Hugh, Pepper, Hopkins signalent le caractère amnésique, aphasique, éventuel dans ces formes aiguës. L'opinion des auteurs brésiliens, Moreira da Fonseca, Austregesilo, est que ces troubles de la parole sont nombreux. Austregesilo affirme qu'on peut les rattacher au paludisme avec certitude. L'anarthrie serait le trouble le plus fréquemment observé. Toujours d'après ces auteurs, l'aphasie de Broca se manifeste avec netteté dans quelques cas, tandis que l'aphasie de Wernicke n'a pas été rencontrée. Ces troubles accompagneraient généralement l'hémiplégie.

Il y a, pensons-nous, tout lieu de croire que ces atteintes locales ne sont jamais pures mais sont à classer dans les séquelles d'atteintes aiguës diffuses du type général jusqu'ici étudié. Austregesilo fait remarquer « que les auteurs brésiliens signalent unanimement le caractère transitoire que présentent en général ces troubles de la parole causés par le paludisme, ils peuvent rarement se prolonger plus de trois mois ». Nous n'en avons observé pour notre part qu'un seul ; mais il nous paraît présenter un intérêt considérable, aussi le rapportons-nous intégralement, car il réunit en une série concordante des preuves épidémiologiques, cliniques, hématologiques et thérapeutiques que l'on voudrait retrouver dans toutes les observations de neuro-paludisme.

OBSERVATION 10 (GALLAIS).

Docteur T.V.L., 45 ans, Annamite. Médecin de l'Assistance Médicale de l'Indochine, chargé de mission par le Gouvernement Général de l'Indochine, arrive en France fin novembre 1938. Embarque pour l'A.O.F. le 3 décembre. Accomplit un séjour de trois semaines en Côte d'Ivoire, où il étudie les conditions climatiques et épidémiologiques locales. Revient par le Soudan et le Sénégal. Atteint Dakar le 15 janvier. Rejoint Toulouse par avion le 17 janvier et regagne Paris. Dépose son rapport à Paris le 20 janvier au Ministère des Colonies.

En parfaite santé jusque là, le Docteur T.V.L. ne relate aucun antécédent notable en dehors d'un paludisme ancien depuis longtemps éteint, et à point de départ indéterminé.

Une longue lettre très documentée d'une de ses amies, résidant à Nice, nous apprendra par la suite qu'au cours de son séjour en Côte d'Ivoire, il a été abondamment piqué par une variété d'anophèles dont il fait lui-même l'identification entomologique, mais dont elle n'a point retenu le « nom savant ».

Inoculation entre le 15 décembre et son départ.

Le 22 janvier commence une période pathologique sérieuse aux incidents multiples.

A 18 heures, un de ses amis l'empêche de sortir de l'hôtel en pyjama. A ce moment « il délirait » — ses propos étaient incohérents, avec des phrases absolument inadaptées à une conversation qu'il semble suivre avec difficulté.

Etat fébrile concomitant. Il aurait repris ses idées le lendemain, tandis que persiste son état fébrile qui aboutit à son hospitalisation au Val-de-Grâce le 26 janvier 1939, avec le diagnostic « d'accès fébrile », dans le service du Professeur Le Bourdelles.

A l'hospitalisation : température à 40°, pouls à 120, anorexie, soif vive, sudation abondante.

L'examen révèle : Une splénomégalie percutable avec accrochage du pôle inférieur. Rien à signaler par ailleurs.

Tension artérielle 10-6 au Vaquez-Laubry.

Présence de *Plasmodium falciparum* sur les étalements de sang, assez nombreux schizontes de *P. falciparum*.

Le 31-1-39 — Réaction de Henry	35
» Le Bourdelles	8
» de Chorine	18
Le 7-2-39 — Réaction de Henry	66
» Le Bourdelles	34
» de Chorine	23

Retour rapide de la température à la normale par un traitement quinique.

Sort le 4 février avec le diagnostic « paludisme primaire, *Plasmodium falciparum* » — prend ses dispositions de retour pour l'Indochine et doit prendre l'avion le 22 février.

Le 18 février, vient à Nice saluer la veuve d'un haut fonctionnaire d'Indochine avec lequel il était lié d'une grande amitié. Cette dame, qui l'a vu avant son départ en Afrique, le retrouve pâle, amaigri, et dans une lettre me donne les précisions suivantes :

Le 19 février dans l'après-midi, il demande à son hôtesse l'autorisation de se retirer dans sa chambre, ne se sentant pas très bien. A l'heure du repas du soir, le domestique annamite vient effrayé dire à sa maîtresse : « Le docteur même chose fou, lui pas moyen parler Madame ». Effectivement, elle le trouve dans un état de nervosité extrême, bougeant, pleurant, souffrant pour trouver ses mots.

Un médecin est appelé en hâte, « mais au moment même le malade rede- vient normal » et fait son propre diagnostic de paludisme, mais dans la nuit la crise a repris, nervosité pour trouver ses mots, pour parler. Il est, dès le lendemain matin, transporté à l'hôpital militaire où il restera jusqu'au 26 février.

Pendant ce séjour à l'hôpital, il n'était jamais dans sa chambre. Il était souvent enfermé dans la salle de bains, ou circulant dans les couloirs, toujours inquiet, toujours fébrile. Jusqu'à son départ, il a toujours présenté des troubles de la parole. Les médecins qui l'ont examiné alors, ont parlé « *de forme maligne de paludisme avec confusion mentale* ». Il prenait et voulait prendre sa température lui-même à l'hôpital. Impatient de repartir, il quitte l'hôpital à la première accalmie, le 26 février, pour rejoindre Marseille.

Le 4 mars, sa correspondante reçoit une lettre « parfaitement pensée et écrite ».

On apprend par la suite qu'à son arrivée à Marseille il aurait accusé une certaine difficulté à écrire.

Le 9 mars, nous sommes appelés d'urgence auprès du Docteur L., à l'Hôtel S., par les soins de ses amis qui le croient fou.

Le tableau de la chambre est effectivement troublant : l'homme est nu, couvert de matières fécales desséchées, il présente des plaies du nez, des jambes avec de nombreuses ecchymoses — il paraît complètement confus, incohérent — répète toujours le même groupe syllabique : « Ban Lan ».

Dans la chambre, désordre indescriptible : valise ouverte, vêtements, papiers, jonchent le plancher. Dans le lavabo maculé de sang, une carafe brisée.

Transporté d'urgence à l'hôpital, on constate des troubles moteurs particuliers du côté droit. Le membre supérieur est continuellement en mouvement, c'est un mouvement stéréotypé, bien coordonné. Le malade élève son bras droit perpendiculairement au plan du lit, la main fermée, déjetée latéralement vers le bord cubital de l'avant-bras. Il y a un mouvement lent d'enroulement du bras sur son axe. Ce geste répété inlassablement avec la même lenteur a un caractère athétosique net.

Le membre inférieur droit est aussi toujours en mouvement, comme pour corriger du pied la position de la couverture — cette agitation se répète inlassablement sur le même rythme. Au cours de l'examen, le malade se lève et urine au pied de son lit.

On se rend compte qu'il s'agit d'une aphasie avec apraxie, au lieu de l'état démentiel évoqué par ceux qui l'ont vu les premiers.

Il répète indéfiniment : « Miss Pliss », de l'air de quelqu'un qui veut de toute évidence s'expliquer. Au bout d'un certain temps, soupire de découragement. Lorsqu'on évoque des mots, répond « non-non » avec un mouvement cohérent de dénégation. Il se lève avec conviction pour tenter de s'expliquer, marmonne et retombe sur « Miss Pliss ».

A l'évocation du mot « mission », dont il semble répéter la première syllabe, son visage s'éclaire et il approuve en disant « oui-oui », puis répétition fréquente de « Miss Pliss », jusqu'à ce que, découragé, il se recouche pour recommencer en vain et à plusieurs reprises une tentative d'explication.

Une feuille de papier et un crayon lui sont offerts à plusieurs reprises, ostensiblement, pour solliciter une explication écrite, mais ce manège ne fixe pas son attention. Il ne semble pas comprendre.

Premier examen sommaire, car difficile, hypertonie nette mais variable à droite.

Régime normal et symétrique des réflexes, sensibilités difficiles à apprécier. Les réflexes pupillaires gauches à l'accommodation et à la lumière sont nettement émoussés, mais existent.

La ponction lombaire en position couchée donne issue à un liquide fortement xanthochromique.

La teinte xanthochromique persiste après centrifugation. Le L.C.R. contient des hématies dont beaucoup sont altérées. A la cellule de Nageotte il semble cependant y avoir en outre une forte réaction blanche dont la formule indique une monocytose marquée :

	lympho	50
	moyens monos	26
	grands monos	16
	polys	6
	poly-éosino	2
Après centrifugation	Albumine	0,70
	glucose	0,60
	B.W. négatif.	

Température 38°5. *P. falciparum* dans le sang.

Le 10-5-39, recommence à s'exprimer en annamite, sourit en parlant — mais présente des salves paliballiques de longue durée. A tel point que, d'une longue conversation, son ami indochinois ne peut comprendre qu'une phrase où il dit la gêne des membres droits.

A plusieurs reprises, dans la journée, se tourne vers le mur, comme attiré vers une vision qu'il suit avec intérêt, qui le fait progressivement sourire, puis rire.

L'examen somatique est négatif, en dehors d'une rate débordant légèrement à l'inspiration.

La tension artérielle est normale :

Mx 15 — My 11 — Mm 7. Ind. 3.

Le 11, commence à donner quelques mots français : mais il y a une agraphie persistante. Lorsqu'on lui confie un crayon, il reproduit toujours les mêmes syllabes, bien mal calligraphiées d'ailleurs :

Reep — Preemh — Reiprier — Repheerpher

Le 14 au soir, demande en excellent français ses dossiers et ses rapports. Au repas mange très correctement avec une grande délicatesse.

A toutes les questions, répond en riant « ouais — ouais », mais ne semble pas comprendre ce qu'on lui dit. Après avoir mangé, se lève et rit toujours en disant « ouais — ouais », puis prend son portefeuille en disant : « Ah voilà... je vous demande... demande, demande »... puis « Ah » de déception.

Essaie à plusieurs reprises de reprendre cette phrase et, d'un jet, donne « je vous demande où est... » puis arrêt et répétition du mot « demande ».

L'examen neurologique complet est toujours difficile car il est manifestement apraxique ; quand on lui donne des feuilles imprimées, il regarde et parcourt attentivement le bas des pages dans la zone non imprimée, s'il tourne la page, son regard va immédiatement au bas de la page non imprimée et il sourit ; avec un crayon, signe dans cette zone.

Le 15 mars, on essaie de le faire lire (série de documents écrits non reproduits dans cette observation).

L'examen neurologique ne montre qu'une atopognosie droite. A l'ordre donné de chercher son genou droit de la main droite, le cherche là où il trouvera son pied. C'est le seul côté où se produisent ces erreurs. Il ne semble donc pas que l'on puisse incriminer l'aphasie dans cette erreur.

La motilité est redevenue normale, le syndrome d'agitation athétosiforme du premier jour a disparu. Pas de déficit moteur. Régime normal des réflexes. Paires craniennes, examen difficile.

Vision : hémianopsie latérale homonyme droite (à la manière dont il prend une feuille imprimée pour la lire) jugée probable, mais la prise d'un champ correct est impossible.

Pannus trachomateux bilatéral, fonds difficile à voir au travers de la cornée dépolie, mais les papilles ne sont certainement pas hyperhémisées.

Le premier champ visuel qui pourra être pratiqué montrera une perception nettement émoussée dans les deux hémichamps droits.

Autres paires craniennes normales.

Examens complémentaires :

Crâne — radiologiquement normal

L.C.R. — le 21 mars : cytologie 2 éléments

albumine 0,35

benjoin 0000002200000000

Sang — azotémie 0,40

— g. rouges 3900000

lymphocytes 3

mononucléaires 22

polynucléaires 60

éosinophiles 6

disparition des hématozoaires — recherche négative des trypanosomes à plusieurs reprises.

B.W. négatif.

Evolution. — Traitement quinique, amélioration progressive, récupération progressive et complète de la parole en dix jours.

Le 22 mars, le Docteur L. fera la réflexion suivante : « Je me demande si ce n'est pas une séquence du paludisme ».

En résumé : Chez un Indochinois, paludéen ancien, paludisme sévère de réinoculation à *Plasmodium falciparum* d'origine africaine. Début dans des délais d'incubation normaux par un épisode confus aphasique de quelques heures, faisant place à une évolution fébrile normale soignée au Val-de-Grâce — présence de schizontes de *P. falciparum* dans le sang — grosse rate, régression facile sous l'influence d'un traitement quinique ordinaire.

A partir du 18 février, nouveaux accidents aphasiques et apraxiques fébriles, motivant une deuxième hospitalisation à Nice, où les médecins qui le soignent parlent de « forme maligne de paludisme avec confusion mentale ».

Le 9 mars, accident grave avec aphasie, apraxie pseudo-déméntielles, hémianthétose droite, hémianopsie latérale homonyme droite, hémorragie méningée — état fébrile concomitant avec *P. falciparum* dans le sang au début.

Examen somatique absolument négatif — aucun signe d'atteinte cardiovasculaire et rénale, ni de spécificité — évolution bénigne, sans séquelles neurologiques décelables au bout d'un mois.

Outre l'intérêt neurologique de cette observation, il faut souligner aux points de vue épidémiologique et de pathologie générale, la notion étroite de spécificité géographique de souches d'hématozoaires illustrée par ce cas. On peut considérer en effet ce sujet comme prémuni dans le cadre antérieur de sa vie mais, comme l'a bien montré l'Ecole Malariologique Indochinoise, cette prémunition est étroite et limitée aux souches physiographiques locales.

Comme Austregesilo y insiste, l'on retrouve dans cette observation le caractère transitoire et facilement réversible des accidents viscéraux aigus du paludisme.

L'on peut remarquer que le caractère aphasique n'est pas pur. Austregesilo note d'ailleurs l'importance du facteur dysmnésique « qui est l'expression de la torpeur cérébrale ou du commencement de la confusion mentale ».

Le caractère diffus confusionnel se dégage dans l'observation ci-dessus. L'élément hallucinatoire est évident — la participation motrice importante.

En parcourant les observations publiées, on peut se rendre compte que, le plus souvent, la désintégration du langage n'apparaît qu'à titre de symptôme dans un tableau neurologique beaucoup plus étendu (Obs. Schmidt, de Wries, Wesenhagen, Rossi) où domine le plus souvent à l'origine le coma.

Dans nombre d'observations de neuro-paludisme, sinon dans la majorité, se retrouve ce caractère diffus. *L'erreur est trop fréquemment de classer sous une étiquette neurologique trop étroite un syndrome neurologique dominant, mais le plus souvent accompagné d'autres manifestations neurologiques reléguées à l'arrière plan pour les besoins d'une classification.*

Tout au long de cette étude, nous retrouvons toujours ce caractère des accidents palustres qui nous ramène plus ou moins nettement au cadre tracé dès le début.

2°) — *Les mouvements anormaux et les troubles convulsifs dans le paludisme.*

La fréquence des convulsions épileptiformes dans les complications neurologiques du paludisme a été notée de tout temps. Déjà, Hippocrate établit un rapport entre l'épilepsie et les fièvres intermittentes, mais propose en même temps l'opinion curieuse d'une action bienfaisante des fièvres intermittentes dans le Haut Mal. L'idée a hanté bien des esprits et non des moindres. On a même proposé la construction d'Hôpitaux

d'épileptiques dans les régions marécageuses. Montyel, le premier semble-t-il, en 1899, signale que la malaria est une arme à double tranchant : « La malaria, écrit-il, est susceptible, non seulement d'aggraver une épilepsie existante, mais encore de rappeler une épilepsie disparue depuis longtemps et, qui plus est, de faire apparaître pour la première fois une épilepsie dont le sujet jusque-là avait toujours été indemne. Mais il faut dire que la prédisposition joue un grand rôle : la malaria jouerait le rôle de l'étincelle qui allume l'incendie, bien loin de l'éteindre ».

Au cours de la campagne de Madagascar furent observées des manifestations convulsives, épileptiques et tétaniformes.

L'apparition d'états tétaniformes a été rarement relatée dans le paludisme. Cette possibilité ne doit pas cependant étonner outre mesure, aujourd'hui où l'on sait l'existence de tétanies d'origine nerveuse centrale. *L'hyperthermie thérapeutique a permis l'étude pour ainsi dire expérimentale d'une telle complication.* L'hyperpnée banale seule suffit déjà à réaliser chez certains sujets des contractures tétaniques par l'alcalose qu'elle détermine. Or, l'hyperpnée est un symptôme courant des grandes pyrexies.

Les rapports de l'épilepsie et du paludisme sont mieux connus. Ils ont été étudiés d'une manière complète par Porot, à la Réunion Neurologique Internationale de 1932.

Dutroulau, dans son traité des Maladies des Pays Chauds, en 1868, avait déjà signalé la fréquence des convulsions dans le paludisme des enfants : « On voit d'emblée, avec les premiers symptômes du paroxysme, se déclarer des tremblements du tronc et des membres, des contractures tantôt cloniques, tantôt toniques, s'accompagnant de grincements de dents ». Laveran à son tour note que le début des accès peut être marqué par des convulsions.

Le rôle épileptogène du paludisme avait été soulevé par Abadie au Congrès International de Neurologie, dans son brillant rapport sur l'épilepsie. Au même Congrès, il fut étudié à fond par Porot.

Voici les données essentielles du rapport de Porot. Elles appuient ce que nous avons dit jusqu'ici des complications nerveuses du paludisme.

« Ces accidents peuvent s'observer dans les conditions suivantes :

« a) — dans le paludisme de première invasion, mais là, ils semblent surtout l'apanage des enfants et des sujets jeunes ;

« b) — dans les reprises du paludisme avec sommation des accès, véritables formes pernicieuses convulsives, — c'est un des types des formes cérébrales des anciens auteurs.

« Parfois, peut se produire l'état de mal mortel. Tout cela, écrit encore Porot, n'a rien que de très banal et ne dépasse pas les possibilités que suppose toute pyrexie de l'enfance, ou toute maladie ou accident susceptible de déclencher des raptus méningo-encéphaliques (encéphalites aiguës secondaires des maladies infectieuses, insolation, intoxication, oxy-carbonées).

« En tout cas, ce qu'il faut bien souligner, affirme-t-il avec force, c'est que les manifestations convulsives de la malaria aiguë sont tou-

« *jours satellites de l'accès fébrile et ne se présentent jamais à notre connaissance comme manifestations isolées.*

« c) — Pendant la convalescence du paludisme, on peut voir quelques accidents épileptiques — mais ces faits sont en petit nombre. Presque tous correspondent à des poussées actives de *malaria mal éteintes*, traduites par des élévations thermiques discrètes, ou la présence d'hématozoaires dans le sang.

« d) — Le paludisme aigu, convulsivant ou non, est-il capable de créer l'épilepsie durable ? Nous ne le pensons pas. Une seule exception : lorsqu'un paludisme sévère frappe des enfants en bas-âge dans les deux premières années de la vie, il peut créer de véritables encéphalopathies à séquelles durables : arriération, diplégies ou hémiplegies, syndromes infantiles dont l'épilepsie fait partie intégrante.

« Au Congrès de Médecine de Bordeaux en 1923, dans la discussion du rapport sur les suites éloignées du paludisme, j'ai insisté sur la contraste qui existait entre la richesse et l'abondance des efflorescences nerveuses du paludisme aigu et la rareté des vraies séquelles neurologiques durables.

« Dans ces périodes d'activité, la malaria provoque des « hyperhémies fugaces, des poussées congestives légères du cerveau, ainsi que des réactions méningo-radiculaires superficielles qui sont responsables de beaucoup de symptômes psychiques moteurs ou algiques, essentiellement transitoires ; mais de lésions définitives destructives ou laissant une empreinte microscopique indélébile, il n'y en a guère que dans la première enfance, période de grande fragilité ».

La fréquence de l'épilepsie palustre est plus grande chez les enfants. Pour L. Parot, l'éclampsie infantile au début ou au cours d'un accès de paludisme est de constatation banale en Afrique du Nord. Pour cet auteur, le plus souvent ces crises convulsives remplacent le frisson initial d'ailleurs exceptionnel à cet âge.

Ainsi l'épilepsie, quand elle se développe isolément en dehors du coma, garde un caractère particulier individuel, celui de se développer comme épiphénomène des accès fébriles. Elle traduit, non une lésion locale durable, mais la schizogonie parasitaire dans les capillaires des régions épileptogènes, comme les divers phénomènes neurologiques étudiés jusqu'ici. La seule observation de crises pures que nous avons vue (Obs. 1) a évolué rapidement vers le coma épileptique.

3°) *Les mouvements anormaux autres que l'épilepsie.*

D'autres types cliniques de mouvements anormaux ont été signalés dans le paludisme cérébral. Ils sont manifestement beaucoup plus rares que les crises de nature comitiales. Des mouvements de type choréiformes, myocloniques ont été décrits, mais rarement. Une observation intéressante de « choreiform malaria » a été publiée par Willoughby en 1938.

OBSERVATION 11 (WILLOUGHBY) résumée.

JI Royal Nay. Mv. Serv. 1938 (Janv. vol. 24, p. 71).

Elle concerne un garçon de 18 ans admis à l'hôpital avec une température de 101°4 (Fahrenheit) « He was restless, incessant blinking of the eyelids

« and uncontrollable jerking of the arms — his head wagged from side to side as he talked and there was purposeless movement of the fascial muscles — heart was slightly enlarged to right of sternum, there was a mid diastolic murmur — there was no enlargement of the spleen *the condition simulated a severe case of chorea*. The fever was intermittent. In the blood numerous rings of *P. vivax* — Quinine was given and the choreiform symptoms ceased abruptly ».

Commentaire. — Un premier point troublant de cette observation est évidemment le souffle diastolique de la base. L'on peut se demander si cette lésion orificielle ne signe pas une atteinte rhumatismale antérieure et si les troubles circulatoires apportés dans la sphère diencéphalique par l'infestation palustre n'ont pas provoqué une poussée biotrope dans une région déjà lésée par le virus rhumatismal.

Le deuxième point troublant est en effet l'observation dans le sang d'anneaux de *Vivax*, dont le pouvoir neuro-pathogène est pratiquement faible. L'origine palustre paraît cependant très probable. De cette observation on peut rapprocher une curieuse observation de Pierson (*Maroc Médical*, année 1936, Décembre, page 1936).

OBSERVATION 12 (PIERSON) résumée:

Elle concerne une petite fille de 9 ans, jusque-là bien portante, chez laquelle, après deux jours de lassitude, s'installe une hémichorée droite classique. Au point de vue général on relève la pâleur du visage, l'état médiocre des voies digestives, température 37°6, rien au cœur.

Au sixième jour, atteinte du côté gauche. A partir du dix-septième jour se déclenchent des accès intermittents à 40° avec *P. vivax* dans le sang. Dès le premier accès fébrile, l'enfant entre dans le coma. Etat d'inertie stuporeuse. Les mouvements anormaux ont disparu. La thérapeutique quinique intramusculaire est aussitôt entreprise. Après le troisième accès, la défervescence s'accuse et la liquidation du syndrome choréique est consommée. La guérison s'est maintenue sans rechûte.

Commentaire. — Pierson envisage l'interprétation de ce cas avec prudence. Il préfère dissocier une chorée de Sydenham guérie par pyrexie d'un paludisme concomitant. Il écarte « l'hypothèse d'un paludisme à incubation prolongée déclenchant des réactions choréiques nettes dans ses prodromes avant d'aboutir à l'accès franc au 18° ou 19° jour ».

Il semble cependant que les événements pathologiques se déroulent en série continue. Les mouvements choréiques paraissent s'inscrire et se développer sur l'invasion palustre tandis que se dessine l'anémie (il est regrettable que la recherche d'hématozoaire n'ait pas été faite au début). L'enfant liquide sa chorée dans le coma qui apparaît avec les rémittences fortes au 17° jour et la guérison est franchement obtenue par la quinine.

L'origine palustre de ce cas est réellement difficile à éliminer — d'ailleurs les mouvements de type choréique chez les enfants n'impliquent pas nécessairement la chorée de Sydenham. Je ne sais si l'on observe beaucoup de rhumatisme articulaire aigu au Maroc, mais cette étiologie diminue certainement de fréquence si tant est qu'elle existe

dans la zone intertropicale. En Afrique Occidentale, dans l'aire de la maladie du sommeil, l'observation de syndrome choréique chez les enfants trypanosomés est banale. La fréquence des phénomènes cliniques diencéphaliques du neuro-paludisme implique la possibilité de tels accidents chez l'enfant et les adolescents au cours de cette affection.

Parmi les formes d'atteinte striées, avec mouvements anormaux, signalons l'observation très complète de Marinesco, concernant un cas d'encéphalite d'« origine palustre », à forme myoclonique avec coma mortel. L'étude anatomo-pathologique très complète montre les lésions caractéristiques de l'infestation palustre, à savoir une hyperhémie de l'encéphale, un léger piqueté hémorragique de l'écorce, des corps striés de la substance grise de la moelle du cervelet. Les centres nerveux renferment des nodules affectant des rapports intimes avec les capillaires et les vaisseaux précapillaires. Au centre de ces nodules, des capillaires coupés transversalement contiennent dans leur lumière des hématozoaires ou des macrophages remplis de pigment.

Les hématozoaires ont envahi le cerveau, le bulbe et la moelle, tandis que le cervelet a été touché de façon plus légère et les ganglions spinaux encore moins.

Nous avons observé une fois des mouvements athétosiques droits dans un complexe neurologique diffus, où prédominait cependant l'atteinte du cerveau gauche (Obs. N° 10), hémiparésie droite avec mouvements athétosiques droits ; aphasie, hémianopsie latérale homonyme droite.

4° — Les formes hémiplegiques.

Ce que nous venons de voir du neuro-paludisme jusqu'à maintenant peut s'appliquer intégralement aux déficits fonctionnels du cortex moteur et du faisceau pyramidal. On les voit surtout s'inscrire dans le cadre des manifestations aiguës, diffuses, de l'infestation massive des capillaires cérébraux, contemporaine du processus cyclique parasitaire où se retrouvent le coma et ses formes dégradées. Un syndrome pyramidal uni, le plus souvent bilatéral, est un constat banal dans le coma palustre. Par contre, l'hémiplégie *pure isolée* authentiquement palustre, rapidement réversible comme les accidents habituels du neuro-paludisme aigu, est rare. Quant aux formes durables, conséquences de lésions organisées, la plus grande circonspection doit être apportée à leur analyse.

De tels accidents ne peuvent s'observer que comme séquelles d'encéphalopathies palustres graves de la première enfance, comme le fait remarquer très justement Porot.

Laveran lui-même a apporté à cette question l'appui de sa haute autorité : « Il n'est pas admissible qu'on qualifie de palustre toutes les « paralysies qui surviennent chez les malades qui ont été atteints de « paludisme. Des hémiplégies par suite d'hémorragie ou de ramolissement cérébral, sans relation aucune avec le paludisme, peuvent se produire chez ces malades ».

L'hémiplégie palustre a été signalée depuis longtemps. Mais beaucoup des cas rapportés sont sujets à caution et tombent sous les réserves de Laveran.

Dès 1851, Curadou dans sa thèse en fait cas, puis ce sont les travaux de Vincent (1878), de Grasset (1886), de Boinet et Salabert (1889), de Barreau (1890), de Remlinger (1897). On retrouve des descriptions d'hémiplégies palustres dans les classiques : Forti, Griessinger, Boisseau, Vincent, Avila, Echeveria, que viennent confirmer les constatations de Landouzy (1880), de Bourru (1887), de La Plagne (1891). Laveran, dans son important traité du paludisme, cite deux observations : hémiplégie droite avec aphasie, chez un paludéen au Dahomey, monoplégie crurale droite transitoire chez un paludéen à la suite d'une marche fatigante. En 1904, Luzzato publie un cas suivi en 1905 de celui de Zeri. De 1913 à 1916, travaux de Lafora qui insiste sur la fréquence des formes nerveuses du paludisme en Espagne. Puis ce sont les publications de Sand, Moreida de Fonseca. La campagne d'Orient permet d'accroître la littérature du fait de nombreux soldats ayant contracté la malaria dans le Proche-Orient. Herier-Fonclaire, en 1922, lui consacre sa thèse : depuis une vingtaine d'années, des observations sont publiées de-ci de-là, surtout par les auteurs Anglo-Saxons et Italiens. Mais on retrouve le plus souvent, dans les observations valables, ce caractère de diffusion sur lequel nous insistons depuis le début.

En outre, il est bien évident que tous les cas ne sont pas démonstratifs, en particulier ceux que Leri présenta en 1918 à la Société Médicale des Hôpitaux : sur ces cinq observations, deux comportaient une aortite, la troisième une aortite et une affection mitrale, et dans la quatrième, l'auteur signale des antécédents suspects ; sur cinq observations, une seule pourrait mériter le titre d'hémiplégie paludéenne, mais la recherche de l'hématozoaire n'est pas mentionnée.

Personnellement, sur le grand nombre d'hémiplégies vues chez les Noirs en Afrique, nous n'avons jamais observé d'accidents durables, purs de ce type, imputables au paludisme. Nous les avons par contre remarqués presque constamment au cours du coma palustre. Lorsque le coma est réversible par le traitement quinique, le déficit pyramidal survit à peine quelques jours à l'accident aigu.

5° — Le syndrome cérébelleux palustre.

Avec le syndrome cérébelleux palustre s'ouvre le dernier chapitre des déterminations originales de l'encéphalite palustre. Les observations en sont assez nombreuses. Les quatre premiers cas furent rapportés en 1901 par Pansini et ce syndrome palustre garde son nom. Depuis, les auteurs italiens surtout : Luzzato, Pecor, Orazio, d'Alloco, Ficacchi, Emmanuele Grande, Galtano, Rummo, Guido, Lafora, Pandolfi ; ou grecs : Papastradigakis, Patrikios, ont publié des observations ; Ardin Deltheil et Levy Valensi en France, en ont publié également.

Ces troubles apparaissent toujours au cours du paludisme grave à *P. falciparum*. Le début peut en être brutal. En d'autres circonstances il est lent, précédé des signes prémonitoires du coma. Parfois le syndrome cérébelleux est net, tantôt il se combine avec d'autres symptômes neurologiques : signes méningés, pyramidaux convulsifs.

Les auteurs italiens ont signalé l'évolution particulière et caractéristique des accidents neurologiques du paludisme, qui consiste en une intermittence de ces troubles. *Ceux-ci suivent dans leur évolution, les mêmes poussées que le paludisme.*

A chaque accès correspond une récurrence des signes cérébelleux.

Dans l'observation de Deltheil et Levy Valensi, au cours d'un paludisme primaire apparaît, après une période semi-comateuse avec quadri-parésie passagère, un syndrome cérébelleux net qui rétrocede partiellement par le traitement quinique.

Un caractère curieux de ces ataxies cérébelleuses apparaît nettement dans certaines observations où les auteurs (Pozzilli, Amosov et Lindtrop, Ardin, Deltheil et Levy Valensi) signalent de manières diverses des troubles de la conscience et de l'expression verbale : état semi-comateux, faciès inexpressif, bradypsychie. Les troubles de la parole dépassent souvent la dysarthrie explosive des cérébelleux. C'est tantôt une parole lente, mal articulée ou incompréhensible. L'on peut se demander si ces syndromes cérébelleux, dont la description est par ailleurs caractéristique, résultent réellement de l'atteinte du cervelet. Ils semblent plutôt le fait d'une atteinte du contingent pédonculaire, voire frontal, des afférences cérébelleuses. Fitz Hugh signale qu'occasionnellement l'ataxie peut marquer le début des formes graves.

L'observation suivante de Papastradigakis, l'une des plus complète que nous avons pu lire, est très intéressante ; c'est plutôt le tableau d'une encéphalite pseudo-tumorale. Mais, malgré le côté probant de l'observation, la notion d'un B.W. positif dans le sang avec des modifications discrètes du L.C.R. montre combien l'on doit être prudent avant d'affirmer la nature palustre formelle d'une forme certainement atypique par divers points : durée de l'évolution, absence de phénomènes fébriles concomitants. On peut penser par ailleurs que l'institution d'un traitement spécifique couplé accidentellement avec l'infestation palustre n'est peut-être pas un mauvais traitement de cette syphilis. Quant à la recherche de l'hématozoaire dans le liquide céphalo-rachidien, mentionnée dans cette observation, on ne peut réellement en attendre un résultat qu'en cas d'hémorragie méningée.

OBSERVATION 13 (PAPASTRADIGAKIS).

Le 23 octobre arrivait dans notre service, provenant d'un hôpital d'évacuation, le soldat D..., 20 ans, dans un état extrêmement grave, et avec le diagnostic de tumeur du cervelet. Rien à signaler du côté des antécédents, rien que des fièvres. Point de syphilis, point d'alcool, point de tabac. Il n'a jamais été atteint de maladie grave. La maladie actuelle semble avoir commencé vingt-cinq jours auparavant par des accès typiques de fièvre intermittente. Ce n'est que quelques jours après ce début (5 ou 6) qu'il commence à se plaindre de vertiges, de faiblesse dans les quatre membres et d'une certaine difficulté de parole. Son état s'aggrave de plus en plus et le médecin traitant, ne voyant aucun rapport de cause à effet entre les accès de fièvre des premiers jours et les phénomènes d'ordre nerveux qui leur avaient succédé, le diagnostique de lésion du cervelet, et plus spécialement de tumeur, semble s'imposer.

À son arrivée dans notre service, le malade, bien qu'apyrétique, est dans un état général très grave. Ce qui prédomine surtout dans le tableau symptomatique, ce sont les vertiges, les vomissements et les phénomènes ataxiques. Les vertiges se produisent dès que le malade change de position ; on essaye de le lever, les vomissements sont très fréquents et ont lieu sans aucun effort et presque aussitôt après l'ingestion des aliments ; quant aux phénomènes ataxiques, ils intéressent le corps tout entier et diffèrent d'aspect suivant que le malade est couché ou debout. Leur caractère commun est le manque de synergie entre les différents groupes musculaires qui normalement coopèrent à l'exécution d'un mouvement. C'est ainsi que, le malade étant couché, si on lui demande de s'asseoir sans s'appuyer des mains, il n'y arrive pas, car aussitôt que le tronc s'élève, les membres inférieurs quittent le plan du lit, au lieu de se fixer sur lui ; lui demande-t-on de porter l'index sur le bout de son nez, il dépasse toujours le but. Le trouble décrit par M. Babinski sous le nom d'adiadocosinésie est des plus nets chez le malade, qui présente aussi le phénomène de la catalepsie cérébelleuse ; il peut, en effet, tenir les jambes en l'air très longtemps, sans ressentir aucune fatigue. L'écriture est impossible. Dans la station debout, il est obligé de tenir les jambes écartées ; malgré cela son corps oscille et il tomberait si on ne le tenait pas. La chute a toujours tendance à se faire droite. Il n'y a pas de signe d'Argyll, ni de signe de Romberg. La démarche est nettement ébrieuse et avec intropulsion à droite. Deux infirmiers sont indispensables pour le soutenir. Station debout et démarche augmentent les phénomènes vertigineux et provoquent des vomissements. Nystagmus provoqué et spontané très intense. Le malade accuse aussi une légère diminution de la vue ; pourtant, l'examen ophtalmoscopique ne révèle rien.

Rien du côté du nerf facial, de l'oreille. La parole est trainante et légèrement scandée.

Les examens tendineux et cutanés sont nettement exagérés. Il n'y a pas de signe de Babinski. Léger clonus du pied et de la rotule. Point de paralysie des membres. La force musculaire est conservée. Pas de mouvements anormaux, pas de troubles psychiques.

La ponction lombaire donne issue à un liquide céphalo-rachidien quasi-normal. Albumine et lymphocytes sont, en effet, légèrement augmentés.

Si l'on examine les différents systèmes organiques, on note : du côté de l'appareil circulatoire, un dédoublement du second bruit, sans aucun signe de rétrécissement mitral. Le pouls est à 80.

Rien du côté de l'appareil respiratoire.

Quant aux troubles de l'appareil gastro-intestinal, il y a, en dehors des vomissements déjà mentionnés, de la constipation.

L'examen des urines ne révèle rien d'anormal. Le taux des chlorures est seulement un peu au-dessus de la normale (14 %) et ceci avec un régime presque exclusivement lacté. Pas de troubles sphinctériens et trophiques d'aucune sorte. Température normale.

Tel était son état à son entrée à l'hôpital. Pour l'expliquer, nous avons tout d'abord pensé à la syphilis, bien que le malade n'en présentât aucun signe. Nous avons fait faire la réaction de Bordet-Wassermann et le résultat fut positif. Sans donc perdre un moment, nous avons institué un traitement spécifique. Malgré cela, les jours passaient et l'état du malade, au lieu de

s'améliorer, s'aggravait et ceci jusqu'au 6 novembre, c'est-à-dire quinze jours après son entrée. Cet échec thérapeutique nous fit abandonner l'idée de la syphilis, malgré le résultat positif de la réaction de Bordet-Wassermann. Nous avons pensé à la possibilité d'un abcès au cervelet, mais cette idée ne pouvait guère nous arrêter, car rien dans les anamnétiques, ni même dans la symptomatologie, ne plaiderait en faveur de cette hypothèse. Quelle pouvait être en effet la porte d'entrée de cet abcès ? Et puis, la fièvre manquait et le ralentissement du pouls aussi et la céphalée intense. C'est alors seulement que nous avons pensé à la possibilité de l'existence du paludisme sans fièvre, d'un paludisme revêtant la forme de syndrome cérébelleux. Cette hypothèse nous semblait même mieux cadrer avec les faits, vu les antécédents du malade et le mode de début de la maladie actuelle. Aussi, nous avons tout de suite fait faire l'examen de son sang tant au point de vue de l'hématozoaire que de la formule leucocytaire et du nombre des globules blancs et voici le résultat de cet examen :

Nombre de globules blancs	6.000 par mmc
Polynucléaires	33 %
Lymphocytes	50 %
Grands mononucléaires	14 %
Formes intermédiaires	4 %
Hématozoaires (<i>P. falciparum</i>) : en grand nombre.	

C'en était assez pour soumettre le malade au traitement par la quinine à la dose de 1 gr. 20 par jour en injections intra-musculaires, à laquelle nous avons associé l'arsenic et le quinquina. L'amélioration ne s'est pas trop fait attendre. Déjà, le 10 novembre, le malade ne vomissait plus et la constipation céda la place à des évacuations régulières. Le 20 novembre, le malade peut se tenir debout et l'asynergie des mouvements est moindre, ainsi que le nystagmus. Le 1^{er} décembre, il commence à faire ses premiers pas sans aide. Un nouvel examen du sang montre encore la présence d'hématozoaires. Nous pratiquons aussi un examen de liquide céphalo-rachidien en vue d'y trouver le parasite, qui reste absolument négatif. Le 30 décembre, le malade se promène tout seul et il n'a plus de vertiges, ni de vomissements, ni de nystagmus, ni asynergie.

Il ne lui reste qu'un peu de dysarthrie. Bref, son état s'est tellement amélioré que le 15 janvier 1920, c'est-à-dire deux mois et demi après son entrée, il a pu quitter l'hôpital, ayant profité d'un congé de convalescence de deux mois.

Nous n'avons observé qu'une seule fois des troubles de caractère cérébelleux (obs. 1). Dans le décours d'un syndrome fébrile palustre débutant par des crises épileptiques isolées, se rapprochant et se fusionnant bientôt pour produire un état de mal avec coma, se dégage, dans les deux ou trois jours qui suivent la défervescence et le retour à la conscience, un déficit pyramidal droit très léger et des troubles cérébelleux avec démarche incertaine ébrieuse — mais il s'agit plutôt d'une apraxie transitoire de la marche car le petit malade semble ne plus savoir ordonner ses pas. Il fléchit sur ses jambes et les entrecroise. Ces troubles se dissipent en deux ou trois jours sans séquelles décelables.

Les observations de Patrikios n'enlèvent point la conviction. Aucun critère évolutif et thérapeutique concordant n'est apporté.

Aubin et Ceaux ont rapporté dans l'*Oranie Médicale* (n° 2-1941) une observation résumée d'ataxie aiguë, type Leyden, dans un cas de paludisme aigu. Elle a été relatée complètement dans le fascicule des travaux Neuro-Psychiâtriques de l'Algérie, publié sous la direction du professeur Porot.

Chez un adulte jeune, sans antécédents importants, présentant une période prémonitoire de céphalées rebelles, apparaît un *état fébrile continu avec céphalées, vomissements, vertiges, troubles digestifs, splénomégalie, confusion mentale grave*. Au bout de quatre jours, l'état général s'améliore, la température tombe et l'on constate le syndrome neurologique suivant : dysarthrie massive, gros troubles de la marche, adiadococinésie, puis nystagmus, Romberg, exagération des réflexes, L.C.R. normal. Après une apyrexie de quatorze jours, une série d'accès palustres avec présence de *P. falciparum*. Après traitement à la quina-crène, plasmochine et quinine, les accès fébriles disparaissent totalement, les troubles cérébelleux régressent lentement. Après cinq mois, la marche est redevenue normale et la parole beaucoup plus facile.

Mais Aubin fait remarquer que ce syndrome s'éloigne beaucoup des accès pernicioeux classiques à forme cérébrale et se demande si le paludisme n'a pas permis la manifestation d'un virus neurotrope de sortie : « On comprendrait mieux que la rechûte de paludisme avec accès quotidiens hyperthermiques du 14 au 25 n'ait pas aggravé le tableau neurologique déjà en décroissance ».

6° — Méninges et Paludisme.

Il semble que ce soit Moore qui ait fait mention pour la première fois, en 1902, de symptômes méningés au cours du paludisme. Laveran avait déjà constaté : « Les méninges sont le plus souvent à l'état sain ; cependant, sur les sujets morts de fièvre pernicioeux, il n'est pas rare d'observer une infection vive des méninges à la surface du cerveau, voire même des lésions de méningites ».

Depuis ces lignes, bien des observations d'authentiques syndromes méningés ont été publiées tant en France qu'à l'étranger. En 1909, Lortat Jacob et Cain rapportent l'observation d'un coma paludéen avec réaction méningée lymphocytaire, suivie, en avril 1910, des cas de Dumolard et Flottes. En août 1910, Porot en fait mention dans le rapport qu'il présente au Congrès de Neurologie. En 1911, nouvelles observations de Porot qui inspirent la thèse de Le Faucheur. Puis les observations se multiplient.

En 1920, Porot consacre aux méningites paludéennes un article d'ensemble dans « Lyon Médical ». En fait, actuellement, l'on peut dire que l'atteinte méningée est presque aussi banale dans le neuro-paludisme qu'elle l'est dans la neuro-syphilis. En effet, à côté des signes méningés dépistés par l'examen clinique, l'étude systématique du L.C.R. a montré l'extrême fréquence des réactions méningées du paludisme. Mais la chaîne est très longue entre les deux extrémités des états méningés du paludisme. On trouve à l'une les réactions histochimiques, à l'autre le contexte clinique caractéristique qui trahit, par l'hy-

pertonie des muscles cranio-rachidiens, la souffrance de l'étui méningé.

Ces deux modalités méritent qu'on s'y arrête un instant :

a) — *Les modifications du L.C.R. dans le paludisme.* — L'étude du liquide céphalo-rachidien lombaire, au cours des manifestations fébriles du paludisme, montre la fréquence des réactions histo-chimiques ; c'est ce que Porot affirme dès 1920. D'une manière plus précise, Monnier-Vinard, Paiseau et Lemaire constatent l'existence d'une réaction cellulaire méningée dans deux tiers des cas d'accès palustres pris au hasard.

Les auteurs italiens aussi ont trouvé cette incidence méningée du paludisme. Monteleone, qui a étudié spécialement le L.C.R. dans le paludisme aigu, note l'observation fréquente d'hypertension et d'hyperglycorachie, auxquelles peuvent s'adjoindre, dans des formes spéciales de l'infection, l'hyperalbuminose et la lymphocytose. Le syndrome humoral correspond à la congestion vasculaire des plexus choroïdes et des méninges.

Ces modifications sont généralement peu marquées (obs. Leroy exceptée, mais le liquide de première ponction est intact et c'est après une injection de 40 cm³ de sérum anti-méningococcique qu'apparaît une hypercytose de 250 éléments attribuée à tort au paludisme alors qu'il s'agit manifestement d'une méningite sérique). En moyenne de 10 à 30 éléments, sans augmentation notable du chiffre de l'albumine. Les réactions peuvent être évidemment plus accentuées lorsque se dessine un syndrome neurologique. Dans huit cas des douze observations de « cerebral malaria » de Simpson et Sagebiel, où fut analysé le L.C.R. ces auteurs l'ont trouvé « clair » sans couleur et sous une pression modérément augmentée — une pléiocytose variant de 30 à 165 cellules fut trouvée dans les cas avec symptômes et signes méningés (soit 4 cas). La soustraction de 25 à 30 cm³ de liquide fut suivie d'une amélioration clinique. Par contre, dans les 140 cas de Fitz Hugh, la cytologie, l'albumine, le sucre, les réactions à l'or colloïdal, de Kahn, étaient normales. Deux cas seulement montraient une légère xanthochromie.

Dans notre première observation il y a 22 éléments, un chiffre normal d'albumine et une courbe normale de floculation du benjoin colloïdal.

Ces modifications du L.C.R. devraient, à priori, être plus marquées dans les cas où existent des signes méningés cliniques.

Dans l'observation 5 de coma avec signes méningés, nous trouvons un L.C.R. xanthochromique, mais il y a un ictère généralisé et la méninge y participe comme le montre l'autopsie. L'albumine est de 0 gr. 56. Il n'y a que 9 éléments. Le benjoin donne la courbe suivante : 0111002200000000. T.

Dans l'observation 7, qui concerne un coma progressif avec apparition de crises convulsives, de signes méningés au cours d'une infection mixte à *P. falciparum* et *P. vivax*, le L.C.R. reste sensiblement normal : 5 éléments, albumine 0,22 ; même remarque pour la suivante où, malgré des signes méningés nets, le L.C.R. est normal (5 éléments, albumine 0,22, Benjoin 00000000000000 T, tension 9 en position couchée).

Il ne semble donc pas qu'il y ait concordance entre la réaction histochimique et le syndrome méningé clinique. C'est d'ailleurs la réaction histologique discrète et latente qui est l'aspect le plus fréquent de la participation méningée au processus paludéen.

b) — *La méningite palustre vraie.* — Si la note clinique méningée est banale dans le coma palustre d'invasion ou d'accès pernicieux palustre, si les réactions histologiques sont fréquentes, par contre la méningite palustre vraie, pure, primitive, où sont réunies les conditions histochimiques et cliniques, reste rare.

Les observations réellement pures et cohérentes sont rares, exceptionnelles même. Nous n'avons pas trouvé plus d'une dizaine d'observations probantes dans la littérature.

Personnellement, nous n'avons qu'un seul cas où le contexte clinique permettait cette hypothèse, mais le L.C.R. était normal.

OBSERVATION 14 (GALLAIS).

Ladji Dramel, jeune Sarakholé de 25 ans.

Hospitalisé le 24-4-41, originaire de Guinée. Il est arrivé à Dakar il y a quatre mois après un mois de marche — travaille comme manoeuvre à la Direction de l'Artillerie.

Début, il y a 6 jours, par une céphalée violente, tenace. Le 3^e jour, douleurs généralisées, myalgies, polyarthralgie, douleurs lombaires. Constipation opiniâtre.

A l'entrée, température 39°5.

Examen : raideur de la nuque. Kernig. Myalgies avec douleurs musculaires à la palpation. Hyperesthésie profonde et superficielle.

Grosse rate débordant de trois travers de doigt. La palpation de la rate est très douloureuse et détermine quelques secousses de hoquet. Douleur spontanée de l'hypochondre gauche arrêtant l'inspiration poussée, en rapport vraisemblable avec de la péricapnésie.

Ganglions sus-épitrochléens. Pas de ganglions cervicaux.

Polyarthralgies sans manifestation objective à l'examen des articulations.

Cicatrices de variole. Gale en évolution.

Hémoculture négative.

L.C.R. cytologie : 5 éléments.

albumine : 0,22

benjoin : 00000000000000 T.

Sang : nombreux schizontes de *P. falciparum*.

Inoculation à la souris négative.

B.W. +

Kahn ++

Le traitement quinique est mis en œuvre aussitôt (1 gr. 50 de quinoforme par jour). Le 25, amélioration considérable. Disparition des troubles myalgiques et athralgiques. La céphalée persiste. Défervescence complète le 26. Diminution de la céphalée. La splénomégalie diminue.

A partir du 27, quinine per os, 6 comprimés de chlorhydrate de quinine par jour.

Le 28, tout est rentré dans l'ordre.

Commentaire. — La rapide efficacité du traitement quinqué, la réduction des phénomènes méningés parallèle à la régression de la splénomégalie au bout de trois jours de traitement, plaident en faveur de la nature palustre de ce que, par un jeu de mots trop fréquent, en clinique descriptive, l'on pourrait appeler, non une méningite, mais du méningisme, à cause de l'intégrité du L.C.R.

Cette discordance entre les différents éléments séméiologiques qui composent le tableau complet d'une méningite que nous rencontrons dans le paludisme, se retrouve fréquemment en pathologie exotique, particulièrement dans la trypanosomiase.

Dans cette affection, la réaction méningée histo-pathologique est la règle, les modifications du L.C.R. atteignent souvent un degré élevé, alors que le syndrome méningé clinique reste exceptionnel, comme dans la syphilis d'ailleurs.

Dans d'autres affections au contraire, où le syndrome méningé clinique est très marqué (méningisme des maladies infectieuses, fièvre des trois jours) la série clinique est évidente alors que les modifications du L.C.R. sont souvent frustes, parfois absentes. *Le mécanisme physiopathologique du syndrome méningé est encore obscur.*

Les méningites vraies complètes ne se rencontrent guère que dans les processus bactériens aigus.

Il semble bien que l'hypertonie classique, la céphalée, les vomissements, les troubles végétatifs du tableau méningé *appartiennent surtout à l'atteinte parenchymateuse de la ligne médiane et soient surtout le fait de l'atteinte des parois ventriculaires et de la participation du tronc cérébral* : tandis que les grandes réactions cellulaires restent l'expression de l'atteinte des espaces sous-arachnoïdiens. Les auteurs américains sont peut-être plus près de la vérité quand ils qualifient cette contracture, dite méningée, de rigidité décérébrée (Fitz Hugh).

En effet, on constate que le neuro-paludisme grave, en particulier le coma, comporte dans la règle des signes méningés cliniques dont la rareté en tant qu'expression pure est évidente.

Du point de vue évolutif, le tableau méningé peut, d'après Porot, se présenter de deux manières différentes.

1 — Au cours du paludisme de première invasion qui peut revêtir le masque d'un état méningé continu. Le dénouement en est spontané et favorable et survient en général au bout de quelques jours. La convalescence démasque les accès intermittents.

2 — L'état méningé se déclare plutôt chez les paludéens en reprise d'accès. On peut relever alors le jeu des intermittences qui vient rythmer les manifestations méningées et thermiques, mais le plus souvent le tableau méningé résulte de la sommation de plusieurs accès. Le malade est alors plongé dans le coma méningé souvent convulsif, aisément curable ou mortel suivant les cas et la rapidité de l'intervention.

Nous retrouvons encore une fois, dans l'opinion d'un neurologue connaissant admirablement le paludisme, cette notion dominante du coma qui domine la pathologie nerveuse du paludisme.

On ne peut donc parler de méningites vraies du paludisme *mais de méningisme, peut être plus exactement de méningite séreuse centrale*

traduisant la perturbation profonde du jeu des plexus choroïdes, des parois ventriculaires, et des centres tonigènes du tronc cérébral.

Paisseau et Hutinel, qui ont exprimé le regret de ne pas trouver la dénomination de méningite palustre dans les traités classiques, ont publié une observation d'un intérêt considérable où éclate cette discordance entre l'intensité saisissante d'un syndrome méningé avec coma et crises convulsives et des modifications pratiquement faibles du L.C.R.

OBSERVATION 15 (PAISSEAU et HUTINEL).

Henri W..., escadrille X, âgé de 22 ans, est arrivé au Maroc le 6 juillet 1917 et a présenté ses premières manifestations palustres sous forme de courbature fébrile dès le mois d'août suivant ; dès lors, il est sujet à des accès irréguliers, mais assez fréquemment répétés, qui se poursuivent sans rémission jusqu'au mois d'octobre. Ces accès s'accompagnent très fréquemment de nausées et parfois de vomissements et le malade présente à plusieurs reprises des symptômes d'entérite dysentérique concomitante ; en raison de la persistance des accès, il s'anémie insensiblement, perd ses forces et entre à l'hôpital le 27 octobre 1917.

Le 17 novembre, il est passé dans le service des paludéens où il présente en cinq jours quatre accès groupés, séparés par un jour d'apyrexie. L'examen du sang permet de constater l'existence de nombreux schizontes de la tierce maligne et des corps en croissant.

Le malade est un sujet particulièrement vigoureux et bien constitué, sans tare morbide aucune dans ses antécédents ; il n'a notamment jamais séjourné en pays palustre. L'état général est assez bien conservé, il se plaint d'une grande diminution de forces, mais l'amaigrissement est relativement peu important, l'anémie nette mais modérée (hémoglobine 80 %), le foie normal ; la rate sensiblement augmentée à la percussion n'est toutefois pas perceptible à la palpation.

Le traitement par la quinine, administrée à la dose de 2 grs par jour par ingestion, est continué jusqu'au deuxième jour d'apyrexie et est suivi d'une série d'injections de cocadylate de soude (0,10 centigrammes par jour), puis d'un traitement par le protoxalate de fer, à la dose de 0,20 centigrammes par jour.

Du 22 octobre au 10 novembre, il ne se produit aucun accès ; l'état général s'améliore manifestement, le visage se colore et le malade augmente de poids ; il accuse seulement pendant cette période des céphalées persistantes ; le 27 octobre, on trouve encore dans le sang quelques schizontes ; trois autres examens, le 1^{er}, le 6, le 8 novembre ne permettent de rencontrer aucune forme parasitaire.

Malgré le 11 novembre, après 18 jours d'apyrexie, on trouve dans le sang des schizontes et un accès se produit dans l'après-midi ; il ne s'accompagne ni de nausées, ni de vomissements et ne présente aucun caractère particulier de gravité, sauf une violente céphalalgie.

Les accès se reproduisent les jours suivants malgré l'ingestion de deux grammes par jour de quinine en cachets. Le 14, le malade est apyrétique et on ne retrouve plus de parasites dans le sang ; le 1^{er}, la température étant au-dessus de 37°, le malade levé, sans prodrome aucun, tombe brusquement

et sans plaintes ; la chute est immédiatement suivie de convulsions généralisées.

Nous examinons le malade deux heures après le début des accidents : il présente des alternatives d'excitation et de dépression ; pendant les phases d'excitation, il se produit des phénomènes d'agitation d'une extrême violence, plusieurs hommes suffisent à peine à maintenir le malade qui cherche à se précipiter hors de son lit ; pendant les courtes périodes de torpeur, le coma paraît complet avec attitude en chien de fusil, les lèvres sont couvertes d'une écume sanglante, on retrouve les traces très nettes d'une morsure à la langue ; de temps à autre, il se produit de très pénibles et très violents efforts de vomissements ; l'hyperesthésie cutanée semble très vive, les moindres excitations périphériques provoquant instantanément des phénomènes d'excitation. Les phénomènes convulsifs ont déjà disparu.

L'examen somatique montre dès ce moment des phénomènes méningés très nets ; le signe de Kernig est extrêmement marqué, la raideur de la nuque des plus accusée.

Les phénomènes vaso-moteurs sont très intenses ; les pupilles sont fortement dilatées ; les réflexes rotuliens, achilléens, celui des orteils sont normaux. Le pouls régulier est bien frappé et plutôt ralenti. Il n'y a pas eu d'émission d'urine ni de matières.

L'examen du sang immédiatement pratiqué n'ayant pas permis de rencontrer d'hématozoaires sur l'étalement en gouttes épaisses, une ponction lombaire est pratiquée dans la soirée ; elle donne issue, sans hypertension apparente, à un liquide parfaitement limpide. Après centrifugation, l'examen du liquide montre une réaction cytologique importante, 5 à 6 éléments par champ d'immersion, et représentée presque exclusivement par de petits lymphocytes à noyau foncé ; on trouve quelques lymphocytes un peu plus volumineux et sur toute l'étendue de la préparation, seulement 5 ou 6 mononucléaires ; il n'y a pas de polynucléaires. La teneur en albumine de ce liquide est notablement augmentée.

Le lendemain, la température s'élève, les signes méningés se complètent ; les phénomènes d'excitation ont complètement disparu ; le malade est couché en chien de fusil, en état de coma à peu près absolu, insensible à toutes les excitations extérieures ; les contractures, raideur de la nuque et Kernig sont aussi accentuées que dans n'importe quel état méningé ; la dilatation pupillaire intense, les troubles vaso-moteurs (rale vaso-motrice, marbrures de la face) sont très accusés. Le malade ne peut absorber même les liquides ; la constipation persiste, mais dans la soirée, il se produit une forte élimination urinaire ; ces urines ne sont pas albumineuses.

Dans cette journée, le malade reçoit 2 gr. 40 de quinine en deux injections intramusculaires ; il avait reçu la veille 2 grammes de quinine en ingestion avant le début des accidents ; l'injection intra-musculaire n'avait pas été pratiquée, en raison du caractère négatif de l'examen hématologique.

Dès le lendemain 17, il se produit une amélioration manifeste, la température est tombée au-dessous de 37° ; pour la première fois, le malade semble reconnaître autour de lui ; il parle et demande à boire ; les pupilles sont redevenues normales ; les contractures, Kernig et raideur de la nuque s'atténuent.

Cette amélioration se poursuit progressivement les jours suivants, si bien

que, le 19, le Kernig a presque disparu, la raideur de la nuque est très discrète, la lucidité est complète et le malade parle sans difficulté, la constipation cède. Toutefois le malade, qui avait reçu jusque-là 2 gr. 40 quotidiennement en injection, est remis au traitement par ingestion, mais il vomit sa première prise de quinine.

Dès lors, les progrès sont rapides, le Kernig qui persiste seul de ces signes méningés, encore léger le 20, disparaît ensuite et, le 28, le malade n'accuse aucun malaise ; l'état général s'améliore rapidement.

Le 2 décembre le malade accuse un tremblement des membres supérieurs qui persiste quelques jours, sans aucun autre symptôme anormal. Du 7 au 10, il se produit quelques céphalées intermittentes ; enfin, le 18, il apparaît des troubles oculaires qui semblent localisés à la conjonctive. L'examen pratiqué par notre collègue M. Denis, révèle l'existence d'ulcérations multiples de la cornée qui semblent indépendantes de toute cause locale et doivent être vraisemblablement rapportées à un trouble trophique résultant de la détermination encéphalique.

Le malade quitte l'hôpital le 21 janvier. La quinzisation à doses fortes, ayant été suspendue le 25 novembre, a été remplacée par le traitement mixte : quinine et cocadylate à fortes doses alternées ; pendant les deux mois suivants, il n'a présenté aucun accès, ni même aucune ébauche d'accès ; les examens de sang, pratiqués à six reprises différentes, sont restés constamment négatifs. L'état général paraît entièrement normal et l'accès pernicieux ne semble avoir laissé après lui aucune atteinte durable des centres nerveux.

On ne peut parler de méningite palustre là où il s'agit en réalité d'un accès pernicieux palustre des plus caractéristiques avec convulsion et coma d'emblée, où se précisent par la suite des signes méningés. L'analyse impartiale du paludisme pernicieux ramène toujours à la prévalence massive du coma. Beaucoup d'étiquettes cliniques de complications neurologiques du paludisme sont inexactes, laissant dans le contexte clinique de l'observation détaillée le fait important. Les syndromes méningés hémorragiques sont rares dans le paludisme. Nous n'avons pu en découvrir dans la littérature, en dehors de l'observation de Derrier et Coudray. Nous avons trouvé une fois une hémorragie méningée caractéristique (Obs. 10). Fitz Hugh, sur 140 cas de paludisme cérébral, note un liquide céphalo-rachidien hémorragique obtenu après une convulsion. Le liquide céphalo-rachidien était clair quelques heures auparavant.

IV. — TRAITEMENT DU PALUDISME CEREBRAL AIGU.

Quelle que soit la modalité clinique observée, quel que soit le mode évolutif sur lequel se greffe la communication neurologique : paludisme d'invasion ou accès pernicieux, la localisation cérébrale du processus schizogonique commande une intervention thérapeutique très rapide. L'évolution vers le coma est en effet presque la règle. Il faut aller très vite : « Even minutes may count ».

Le traitement doit viser à trois buts essentiels :

1) — L'arrêt du processus schizogonique et la destruction des schizontes : *traitement spécifique*.

2) — La lutte contre la défaillance fonctionnelle du parenchyme cérébral et des centres végétatifs d'encéphaliques, conséquence du blocage circulatoire : *traitement physiologique*.

3) — La nécessité de parer aux conséquences particulières de certaines modalités cliniques prévalentes, par exemple l'agitation psychomotrice du délire aigu hyperthermique, les crises convulsives, le collapsus cardio-vasculaire et la déshydratation massive de l'accès algide : *traitement symptomatique*.

1) — TRAITEMENT SPÉCIFIQUE SCHIZONTICIDE.

En matière de neuro-paludisme aigu, les plus rapides et les plus constants des schizonticides sont les meilleurs et c'est la quinine qui, avec l'atébriane, se place au premier rang.

La quinine exerce son action parasiticide au maximum contre les formes endoglobulaires, et d'autant plus énergiquement qu'elles sont plus jeunes.

La Commission du Paludisme de la S.D.N. de 1937, a admis qu'il n'y a aucun intérêt à employer ensemble les deux meilleurs schizonticides qu'il y ait, la quinine et l'atébriane — leur emploi l'un après l'autre et *plutôt la quinine première*, semble le plus favorable dans les formes aiguës de *P. falciparum*. La voie la plus rapide est indiquée — c'est la voie veineuse préconisée par Bacelli. Elle est classique, mais elle doit être limitée à ces indications majeures, car l'introduction veineuse de la quinine n'est pas sans inconvénients. On utilise classiquement la solution au vingtième ou au quarantième, le chlorhydrate basique de quinine ou de quinine urethane. En règle générale, on ne dépasse pas 50 à 60 centigrammes par injection — certains auteurs vont jusqu'à un gramme. D'autres utilisent des solutions très étendues de la dose ci-dessus dans 250 à 300 cm³ de sérum physiologique. Fitz Hugh, Pepper, Hopkins se rangent en fin de compte à ce mode d'administration. Ils utilisent jusqu'à 500 cm³ de solvant, injection poussée lentement. Ils ont atteint ainsi des doses quotidiennes de 3 à 4 grammes par 24 heures dans les formes graves. Dans un cas exceptionnel, ils sont allés jusqu'à 5 et 6 grammes.

Simpson et Sagebiel procèdent par injection intraveineuse de 7 grains 1/2, soit à peu près 50 centigrammes de chlorhydrate de quinine dans 250 cm³ de sérum physiologique, injection répétée toutes les huit heures jusqu'à ce que le malade puisse prendre la quinine par la bouche. L'injection doit être poussée lentement et demande au moins 30 minutes. Dans un cas, l'injection intraveineuse fut suivie d'un choc modéré traité avec succès par l'épinéphrine.

Dans les douze cas observés par eux et traités de cette manière, tous guérissent complètement.

La voie intramusculaire garde ses protagonistes et la préférence va, dans ce cas, au quinoforme (formiate de quinine). Cameron préfère cette voie d'introduction ; elle nous a donné de bons résultats. La dose quotidienne répartie en plusieurs injections varie de 1 gr. à 2 gr. par-

fois 3 gr., selon la gravité. L'on y adjoindra, dès que possible et par la bouche, l'atébrine aux doses de 30 centigrammes par jour.

2) — TRAITEMENT PHYSIOLOGIQUE.

Classiquement l'on adjoint au traitement spécifique l'injection intramusculaire d'un ou deux mmg. d'adrénaline par jour, mais le traitement physiologique des accidents nerveux du paludisme paraît devoir bénéficier des données recueillies dans la thérapeutique de deux séries cliniques voisines.

Nous voulons parler tout d'abord des accidents observés au cours du traitement de certaines affections, vénériennes en particulier, par l'hyperthermie. King, Williams, Nicol, Bushby ont apporté à la physiopathologie et au traitement des accidents cérébraux de cette thérapeutique, une intéressante contribution. Ils ont montré que l'anoxémie était à la base des accidents cérébraux et que leur prévention était réalisée d'une manière excellente par l'oxygène à haute concentration donnée par le masque nasal B.L.B., avec addition d'acide carbonique dans la proportion de 5 %.

Le mécanisme même des accidents cérébraux du paludisme, et leur réversibilité relativement facile, implique de toute évidence que l'anoxémie est une de leur condition déterminante (blocage de l'hématose par l'obstruction capillaire et diminution de la valeur des globules rouges comme transporteurs d'oxygène).

A priori, cette thérapeutique doit être très précieuse dans le traitement des accidents graves du paludisme, le coma en particulier. Elle mérite en tout cas d'être utilisée par son innocuité même.

Nous avons des raisons personnelles de croire à sa valeur. En effet, devant l'intensité des phénomènes convulsifs de certains accès pernicioseux, nous avons été amenés à plusieurs reprises à utiliser comme thérapeutique palliative l'injection sous-arachnoïdienne de 60 à 90 cm³ d'air par la technique banale de l'encéphalographie gazeuse par voie lombaire. Nous avons eu l'heureuse surprise de voir se résoudre l'état de mal et, avec l'aide de la thérapeutique quinique, les malades guérir sans incidents.

Le rôle utile de l'air sous-arachnoïdien dans la thérapeutique de l'épilepsie essentielle est d'ailleurs bien connu. Dans certains cas, la fréquence des paroxysmes est nettement abaissée, parfois considérablement diminuée. Nous avons déjà rapporté cette incidence heureuse dans un article sur les états méningés en A.O.F. paru dans cette revue en 1942. Il est vraisemblable que l'effet heureux ainsi obtenu participe à la fois de l'action de l'air sur les parois ventriculaires et de l'oxygénation direct des tissus qui les composent.

Une deuxième série de faits est susceptible d'apporter une notion thérapeutique intéressante du traitement du neuro-paludisme aigu. Elles découlent de l'analyse en cours actuellement du syndrome malin des maladies infectieuses où l'atteinte des centres végétatifs supérieurs est le fait majeur.

Nous n'envisagerons pas la thérapeutique complète actuelle de ces

états, mais seulement l'incidence heureuse dans certains cas de l'injection intraveineuse de novocaïne à 1/200, active également au cours des encéphalopathies toxiques.

L'injection intraveineuse lentement poussée de 15 à 20 cm³ de novocaïne à 1/200 nous a paru, dans un cas, avoir une action très nette et spectaculaire sur un coma pernicieux où des phénomènes végétatifs graves avaient déjà fait leur apparition.

En dehors de ces données qui restent indicatives, mais dont l'essai paraît justifié par le mécanisme physiopathologique du paludisme, d'autres soins sont utiles dans les complications nerveuses du paludisme — telle l'injection de sérum glucosé et salé. Fitz Hugh a utilisé la transfusion de sang et de plasma : « La transfusion amena la résolution du coma, de l'œdème du poumon, et a semblé faire la différence entre la vie et la mort ».

3) — TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE.

Des indications symptomatiques diverses sont commandées par les variantes du tableau clinique.

Dans les états d'agitation extrême du délire aigu hyperthermique, Lindsay recommande le chloroforme et la morphine pour calmer l'agitation et entreprendre le traitement spécifique. Simpson et Sagebiel utilisent l'injection intraveineuse de « sodium amytal » dans ces cas, ou l'administration orale de ce produit ou du mambutal. Ils recommandent également, dans les complications nerveuses, la ponction lombaire quotidienne. Dans les formes convulsives évoluant vers l'état de mal, nous pensons que l'injection sous-arachnoïdienne d'air doit être pratiquée systématiquement (concurrentement à l'utilisation des barbituriques). Peut-être même les indications de ce procédé pourront-elles s'élargir à toutes les atteintes nerveuses graves.

Dans les comas stuporeux et dans les accès algides avec collapsus cardio-vasculaires, la strychnine intraveineuse et le syncortyl sont évidemment justifiés largement.

V. — CONCLUSIONS.

L'analyse des grands aspects du neuro-paludisme à l'étage cérébral permet un certain nombre de conclusions fermes :

1 — Les complications neurologiques du paludisme sont presque exclusivement le fait de *Plasmodium falciparum*, seule variété plasmodiale à schizogonie profonde.

2 — Elles sont calquées dans leur dessin évolutif sur les grandes modalités du paludisme aigu :

— soit qu'elles s'inscrivent sur la courbe progressive et assez allongée du paludisme d'invasion,
— soit qu'elles se greffent sur les explosions plus brutales des remittences graves des accès pernicieux.

3 — Leur mécanisme élémentaire et grossièrement évident est l'obstruction capillaire diffuse par les hématies toutes parasitées, parfois

pluriparasitées, phénomène réversible au moins à la période d'état marquant le paroxysme régional du phénomène schizogonique aboutissant à l'anoxémie parenchymateuse.

4 — Au point de vue clinique, leurs déterminations sont dominées par la fréquence des troubles de la conscience et du coma.

5 — Le coma offre plusieurs variétés séméiologiques selon les symptômes dominants :

- a) — Les troubles confusionnels dominant, forme stuporeuse habituelle, délire aigu hyperthermique moins fréquent.
- b) — Des troubles moteurs peuvent s'inscrire dans l'état confusionnel. Déficits pyramidaux diffus, crises convulsives, mouvements choréïques, athétosiques, myocloniques, syndromes méningés.
- c) — Les troubles végétatifs prévalent, chute thermique progressive — collapsus cardio-vasculaire, troubles respiratoires. C'est l'accès algide des auteurs classiques.

6 — *Peuvent apparaître isolément, avant le coma, ou se dégager après lui :*

- des états psychopathiques aigus à base confusionnelle de formes diverses,
- des crises convulsives de type épileptique,
- des troubles du langage,
- des hémiplésies,
- des ataxies cérébelleuses (où l'appoint du déficit frontal reste à préciser),
- des signes méningés.

7 — Ces syndromes sont le plus souvent intriqués.

8 — Encore plus rares et souvent discutables apparaissent les déficits purs et spontanés localisés, imputables à des déterminations focales, que l'on imagine d'ailleurs mal dans un phénomène parasitaire cyclique intravasculaire diffus.

Sous cette rubrique l'on a décrit des atteintes de divers niveaux de l'étage cérébral :

- Aphasies
- Hémiplésies
- Epilepsie
- Ataxie
- Méningites.

L'analyse de ces faits les montre en réalité le plus souvent accompagnés d'autres symptômes qui témoignent de la diffusion du processus déterminant et les ramènent à la notion d'intrication et de diffusion cérébrale du paludisme, à leur subordination fréquente au coma artificiellement relégué au deuxième plan.

9 — La caractéristique majeure de ces déterminations est le parallélisme évolutif frappant avec les modes pyrétiques habituels du paludisme, leur réversibilité parfois spontanée, ou sous l'influence d'une thérapeutique spécifique.

10 — Ils impriment néanmoins au pronostic du paludisme la gravité qu'impliquent ces localisations. Ils appellent un traitement spécifique énergique et une thérapeutique physiologique appropriée.

11 — Comme l'exprime avec force Porot, les séquelles durables du neuro-paludisme sont rares. Elles ne s'observent pratiquement que dans l'enfance, période de grande fragilité (encéphalopathies palustres de la première enfance).

12 — Par ces caractères diffus et la dominance du coma dans ses déterminations neurologiques, le paludisme se rapproche de la grande famille des accidents malins des grandes infections et des toxi-infections et du tableau neurologique des grandes protozooses sanguicoles intertropicales : trypanosomiase, récurrente, etc...

NOTES SUR LES PSYCHOSES DU TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

par

H. AUBIN

Médecin Commandant des Troupes Coloniales

I — LA CONFUSION MENTALE DU TYPHUS - LE COMA VIGIL - CONDITIONS PREDISPOSANTES.

L'épidémie de typhus de ces dernières années nous a permis de faire quelques remarques au sujet des manifestations mentales de cette maladie observée d'un service de psychiatrie ; nous laisserons donc de côté le tableau neuro-psychique de cette affection électivement neurotrophe (1) que l'on observe habituellement dans les pavillons des contagieux. Une étude très complète en a d'ailleurs été faite par Murchison ; Porot y a apporté, vu par un neuro-psychiatre, une contribution importante (2) soulignant *l'état confusionnel* presque constant et typique, la succession de délire actif et de stupeur, l'onirisme, les idées fixes post-oniriques, le dédoublement possible de la personnalité, l'amnésie lacunaire consécutive ; *l'automatisme ambulatoire*, les *tentatives de suicide* sont assez fréquentes. Le « coma vigil » décrit par Jenner, se traduit ainsi :

« Le malade est couché, les yeux grands ouverts, regardant fixement dans le vague, la bouche demi-ouverte, la face pâle et sans

(1) — Citons, au point de vue neurologique, quelques cas intéressants :

a) - paralysie du cubital droit avec atrophie de l'adducteur du pouce, de l'éminence hypothénar, de l'avant-bras (partiellement), attitude en griffe-anesthésie de l'hémi-main, bord cubital.

b) - névrite optique avec amaurose transitoire et modifications permanentes atypiques du champ visuel.

c) - crises comitiales apparues chez une jeune femme de 20 ans, un mois après la chute de la température ; abolition des réflexes rotuliens et achilléens.

(2) — POROT et VULLIEN. — « *Le typhus exanthématique* », étude clinique sur 56 cas. Tunisie Médicale 1911.

POROT. — « *Symptômes nerveux et complications nerveuses du typhus* », XIX^e congrès des Aliénistes, Nantes, 1909.

« *Les syndromes mentaux* », 1, Doin, édit. 1928.

« expression ; le cœur est faible, la peau est froide, couverte de sueur ;
 « le sujet est évidemment éveillé, mais il est indifférent à tout ce qui
 « se passe autour de lui. Cet état est fatalement mortel ».

OBSERVATION I. — B... Saïd, 31 ans, indigène musulman.

Nous avons observé un cas typique de ce coma vigil chez un malade entré avec le diagnostic de « myélite aiguë » : il donne immédiatement l'impression d'être en proie à une infection grave et présente l'aspect classique de la confusion mentale secondaire à une maladie infectieuse ; parfois quelques propos spontanés, faisant place au bredouillement inintelligible habituel, gardent une certaine cohérence et la *fabulation* du moment pourrait conduire sur une fausse piste : il nous déclare par exemple qu'il est malade depuis 5 mois, que sa femme lui a donné des coups de couteau, etc...

La température n'est pas très élevée (38,6) mais l'état général est très mauvais : teint terreux, langue sale mais non rôtie, râles de bronchite, bruits du cœur assourdis, etc... Les réflexes rotuliens sont vifs, sans plus ; un tremblement important, une certaine instabilité et un peu d'ataxie dans les mouvements constituent tout le tableau neurologique. Le « coma vigil » s'installe progressivement, annonciateur de l'issue fatale qui se produit au huitième jour d'hospitalisation, dans le service des contagieux où nous l'avons fait transporter avant même le résultat du séro-diagnostic (positif au 1/100).

A aucun moment nous n'avons constaté d'éruption, le malade étant resté quatre jours dans notre service.

Les renseignements obtenus par la suite nous apprennent que ce sujet, alcoolique, présentait depuis cinq mois des douleurs et de la faiblesse dans les membres inférieurs ; deux mois plus tard il se couchait, ayant les jambes paralysées. Cela ne l'empêchait pas de boire et huit à dix jours avant le transport à l'hôpital il éprouvait une grande difficulté à parler ; un soir, il présenta une crise épileptiforme.

Il semble donc que le typhus soit survenu chez ce malade déjà atteint d'un syndrome de Korsakoff et il y a lieu de se demander si le « coma vigil » ne témoigne pas, au moins dans un certain nombre de cas, d'une fragilisation préalable du système nerveux.

II. — DIFFICULTES DE DIAGNOSTIC - ATYPISME DU TABLEAU SOMATIQUE DANS CERTAINES FORMES MENTALES - TYPHUS INAPPARENT.

L'état confusionnel ou psychopathique peut être difficile à rapporter à sa cause véritable lorsque, comme nous l'avons observé plusieurs fois, la température est encore normale (ou presque) et l'éruption tardive ou absente.

OBSERVATION 2. — Mme LAS... Bou..., israélite, 39 ans, est bien connue de nous, car tous les ans nous avons à traiter sa mère pour des accès maniaques francs. Le 10 avril, elle est elle-même fort agitée, hostile, agressive, logorrhéique, (parfois refusant de répondre aux questions ou se lançant dans un discours incohérent qui peut passer pour de la fuite des idées — les ecchymoses orbitaires témoignent de l'opposition qu'elle manifesta pour son trans-

fert à l'hôpital). La note confusionnelle, la sécheresse et l'état saburral de la langue, la découverte d'un pou dans son linge nous incitent à demander un Weil-Félix qui est négatif. Cependant, la température est à 36,6 le 10, à 37 et 37,5 le lendemain. Nous pensons à une manie confusionnelle ou à un début de délire aigu. La famille prétend que depuis quelques temps elle était triste, pleurait à tout moment, s'alimentait mal ; 48 heures avant l'admission, elle s'éveilla au milieu de la nuit, en proie à un cauchemar où elle avait vu sa fille en train de mourir. Ce jour-là, elle avait de la fièvre ; le 12 elle reparait (38,6, 38,8) et se maintient au même niveau le 14 et le 15. *Aucune trace d'éruption...*

A partir du 13, un œdème palpébral énorme se développe puis régresse ; l'azotémie monte à 0,80 p. 1000 ; le poulx devient médiocre, l'obnubilation de plus en plus grande, l'agitation persistante. C'est le tableau typique du délire aigu.

Un second W. F. est positif à 1/200.

Décès le 21 avril.

OBSERVATION 3. — LUB... Joseph, 36 ans, chef comptable — est examiné par nous à son domicile le 28 avril à la demande d'un confrère, pour « un état d'alléation mentale » ; ce malade, en ma présence, ajoute-t-il, a présenté une crise violente et a dû être maintenu par la force. La famille nous raconte qu'il « a eu peur » huit jours auparavant, en assistant à la pose de ventouses scarifiées sur son beau-père. L'avant-veille, dans la nuit, on observa un petit accès confusionnel transitoire et, dans l'après-midi suivante, un « malaise » (lipothymie ?). Le soir, il recommence à « divaguer » et depuis lors son état ne s'est pas modifié. C'est un homme laborieux, sobre et robuste, dont les antécédents familiaux et personnels sont parfaits. Nous le trouvons en plein onirisme, couché dans son lit, regardant fixement la lampe de sa chambre ; levant parfois le doigt vers elle en prononçant des paroles sans suite où il est vaguement question de Caïn, de l'infidélité de sa femme. Il ne répond à aucune question. Son allure un peu mélodramatique, son faciès satisfaisant évoqueraient plutôt l'onirisme pithiatique si la langue déjà n'était sèche et couverte d'un enduit blanchâtre ; il ne la montre d'ailleurs qu'avec difficulté. On n'a pas eu l'idée de prendre la température. Le thermomètre ne s'élève que de quelques dixièmes et restera *au-dessous de 38* jusqu'au décès qui surviendra le huitième jour ; les éléments éruptifs, très discrets, apparaîtront le quatrième jour ; séro-diagnostic positif.

Ces faits apportent une confirmation de plus au *balancement psycho-somatique* maintes fois signalé en pathologie : signes accentués au point de vue psychique quand, du point de vue physique, ils sont atténués — et plus particulièrement : signes psychiques graves (tuphos, confusion profonde, coma) quand les éléments éruptifs sont discrets ou absents.

III. — PSYCHOSES DU TYPHUS.

Les cas observés peuvent se répartir ainsi :

A) — confusion mentale prolongée avec ou sans note dépressive ou hallucinatoire,

- B) — éveil ou réveil d'une psychose périodique,
C) — psychose chronique.

A) — *CONFUSION MENTALE PROLONGÉE.*

C'est une persistance anormale de la torpeur ou de l'onirisme après la chute de la température et la disparition des autres symptômes de la période d'état.

Les troubles mentaux ont parfois été la *première manifestation de la maladie* comme dans les cas précédents.

OBSERVATION 4. — CAMP..., 20 ans. Ce jeune réfugié espagnol est conduit à l'hôpital en raison du scandale qu'il provoque sur la voie publique : il interpelle les passants, menace les gens qui l'approchent, vocifère, déclare soudain qu'il va mourir, etc... Dès son admission, on remarque l'incohérence de ses propos ; de vagues idées de persécution, de viol, émergent de temps à autre (allusion possible à des scènes vécues en prison ou en camp de concentration).

L'idéation est lente, les réponses habituellement imprécises.

Mauvais état général, pâleur, fièvre, toux fréquente. Séro-diagnostic W.F. positif au 2/100. Passe aux contagieux dès le premier jour.

Il nous revient convalescent, mais les troubles mentaux persistent. Une obnubilation importante continue pendant quatre mois ; le malade reste longtemps déprimé, hargneux, impulsif, brutal.

On améliore l'état général (sérums glucosés, strychnine, extraits hépatiques, etc...) mais le psychisme ne s'améliore, jusqu'à guérison, qu'à la suite d'une dizaine d'injections de Cardiazol.

Notons qu'il avait contracté la syphilis deux ou trois ans auparavant.

Plus souvent, les signes psychopathiques ont apparu au cours de la psychose et persistent pendant plusieurs jours ou quelques semaines — voire plusieurs mois.

OBSERVATION 5. — Mme B..., 39 ans, entre au pavillon des contagieux le 22 mars pour un typhus (séro-diagnostic positif à 1/100) ; elle passe dans notre service le 13 avril ; les phénomènes infectieux ont disparu, mais il persiste un état confusionnel important. Désorientation (elle se croit en 1946, ignore en quelle ville et en quel lieu), gros troubles de la mémoire et de l'appréciation du temps écoulé depuis le début de sa maladie (elle croit qu'il y a quatre mois).

Ses propos spontanés sont décousus, souvent incohérents, avec tendance à la suggestibilité, à la fabulation, aux fausses reconnaissances.

Une vaste escarre sacrée persiste ; on observe un léger tremblement ; les réflexes tendineux sont vifs, mais les pupilles ne réagissent pas à la lumière — le L.C.R. est normal — B.W. négatif.

Quatre ou cinq jours après son arrivée dans le pavillon — soit vers le trentième jour de la maladie, les phénomènes psychiques s'atténuent et disparaissent en quelques jours, si bien que la sortie est autorisée le 30 avril.

Elle n'a eu, comme traitement dans notre service, qu'une série de strychnine à 3 milligrammes.

Enfin, nous avons rencontré des exemples de troubles mentaux du même ordre survenus plusieurs jours après la disparition du syndrome infectieux.

OBSERVATION 6. — BENADA Ach..., 25 ans. — Cette jeune mauresque qui avait eu un *enfant quatre mois auparavant* est soignée en février-mars pour un typhus. 15 jours après l'apyrexie, on observe assez brusquement des anomalies du comportement : alternatives d'excitation et d'apathie, indifférence ou excès de familiarité, pleurs ou plaisanteries, protestations de sympathie ou récriminations, etc... Elle interpelle un agent indigène pour lui faire enlever sa chéchia, invoque Sidi Mohamed el Mouloud, dit à un assistant : « c'est toi qui m'as embrassée hier ». Cette attitude, chez une indigène de bonne famille, évoque l'état maniaque, mais une note de monotonie, de torpeur et d'onirisme signale la persistance d'un état confusionnel. Les réponses sont rarement adaptées, l'euphorie est sans vie, la jovialité pauvre, les plaisanteries sans trouvailles drôles.

Mauvais état général : maigreux, pâleur.

L'état mental ne s'améliore que très lentement et seulement à la suite d'une série de Cardiazol pratiquée en août-septembre.

OBSERVATION 7. — Fatima Bent Maz, 16 ans. — Egalement désorientée, amnésique, bradypsychique, mais surtout triste et asthénique ; cette jeune fille, dont le typhus a été traité quelques semaines auparavant par un confrère de la région, se plaint d'une grande lassitude et de douleurs disséminées. Ses propos sont souvent contradictoires, deviennent petit à petit plus cohérents et la guérison est obtenue en trois mois et demi. Le Cardiazol, institué au bout d'un mois, a paru moins efficace dans ce cas à *prédominance dépressive* que dans les formes confusionnelles pures.

Notons deux particularités — la morphologie miniature de la maladie et un B.W. positif H° dans le sang (L.C.R. normal).

B) — EVEIL OU REVEIL D'UNE PSYCHOSE PERIODIQUE.

Plusieurs de nos malades ont présenté des accès maniaques purs sans aucun élément confusionnel.

L'observation 6 (Bénada Ach...) évoque déjà l'impression d'un *épisode maniaque* associé à l'élément confusionnel.

OBSERVATION 8. — KEB..., 21 ans. — Est soigné pour un typhus dans son village en juin 1943.

Pendant douze jours, plateau à 40° ; par la suite, la convalescence se fait normalement et le malade reprend son travail ; mais il doit l'interrompre au bout de quelques jours en raison de troubles psychiques — il se plaint d'abord de lassitude, de céphalée ; puis il devient impulsif et violent, bat sa femme, giffe son père, déchire ses vêtements, brise les vitres et les glaces chez lui. Il fait des fugues dans le village, pousse des cris dans la rue, provoque partout du scandale, tant et si bien qu'on doit l'attacher sur son lit puis le transporter à l'hôpital.

Il donne son avis sur tout ce qui l'entoure et sur chacun des assistants. Au bout de 2 à 3 jours, il se calme, mais une semaine plus tard, l'excitation et la brutalité se manifestent de nouveau : querelles avec les autres malades, menaces envers les infirmiers, etc... La famille ayant voulu le reprendre, nous n'avons pu connaître son devenir.

Plus curieuse l'observation suivante, où nous avions espéré trouver un beau cas de psychose d'origine émotive et qu'il a fallu par la suite imputer à l'épidémie en cours.

OBSERVATION 9. — Mlle Marcelle G..., israélite, 23 ans, est vue par nous en consultation en mars 1941 pour un accès confusionnel. Tout d'abord, elle émet de vagues idées délirantes de persécution (ou à thèmes divers), on veut l'empoisonner, on mélange des corps étrangers à ses aliments — les bruits de la rue sont interprétés comme venant d'une fabrique d'obus (inexistante). Puis une vive excitation apparaît ; elle voit des choses terrifiantes : on arrache un œil à son père, etc... s'inquiète de malheurs imminents ou reste perplexe, indécise, figée. L'idéation se ralentit, se brouille, tandis que la note cépressive s'efface ; des saillies maniaques commencent à apparaître et nous perdons de vue la malade.

Un an se passe avec état mental parfait.

La jeune fille passe un diplôme de couture ; elle se fiance. Mais voilà que le jeune homme apprend sa maladie de l'an dernier et exprime sa volonté de rompre. Grosse émotion, gros chagrin et tout aussitôt, affirme la famille, Mlle G... se met à « divaguer », à parler sans arrêt, jour et nuit, à s'alimenter irrégulièrement (Mars 1941). Effectivement, nous assistons à un état maniaque typique avec logorrhée, fuite des idées, propos saugrenus, hypermimie, sputation, impulsivité. Elle lacère ses vêtements, se met complètement nue.

L'examen physique nous la montre marquée d'ecchymoses multiples, pâle, la langue blanche, sèche et bientôt rôtie, le pouls rapide, l'haleine acétonique, la respiration rude aux bases.

Dans les jours qui suivent, la confusion masque de plus en plus l'aspect maniaque ; le séro-diagnostic n'est pratiqué que le quinzième jour ; il est positif au protéus x 19 au 1/100.

On n'a pas observé d'éruption et ce n'est que la notion d'épidémicité qui nous a fait songer à autre chose qu'un délire aigu secondaire à un accès d'excitation.

Au bout de trois à quatre semaines, on assiste à une amélioration de l'état général, mais le psychisme reprend son allure maniaque et se maintient ainsi, accompagné d'une très violente agitation, pendant 7 mois.

Guérison parfaite depuis lors.

OBSERVATION 10. — Mme AR..., 28 ans. — Cette jeune femme est admise avec le diagnostic de « délire aigu » à l'hôpital. Elle était malade depuis un mois et demi d'une affection fébrile accompagnée d'excitation, de confusion, de fugues — on doit la camisolier.

Dans le service des contagieux, les examens pratiqués authentifient un typhus exanthématique ; elle est apyrétique depuis une dizaine de jours lorsqu'elle est transférée dans notre service ; elle est encore très asthénique, euphorique, bavarde, pleine d'aisance et de familiarité. Elle fabule abondamment, raconte qu'on est jalouse d'elle, de sa beauté, de son talent pour le chant et la danse, qu'on lui donne de bonnes tannées, qu'elle fait des rêves merveilleux, qu'on lui téléphone dans les oreilles (en réalité, il ne semble pas y avoir d'hallucination véritable). En quelques jours, cet éréthisme psychique s'apaise et la sortie est autorisée vingt-deux jours après son transfert.

Notons que Mme AR... avait un enfant de 14 mois qu'elle nourrissait. Les examens de sang (formule, numération, hématoz.) et de L.C.R. sont normaux.

OBSERVATION 11. — MAUR..., 44 ans, comptable. Ce bon père de famille (sept enfants), s'est surmené à l'extrême depuis plusieurs années — six mois auparavant, il aurait éprouvé un vif sentiment pour une personne avec laquelle il n'aurait cependant jamais voulu tromper sa femme. Son caractère serait devenu un peu « nerveux ». Brusquement, le 8 avril, il devient d'une prolixité extrême, raconte sans arrêt des histoires de toutes sortes, plaisante ou s'empporte sans transition, accueille le médecin avec une légère hostilité. On ne trouve aucune anomalie physique et l'on pense à un accès maniaque banal. Toutefois, une légère élévation de température au bout de deux jours fait faire hémoculture et séro-diagnostic. B.W. négatif, oligurie légère (950) mais azotémie à 0,60. Quoique la température se maintienne entre 37,7 et 38,3, le 15, on refait les séro-diagnostic qui montrent une agglutination positive au protéus x 19 à 1/200. Le 19, transfert aux contagieux.

Aucune éruption encore, pas plus qu'à son retour dans notre service le 3 mai. Son état mental est alors rigoureusement identique ; il restera sans changement jusqu'à son évacuation sur Blida (le 26/6/43) et à son décès, attribué à l'épuisement en mars 1944.

Signalons, dans les antécédents, que sa mère, morte à 77 ans, aurait présenté des troubles mentaux.

Dans tous ces cas, la netteté du syndrome maniaque faisait escompter une guérison complète.

A vrai dire, l'authenticité de la nature « périodique » de la psychose n'est pas évidente. La confrontation d'un plus grand nombre de cas serait nécessaire. Parmi nos malades, seule Mlle G... a présenté un accès antérieur, mais peu caractéristique et intriqué d'éléments confusionnels. On a tendance à croire que l'infection n'a fait que libérer, chez un prédisposé, un processus endogène latent : il faut reconnaître que cela n'est pas démontré. Parmi ces quatre malades, les deux premiers étaient bien jeunes pour avoir eu des accès antérieurs ; mais les deux autres ne sont pas dans ce cas. Aucun d'eux ne présentait, dans son passé, de constitution nettement cyclothymique et, dans l'ascendance, pas davantage.

On ne peut pas éliminer l'action directe de l'infection dans le déterminisme de la psychose ; ici encore l'incubation (obs. II Maur...) a pu suffire à la déclencher.

L'avenir dira si ces malades sont voués à des récurrences psychiques similaires, dépressives ou délirantes.

C) — PSYCHOSES CHRONIQUES.

Les séquelles mentales redoutables de la fièvre typhoïde sont bien connues ; nous avons eu l'occasion, en ce qui concerne la méliococcie, d'apporter des faits du même ordre (1). Nous nous attendions donc, après les graves épidémies de typhus de ces trois dernières années, à enregistrer des états schizophréniques ou, chez des sujets plus âgés, des délires chroniques. Nous n'avons, en réalité, pu recueillir que quatre observations.

OBSERVATION 12. — Mme Jeanne L..., 35 ans, institutrice. — Contracte le typhus vers la fin d'une grossesse (l'enfant naît chétif et meurt vers trois mois) et reste d'autant plus fatiguée que des embarras pécuniers l'empêchent de se traiter et même de se nourrir convenablement. Elle se plaint de céphalées continues.

Petit à petit apparaissent des idées de persécution et des hallucinations auditives.

Au moment où nous l'examinons, près d'un an après l'état infectieux, elle présente une psychose hallucinatoire chronique absolument typique : elle déclare qu'elle est poursuivie par son ancien ami, actuellement mobilisé, qui voulait l'obliger à accepter une place de conductrice d'auto militaire. Le Gouvernement lui-même l'a fait électrocuter par la police et lui fait subir à distance des courants électriques et par le même procédé a tué son bébé. Un poste de T.S.F. lui parle directement dans la tête ; elle répond par transmission de pensée ou s'indigne tout fort lorsqu'on lui fait entendre des insultes, des grossièretés. Lorsque le poste est surchauffé, sa tête éclate. Un véritable complot, une « Société d'Espionnage », a été ainsi organisé contre elle : des jeunes gens de son pays (Bretagne) des fascistes, des hommes qui veulent la violer en font partie.

Idées de grandeur : elle est Reine de France.

Antécédents : « anémie cérébrale » pendant trois mois en sortant de l'Ecole Normale. Fragilité pulmonaire à la puberté. Labo : B.W. négatif, azotémie 0,25, L.C.R. normal.

Il est difficile de préciser, dans cette observation, la part du choc affectif et de la constitution psychique, celle de l'état puerpéral, celle du typhus. Mais il semble bien qu'une infection neurotrope aussi grave ait joué un rôle important dans le déterminisme de la psychose.

Nous aurions hésité à rapporter ce cas si d'autres, ébauchés, n'étaient venus confirmer l'imputabilité au T.E.

OBSERVATION 13. — Ainsi, B... Abdesslem, 22 ans, fait, il y a 2 ans et demi, un T.E. Depuis lors, il fait des *fugues fréquentes* de plusieurs semaines ou de plusieurs mois.

Absolument correct et propre habituellement, il se montre, au cours de ses « crises », agressif et violent ; il néglige tous soins corporels et vestimentaires, reste tantôt indifférent, tantôt stuporeux.

(1) — AUBIN et CAMATTE, *Annales médico-psychologiques*, p. 32.

OBSERVATION 14. — Lazouni L..., 26 ans, sergent indigène, est atteint de T.E. en avril 1943. Peu après son retour de convalescence, il est sujet à une *crise d'excitation* très violente, étiquetée « délirium tremens » en raison d'abus éthyliques antérieurs. Amnésie complète de cet accès.

Deux autres épisodes semblables se produisent, l'un deux mois plus tard à la suite d'une discussion avec son capitaine, l'autre présenté sous la forme d'une *fugue* inconsciente et amnésique — (pas d'épilepsie antérieure).

Dans l'intervalle, bien noté, mais sujet à des crises de pleurs immotivées.

**

Chez deux indigènes, d'ailleurs évolués, nous avons observé des réactions surtout motrices (fugues prolongées, à intervalles de plusieurs mois et à caractère inconscient et amnésique).

Le malade suivant, italien, se comportera davantage comme un paranoïaque.

OBSERVATION 15. — Pros..., 50 ans, détenu politique, contracte le T.E. en prison ; six à sept mois plus tard, il entre en conflit avec tout le monde au camp de M. Il passe son temps à faire des réclamations pour les motifs les plus futiles, interprète les règlements, écrit à toutes les autorités, dénonce les surveillants et dirigeants du camp, se querelle avec ses compatriotes. Il se plaint de mille maux, obtient son hospitalisation, dans notre service il garde la même attitude, refuse les médicaments qu'on lui prescrit, se plaint lorsqu'on les lui supprime, demande à rester dans sa chambre au moment où on veut le faire sortir, puis, si l'on cède, prend la décision contraire, etc... Cet état revendicateur dont il n'existait auparavant aucun test, d'après la famille et d'après le témoignage de la Direction du Centre, menace fort d'aboutir d'ici peu à un système persécutif irréductible.

IV. — MOMENT D'APPARITION DES PSYCHOSES.

a) - AU COURS DE L'INCUBATION :

Nous avons signalé plusieurs cas (Obs. 2-3-9-11) où les manifestations mentales précédaient tous les autres signes d'infection et en particulier l'apparition de la température, habituellement si brutale dans le typhus.

Nous observons actuellement des faits absolument identiques concernant la fièvre typhoïde ; il y a quelques années, nous avons eu l'occasion de faire la même remarque chez les Sénégalais, un ou deux jours avant l'apparition des premiers signes classiques de la pneumonie.

Ceci est à rapprocher des perturbations vago-sympathiques (accentuation de la vago-tonie le plus souvent, d'après Tinel) ou hématologiques décrites avant tout signe clinique d'invasion.

Kraepelin a bien signalé des faits de ce genre (Initial Delirium) mais uniquement sous forme confusionnelle (stuporeuse ou onirique) ; il déclare que « le délire disparaît en général avec le développement

ultérieur de l'affection » (1) et qu'on peut « prévoir en toute sécurité que les troubles disparaîtront complètement et rapidement ».

Nos observations montrent, en ce qui concerne le typhus :

1° — que les psychoses de l'incubation ne sont pas forcément du type confusionnel — le seul qui soit envisagé dans les travaux dont nous avons eu connaissance et dans les résumés de Régis (Précis), Porot (Congrès de Nantes 1909 - Paris Médical 1919).

2° — qu'elles peuvent revêtir le type maniaque ou dépressif et évoluer comme ces psychoses (obs. n° 9 et 11, Mlle G. et Maur...) pendant des semaines ou des mois après la chute de la température.

3° — que la guérison rapide des troubles mentaux n'est à prévoir que lorsqu'ils revêtent la forme confusionnelle ; mais dans ce cas, il faut aussi craindre, pour peu que l'état s'aggrave, une évolution vers le délire aigu à évolution rapidement mortelle.

4° — qu'on ne peut « séparer radicalement » ces psychoses infectieuses des psychoses essentielles, car nous ne constatons nullement, comme le veut le psychiatre de Munich, qu'elles en diffèrent « par leurs symptômes, leur évolution et leur terminaison ».

5° — les critères physiques classiques du « délire d'incubation » : céphalée, sécheresse de la langue (et pour le typhus : difficulté de tirer la langue) oligurie, etc..., sont loin d'être constants ; ils manquent même habituellement pour les formes maniaques pures.

b) — AU COURS DE LA PÉRIODE D'ÉTAT :

Nous n'avons rien à ajouter aux descriptions classiques des troubles mentaux survenant à cette période ; ces cas ne vont au psychiatre que lorsqu'ils se prolongent après le cycle fébrile.

c) — AU COURS DE LA DÉFERVESCENCE ET DE LA CONVALESCENCE :

Comme dans les psychoses d'incubation, nous avons observé plusieurs cas s'éloignant beaucoup du syndrome d'épuisement, d'obnubilation ou d'onirisme dont font mention les auteurs. Voici, par exemple, la malade de l'observation 10, Mme Ar..., absolument lucide, qui se présente pendant quelques jours comme une véritable hypomane. Keb... a, lui, fait un accès maniaque durable, P... et L... développent une psychose paranoïaque.

Porot décrit sous le nom de « *délire aigu méta-infectieux* » un syndrome confusionnel habituellement mortel qui survient au cours d'une brusque reprise de la température pendant la convalescence. Il existe d'autres formes de *psychoses méta-infectieuses apyrétiques* : celle du « syndrome toxique tardif » (2) où l'anxiété, la somnolence, le négativisme accompagnent la cachexie progressive.

(1) KRAEPELIN. *Introduction à la Psychiatrie Clinique*, pages 143-146.

(2) — MASSELOT. *Les bases du diagnostic et du traitement du T.E.* Algérie Médical.

OBSERVATION 16. — Une de nos malades, Beng ZOUL..., 18 ans, présentait un état maniaque caractéristique à la suite du typhus ; loin de présenter la réserve habituelle des Mauresques de l'Intérieur, elle venait à nous familièrement, tripotait les objets du bureau, tirait notre blouse, faisait mille grimaces, poussait de grands éclats de rire, chantait à tue-tête, lacérait ses vêtements et se promenait ensuite absolument nue.

Cet état persista une dizaine de jours ; puis l'euphorie du début fit place à une tristesse croissante ou à une humeur hargneuse accompagnée de voies de fait soudaines et dangereuses. Sans qu'aucune lésion viscérale ne soit identifiable, l'état général — médiocre à l'entrée — déclina progressivement jusqu'à réaliser une *cachexie profonde* qui entraîna la mort en quatre mois.

OBSERVATION 17. — BOUCH... Halima, 20 ans, contracte le T.E. quatre mois avant son hospitalisation, mais elle n'avait de troubles mentaux que depuis deux mois, sous forme de perturbations de l'humeur et du caractère, pleurs et rires excessifs et peu motivés, impulsions violentes, crises anxieuses. Au moment de notre examen, elle présentait un état d'excitation très vive avec logorrhée, réponses souvent inadaptées, soliloques, pédantisme. L'examen somatique montrait une légère congestion du foie (et, après l'abcès de fixation, de la rate) une langue très chargée et des lèvres très sèches ; la température oscillait entre 37,4 et 37,9. Cette malade mourut subitement, deux semaines plus tard, dans la nuit qui suivit la ponction lombaire (L.C.R. normal).

CONCLUSIONS.

De toutes ces données, il faut retenir qu'en période d'épidémie et dans les mois suivants, l'hypothèse de typhus doit être sans cesse présente à l'esprit du psychiatre, même dans les formes d'apparence purement psychosique, même sans élément confusionnel.

Du point de vue psychiatrique, il faut retenir la création de toutes pièces, par le typhus, de psychoses identiques aux maladies mentales dites « constitutionnelles ». C'est en étudiant les conditions d'apparition de la « constitution pathologique » que l'on peut comprendre sa valeur véritable. L'observation dira quelles sont les formes héréditaires, comment et pourquoi l'hérédité se manifeste.

Ainsi serons-nous appelés à modifier cette conception nébuleuse du tempérament morbide transmis d'une génération à l'autre, tantôt avec une fatalité impressionnante, atteignant la quasi-totalité des membres d'une famille, tantôt, au contraire, essentiellement fugitif et bénin, simple accident d'une lignée absolument saine.

COMMUNICATIONS ET RAPPORTS

QUELQUES REMARQUES AU SUJET DE LA TUBERCULOSE DES NOIRS EN CAPTIVITE

DE L'INTERET DE L'ETUDE DE LA VITESSE
DE SEDIMENTATION DES HEMATIES

par

R. LEMOINE

Médecin Capitaine des Troupes Coloniales

A) — GENERALITES

Les observations faites ont porté sur environ 2.000 sujets de race noire, tuberculeux, dépistés entre 1941 et septembre 1944, tant à l'hôpital des prisonniers de guerre de Châlons-sur-Marne qu'à celui de Nancy.

La grande majorité était des indigènes en provenance de l'Afrique Occidentale Française, appartenant à toutes les races de cette colonie.

Les autres étaient des Malgaches et des sujets antillais de race noire.

La plupart de ces prisonniers étaient en « kommandos », c'est-à-dire, des détachements d'importance variable, travaillant soit dans des exploitations agricoles ou forestières, soit dans des usines métallurgiques (Pont-à-Mousson, Pompey...) soit dans des camps militaires allemands (Suippes...).

Un petit nombre restait dans les services de la portion centrale du Stalag à Châlons-sur-Marne et à Nancy.

Les Kommandos d'usines et forestiers fournissaient le pourcentage le plus élevé de tuberculeux, les conditions inhabituelles du travail des Noirs employés dans les usines ayant sans doute, en diminuant leur résistance organique, favorisé l'installation du processus tuberculeux. Pour les kommandos forestiers, nous pensons qu'on peut incriminer le climat humide et froid et à fortes variations journalières de température, comme condition favorisante.

En dehors des moyens cliniques ordinaires, nos diagnostics étaient étayés par des examens radioscopiques et radiographiques en série, la recherche du B.K. dans les crachats à l'examen direct, l'examen cyto-bactériologique du liquide de ponction des séreuses et la recherche de la vitesse de sédimentation des hématies.

Nous ne disposions pas du matériel nécessaire pour faire des réactions de Vernes, ni des inoculations aux animaux de laboratoire.

Dans 85 % des cas dépistés, il s'agissait de tuberculoses médicales. Les tuberculoses chirurgicales : abcès froids costaux, maux de Pott, ostéo-arthrites (avec prédominance de sacro-coxalgie) constituaient 15 % des cas.

Presque tous les malades présentant une atteinte pulmonaire accusaient à l'entrée à l'hôpital des douleurs thoraciques uni ou bilatérales, à type de névralgie intercostale.

L'état de leur peau était soigneusement noté : l'aspect du tégument du Noir est en effet un peu le miroir de sa santé, toute altération de cette dernière se traduit par un aspect terne et grisâtre de la peau, laissant par grattage léger avec l'ongle une fine desquamation furfuracée.

Le signe de Borrel était recherché systématiquement. Borrel y attachait une importance capitale puisqu'il écrit : « En dehors de tout signe d'auscultation, en dehors de toute modification du faciès ou de l'aspect caractéristique de la peau, la présence du ganglion sus-claviculaire est un signe de la tuberculose sous toutes ses formes : c'est le signe le plus précoce ».

Nous n'avons trouvé ce signe que dans 8 % des cas, chiffre inférieur à celui que donne Pédelahore dans sa thèse : 12 %. Il semble que ce signe ait perdu de sa valeur depuis que Borrel l'a décrit en 1920.

D'une façon générale, il nous a paru qu'il existait chez les Noirs tuberculeux au début, une disproportion nette entre les signes cliniques observés, d'une part, (état général satisfaisant, peu ou pas d'amaigrissement, appétit conservé, pas de température ; à la percussion, à l'auscultation : aucune manifestation pathologique) et d'autre part, les signes radiologiques (importante adénopathie trachéobronchique) et la vitesse de sédimentation des hématies qui était accélérée.

Parmi les formes cliniques, celle que nous avons rencontrée le plus souvent était l'adénopathie trachéobronchique à tous ses degrés, depuis la légère hypertrophie des hiles jusqu'au champignon hilair bilatéral.

Les formes pleurales pures ont été relativement fréquentes ; signalons en passant que la résorption de ces épanchements nous a semblé grandement favorisée par l'administration d'ampoules de « Stérogyl 15 »

Les formes pleuro-péritonéales, péricardiques et péritonéo-pleurales ont été moins fréquentes que classiquement. Nous n'avons observé aucun cas de méningite tuberculeuse primitive : celles qui ont été constatées faisaient partie du tableau d'une granulie dont elles terminaient l'évolution.

Les hémoptysies, soit comme signe de début, soit au cours de la maladie, ont été très rarement observées sur les 2.000 malades dépistés.

Quant à la recherche du B.K. dans les crachats, elle était désespérément négative malgré des examens en série, sauf dans les cas de tuberculose ulcéro-caséuse, de lobite, ce que Borrel a déjà noté.

Il semble, d'après ce que d'autres médecins et nous-même avons pu observer, que la physionomie de la tuberculose chez le Noir est en voie d'évolution, qu'elle ne présenterait plus les mêmes aspects que du temps de Borrel et qu'elle tendrait à se rapprocher de celle de la race blanche en ne gardant plus que quelques caractères particuliers d'âge, selon J. et H. Millot, à un ensemble de caractères raciaux, physiologiques ou anatomiques, responsables, avant tout, de la sensibilité particulière des Noirs au bacille de Koch : fragilité générale de leur appareil pulmonaire ; capacité vitale inférieure à celle du Blanc ; lymphatiques plus légers, plus perméables (Yrüter) ; chez le Noir tuberculeux, inaptitude remarquable du parenchyme pulmonaire à édifier autour du foyer primitif ou secondaire la cicatrice fibreuse ou calcifiée qui en limite l'évolution ; pauvreté du sang en Ca (Hoebeke) ; peau sombre formant un écran fâcheusement protecteur à l'égard des radiations solaires curatives (Donnelly, Tournier).

B) DE L'INTERET DE LA VITESSE DE SEDIMENTATION DES HEMATIES.

Nous avons fait à tous nos malades des vitesses de sédimentation en série, tant qu'ils restaient entre nos mains parce que, dès qu'ils étaient réformés — et c'était le but vers lequel tendaient tous nos efforts — ils étaient dirigés vers la zone sud.

L'appareillage mis à notre disposition était celui de Westergreen.

Il comprend des tubes de verre d'un diamètre de 2 mm., 5 et de grande hauteur : 300 mm.

On aspire, dans une seringue en cristal de 2 ou 3 cc., 4/10 de cc. d'une solution de citrate de soude à 3,8 %, on complète à 2 cc. par ponction veineuse au pli du coude. Le mélange est refoulé dans un tube à hémolyse et agité pour obtenir une suspension très homogène ; puis on aspire ce mélange dans un tube de Westergreen jusqu'à la division 0. Le tube est ensuite placé sur un support, il repose sur un bouchon en caoutchouc et se trouve maintenu par un ressort situé à la partie supérieure du châssis de l'appareil.

Quelques précautions sont à prendre : il faut utiliser un matériel d'une propreté parfaite : seringue, aiguille, tubes, doivent être très secs. Il faut proscrire la stérilisation à l'alcool des seringues et des aiguilles, car des traces de ce produit sont des causes d'erreurs considérables.

Il ne faut pas aspirer de bulles d'air.

Cet appareil a toujours été pour nous d'un usage très commode, aisément transportable et il ne nous a pas paru mériter les critiques faites par Barbier et Piquet, le séchage notamment se fait très aisément avec un nettoie-pipe.

Les chiffres normaux de la vitesse de sédimentation, exprimés en millimètres, sont de :

8 mm.	au bout de la 1 ^{re} heure		
15 mm.	»	»	2 ^e »
22 mm.	»	»	3 ^e »

Souvent, ils sont moins élevés.

Les sédimentations étaient pratiquées le matin, à jeun de préférence, et répétées par la suite toujours à la même heure, car il importe d'avoir, non pas une sédimentation isolée, mais une série d'épreuves comparables, permettant d'en suivre les variations.

La V.S.H. était toujours accélérée dans les processus tuberculeux en activité et atteignait des chiffres particulièrement élevés dans les granulies, où on notait 120-130-135, ainsi que dans la tuberculose des séreuses ; dans les grosses pleurésies : 80-100-110.

Nous n'avons observé, parmi ces malades, aucun cas évolutif qui s'accompagne d'une valeur normale ou subnormale de la V.S.H.

Toutefois, des formes non évolutives entraînaient une valeur normale ou voisine de cette dernière.

La répétition des V.S.H. permettait de suivre l'évolution de l'atteinte pulmonaire. Si l'infection n'était pas massive et si les défenses réagissaient avec efficacité, les chiffres qui, à l'entrée étaient de 50-65-70 redescendaient peu à peu et semblaient être le témoignage de la progressive extinction de l'activité du processus.

Il est à souligner que dans les épanchements pleuraux, les chiffres sont plus lents à redescendre même si le liquide est résorbé sans séquelle. Lorsque les chiffres se maintiennent élevés, malgré une diminution de l'épanchement, il faut suspecter une atteinte parenchymateuse sous-jacente que la radio met en évidence dans les jours qui suivent.

Comme signe d'alarme isolé, l'augmentation de la V.S.H. nous a paru dans quelques cas d'un intérêt exceptionnel. Les deux observations suivantes sont à cet égard démonstratives.

OBSERVATION I. — Mamadou B..., 2^e classe, originaire de Guinée. Entre à l'Hôpital des P.G. à Nancy le 18 avril 1943, envoyé d'un Kommando pour « fatigue, toux persistante, en observation pulmonaire ».

Dans les antécédents, rien à signaler : il raconte que depuis un mois il est fatigué, toussé surtout la nuit, accuse des douleurs thoraciques.

A l'examen, bon état général, pas d'amalgrissement, ne présente pas de dépigmentation, pas d'adénopathie sus-claviculaire droite, pas d'hypotonie musculaire. Le malade ne crache pas. Température à l'entrée à 37°1.

L'examen clinique des poumons est négatif. Rien à signaler par ailleurs.

Radio : légère réaction bilatérale, surtout accentuée à gauche. Les sommets s'éclairent à la toux, sinus normaux.

Le 19-4-1943 — V.S.H. : 32-45-56

29-4-1943 — V.S.H. : 34-44-57

10-5-1943 — V.S.H. : 40-55-66

Devant cette augmentation de la V.S.H., en dehors de toute nouvelle manifestation pathologique, on refait un examen radiologique qui révèle un léger infiltrat du lobe supérieur gauche. L'examen des crachats est négatif.

Le malade est réformé et dirigé sur la zone sud.

OBSERVATION II. — Zié O..., 1^{re} classe, originaire de la Côte d'Ivoire. Entre à l'hôpital des P.G. de Châlons-sur-Marne le 2-10-1941 pour « toux persistante, amaigrissement, E.O. clinique ».

Dans les antécédents : bronchite en 1939 ayant entraîné 8 jours d'indisponibilité ; depuis, rien à signaler.

Sujet d'aspect robuste prétendant avoir maigri de 3 kgs depuis un mois et demi.

Examen clinique négatif. Pas d'infection focale notamment.

Radio : image pulmonaire et transparence normales.

3-10-1941 — V.S.H. : 25-36-41

Malgré un traitement reconstituant, le malade continue à être asthénique.

27-10-1941 — V.S.H. : 26-39-43

3-11-1941 — V.S.H. : 26-41-45

11-11-1941 — V.S.H. : 30-45-50

Radio : le sommet gauche s'éclaire mal à la toux — aspect grisaille du sommet.

Le malade ne crache pas.

23-11-1941 — V.S.H. : 50-65-73

Radio : infiltrat du sommet gauche.

Malade réformé et rapatrié en zone sud.

D'autre part, chez des malades noirs ayant présenté une atteinte grippale et dont la V.S.H. se maintenait élevée plusieurs semaines après la guérison, il était fréquent de voir évoluer dans la suite une tuberculose :

OBSERVATION III. — Akoi O..., caporal, originaire de Guinée. Entre à l'hôpital des P.G. de Nancy le 14 mars 1944 pour « courbature fébrile, température 40° I ».

Tableau clinique d'une grippe banale évoluant sans complications.

Radio : légère hypertrophie hilair gauche.

15-3-1944 — V.S.H. : 70-71-79

Le 23-3-1944, le malade est guéri de sa grippe.

V.S.H. : 55-63-68

10-4-1944 — V.S.H. : 50-61-67

Compte tenu de cette seule anomalie persistante dans la V.S.H., le malade est gardé à l'hôpital et fait des travaux légers.

24-4-1944 — V.S.H. : 52-61-68

Le 26-4-1944, le malade est pris brusquement d'un point de côté droit, la température monte à 38°,5. Matité de la base droite, diminution du murmure vésiculaire. Egophonie légère et pectoriloquie aphone : pas de souffle pleurétique.

La ponction ramène du liquide sérofibrineux avec forte lymphocytose.

Radio : Epanchement liquidien de la base droite.

Dans les jours qui suivent, l'épanchement augmente de volume.

Le 10-5-1944 — V.S.H. : 90-110-120

Le malade est réformé et rapatrié sur la zone sud.

La valeur que nous attachons à la V.S.H. comme signe objectif des premières atteintes tuberculeuses chez le Noir concorde bien avec une

observation de Matteï et de Jasienski, relatée par Barbier et Piquet (1).

Nous pensons que c'est la première fois que la vitesse de sédimentation des hématies a été pratiquée sur une aussi grande échelle dans la tuberculose des Noirs. A notre avis, c'est une recherche complémentaire à pratiquer, ne nécessitant pas un matériel compliqué, coûteux ni fragile ; dont les résultats, toujours comparables entre eux, n'entraînent aucune cause d'erreur subjective.

L'augmentation de la V.S.H., en dehors de tout phénomène infectieux général ou focal, et en dehors de toute autre manifestation pathologique, est un excellent signe d'alarme ; d'autre part, elle apporte une aide indéniable dans l'appréciation de l'évolution et du pronostic de la maladie tuberculeuse.

C'est un examen qui mériterait d'entrer dans la pratique courante des formations appelées à dépister et à traiter les Noirs tuberculeux.

(1) — « Une jeune fille de 21 ans se fait examiner lors d'une visite à l'une de ses sœurs en traitement à Leysin. Le film ne montre qu'une tache dans le lobe moyen droit, tache paraissant tout à fait cicatricielle. A gauche, il existe une petite ombre au niveau du 4^e espace intercostal dont on ne peut rien dire. En huit jours d'observation, on ne trouve rien d'autre. Des auscultations et des scopies répétées restent négatives. Il n'y a pas de B.K., pas de température, seule la V.S.H. est à 14 mm. Sur cette seule réaction, on donne à la jeune fille le conseil de se reposer, conseil qui n'est pas suivi. La malade est revue six mois plus tard, avec une cavité supra-scissurale gauche, des B.K., une température élevée ».

La V.S.H. avait été vraiment, là aussi, un signe d'alarme.

NOTES DE PRATIQUE

LES DONNÉES ACTUELLES DU TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

par

E. ARQUIE

Médecin Commandant des Troupes Coloniales

Professeur agrégé du Pharo

Les nécessités militaires exigeant la récupération rapide des malades, en particulier des vénériens, ont amené à abandonner les méthodes classiques de traitement. Ces méthodes, certes efficaces, avaient le double inconvénient :

1. — de n'amener la disparition des accidents contagieux qu'au bout d'un temps assez long,
2. — de maintenir le malade à l'hôpital pendant toute la durée du traitement d'attaque, c'est-à-dire deux mois environ.

Une récente instruction du Ministre de la Guerre a précisé les directives suivant lesquelles doit être conduit le traitement. Nous les résumerons rapidement et dirons ensuite quelques mots des possibilités thérapeutiques actuellement offertes par la pénicilline dans le traitement de la syphilis.

L'usage des méthodes rapides par le Novar, l'introduction dans la thérapeutique de dérivés arsénicaux nouveaux, les arsén oxydés, ont permis des traitements d'assauts massifs et courts, blanchissant rapidement les accidents contagieux et réduisant au maximum le temps d'hospitalisation des syphilitiques. La pénicilline, dont nous dirons quelques mots à la fin de cet article, est la dernière venue dans le traitement de la syphilis.

Pour ces traitements, restent valables les règles générales déjà établies pour le traitement classique :

1. — le traitement anti-syphilitique ne doit être commencé chez un malade que lorsque le diagnostic est parfaitement établi ;
2. — les malades doivent être isolés pendant la période des accidents contagieux ;
3. — le traitement d'attaque doit être aussi précoce que possible ;

4. — le traitement doit être longtemps prolongé. (1)

Le traitement d'attaque peut être mené soit par le novar (méthodes rapides), soit par les arsén oxydes, soit par la pénicilline.

A. — TRAITEMENT PAR LES ARSENOBENZÈNES.

Les injections sont à pousser *lentement* par petits coups, en 20 minutes. On surveille le malade et l'on s'arrête au moindre malaise. (L'arsénobenzène est dissous dans 10 cc. d'eau bouillie ou d'eau distillée).

1° - *Méthode de Politzer-Chevallier* — le malade est mis au lit et au lait pendant la durée du traitement par le novar. Le traitement est conduit de la façon suivante :

1^{er} jour : 0,90 en injection intraveineuse lente,

2^e jour : 0,90

3^e jour : 0,90

4^e et 5^e jours, pas de traitement, repos et alimentation normale,

6^e jour, début du traitement bismuthique, l'injection intramusculaire profonde d'une demi-ampoule de bivatol ; continuer le traitement en faisant l'injection de bivatol au rythme de 2 ou mieux 3 par semaine ; le malade sortira de l'hôpital dès que les lésions seront cicatrisées.

2° - *Méthode de Tzanck.*

1^{er} jour : 0,75 de novar en injection intraveineuse lente (20 minutes) ;

2^e jour —d°—

3^e jour —d°—

du 4^e au 15^e jour, repos sans traitement ;

16^e jour : 0,75 de novar

17^e jour —d°—

18^e jour —d°—

19^e jour, début du traitement bismuthique qui sera conduit comme dans la méthode précédente.

B. — TRAITEMENT PAR LES ARSENOXYDES.

Plus actifs que les arsénobenzènes parce que plus riches en arsenic actif, presque le double, ces médicaments se font en injections intraveineuses *poussées d'un seul coup* pour éviter les risques de sclérose de la veine.

On emploie soit le Mapharsen (armée américaine), soit le Fontarsol, dérivé chloré du Fontarsan (2).

(1) Ceci ne veut pas dire que les traitements du type traitement de Sézary aient perdu toute valeur. De nombreux auteurs français restent fidèles à ce traitement.

(2) Un nouveau dérivé, le Chlorarsen, est utilisé en Amérique. Il semble être l'équivalent du Fontarsol français, tandis que le Mapharsen correspond au Fontarsan.

a) - *Mapharsen*, présenté en ampoules contenant 0,06 de poudre que l'on dissout extemporanément dans 5 ou 10 cc. d'eau.

Les méthodes ultra-rapides semblent dangereuses.

En principe deux schémas :

1° — Méthode des 20 jours,

Le 1^{er} jour 0,03, ensuite 0,06 par jour ; 20 jours de traitement au total. Tous les 3 jours, une injection intramusculaire de subsalicylate de bismuth.

2° — Méthode des 26 semaines,

avec séries successives soit de *Marpharsen* seul, soit de bismuth seul, soit de séries mixtes *Mapharsen*-bismuth.

b) *Fontarsol* (2591 R.P.) en ampoules contenant 0,12 de poudre que l'on dissout dans 5 ou 10 cc. d'eau ;

1^{er} jour : 0,06 (soit une demi-ampoule),

les 14 jours suivants : 0,12.

Le traitement bismuthique pourra être soit mené en même temps, soit commencé 24 heures après la dernière injection de *Fontarsol*, au rythme d'une injection intramusculaire de *Bivatol* tous les 3 jours, 15 injections au total (1).

Résultats du traitement par les arsén oxydes. — Les effets thérapeutiques sont remarquables et la durée des accidents contagieux, donc de l'hospitalisation, est réduite au minimum ;

Les chancre cicatrisent entre 15 et 20 jours, les accidents secondaires disparaissent en 10 à 15 jours en moyenne ;

Les accidents toxiques sont moins fréquents et plus bénins qu'avec les arsénobenzènes.

TRAITEMENT D'ENTRETIEN ET DE CONSOLIDATION. — Le traitement d'attaque mené suivant l'un quelconque des schémas précédents, doit obligatoirement être complété par un traitement d'entretien et de consolidation.

Les médicaments à employer pour ces cures d'entretien sont exclusivement des sels de bismuth ;

Bivatol,

Muthanol,

Quinby.

Les séries sont de 15 injections intramusculaires au rythme de 2 ou mieux 3 injections par semaine. Soins de bouche attentifs pendant et entre les séries.

On pourra adopter le schéma suivant :

1^{re} année : employer *Bivatol* ou *Quinby*, un mois de repos entre chaque série ;

(1) — L'expérience plus grande que nous avons maintenant des arsén oxydes permet de reviser un peu les notions adoptées au début du traitement par les arsén oxydes et surtout adaptées au traitement des militaires en période de guerre. L'opinion actuelle de la plupart des auteurs (Degos) est que le traitement doit se composer de plusieurs séries de *Fontarsol* la 1^{re} année, adoptant ainsi au total un schéma *Fontarsol*-Bismuth superposable au schéma classique *Novar*-Bismuth de Sézary.

Années suivantes : 3 à 4 séries par an de Bivatol ou Quinby (3 injections par semaine) ou Muthanol (1 injection tous les 5 jours).

C. — TRAITEMENT PAR LA PENICILLINE.

La pénicilline est un excellent tréponémicide comme le prouve la disparition plus rapide qu'avec l'un quelconque des autres médicaments des tréponèmes au niveau des lésions.

Mais, si la pénicilline permet de faire le traitement d'assaut le plus rapide et le plus efficace, ce traitement constitue-t-il le « *therapia sterilisans magna* », jamais encore obtenu en matière de syphilis ?

Ce traitement nécessite de fortes doses de pénicilline (2.400.000 unités en 7 jours et demi suivant la technique actuelle des auteurs américains, en 60 injections, une injection toutes les trois heures, jour et nuit, soit 40.000 unités par injection). Il est donc encore impossible à pratiquer en France sur une échelle assez grande pour permettre une expérimentation suffisante.

Ce traitement est-il suffisant, ce qui est l'avis de certains auteurs américains, ou doit-il être suivi d'un traitement de consolidation par le bismuth, comme le pensent d'autres auteurs peut-être plus prudents ?

En tous cas, certains auteurs dont l'expérience de la pénicillinothérapie est certaine, considèrent d'après leurs expériences cliniques et les recherches expérimentales sur le lapin en particulier, qu'il faudrait envisager des doses de l'ordre de 10.000.000 d'unités Oxford pour le traitement de la syphilis. On a également préconisé l'association pénicilline-arsénoxydes (Marshall).

Il nous faudra attendre, pour en juger, d'avoir le recul suffisant et les documents nécessaires sur cette thérapeutique nouvelle.

MOUVEMENT SCIENTIFIQUE

I. — MEDECINE

LES FORMES EXTRAERYTHROCYTAIRES DES PLASMODIES DU PALUDISME

REVUE ANALYTIQUE DES PRINCIPAUX TRAVAUX

par

G. OBERLE

*Médecin Capitaine des Troupes Coloniales
Assistant des Hôpitaux Coloniaux*

Tandis que le cycle évolutif de l'hématozoaire est bien connu chez l'hôte invertébré, la théorie classique, envisageant pour le développement chez l'hôte vertébré un cycle uniquement intraérythrocytaire, ne permet d'expliquer, ni la nécessité d'une période minima d'incubation après injection de sporozoïtes, ni l'absence d'infectiosité du sang durant l'incubation, alors que certains tissus ont un pouvoir infectant : pas plus que les récidives à longue échéance, ou les échecs de la prophylaxie causale, c'est-à-dire l'inefficacité des médicaments spécifiques administrés en même temps que l'inoculation ou durant l'incubation.

Depuis quelques années, la théorie réticulo-endothéliale, envisageant le paludisme comme une réticulo-endothéliose primitive, au début simple hypothèse, fut confirmée de façon indiscutable en ce qui concerne les plasmodies aviaires, et de façon presque certaine pour les plasmodies humaines. Elle explique de façon tout à fait satisfaisante les lacunes du cycle évolutif envisagé selon la théorie classique.

La plupart des recherches concernant les formes extraérythrocytaires des plasmodies aviaires et humaines ayant été publiées dans des revues étrangères, nous avons pensé qu'il pourrait être intéressant de réunir les principaux travaux sur la question.

Nous avons donc résumé trois importants articles de Reichenow, Raffaele, Kikuth et Mudrow, envisageant dans son ensemble la question des formes réticulo-endothéliales des plasmodies en général, tant aviaires qu'humaines (1).

(1) — Ces articles ont dû être résumés de façon beaucoup plus succincte que nous ne l'avions envisagé, en raison des restrictions actuellement imposées aux périodiques.

Nous avons ensuite analysé différents travaux concernant plus particulièrement les plasmodies humaines et qui jusqu'à maintenant se résument à peu de recherches positives.

A notre connaissance, des formes extraérythrocytaires (1) de plasmodies humaines ont été signalées par Raffaele en 1937 et 1940, Casini en 1939, Tarsitano et Lucrezi en 1939, Garozzo en 1939, Brug en 1940, Bianchi (2), Paraense et Da Silva en 1941, Coudert en 1942, Matilla et Aparicio en 1943, Coudert et Eyquem en 1944.

Enfin, nos recherches personnelles, entreprises sur des P.G. impariés avec une souche de *P. vivax*, nous ont permis de retrouver de telles formes précédant l'apparition des schizontes intraglobulaires au cours de la phase d'incubation (3).

Première Partie

LES FORMES RETICULO-ENDOTHELIALES DES PLASMODIES EN GENERAL

REICHENOW. — Les formes de développement endothéliales des parasites malariques. *Third internat. Congress for microbiol.* New-York, Septembre 1939. *Report of proceedings.* P. 139-151.

Un des progrès les plus importants dans l'étude de la malaria est dû à la connaissance de ce que la multiplication des parasites ne s'accomplit pas seulement dans les hématies, mais aussi dans les autres éléments cellulaires, en particulier les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins. Ce fait, en ce qui concerne les plasmodies des oiseaux, a été mis en évidence par les recherches de Raffaele, Huff, James, Kikuth et Mudrow et semble, malgré quelques objections (Hegner et Wolfson) pouvoir être considéré comme assuré.

En ce qui concerne les parasites de l'homme, le développement initial des parasites dans les cellules endothéliales a été démontré comme très vraisemblable par Raffaele.

La fréquence de ces formes de développement, désignées comme exoérythrocytiques, est assez variable pour les différents parasites malariques, et même pour la même espèce parasitaire suivant des hôtes différents. Il est reconnu qu'au degré de leur fréquence correspond la gravité de l'infection (James 1939 - Rodhain 1939) ; de plus, de telles formes présentent une grande importance pour la pathogénie des affections palustres. En outre, il est démontré que les parasites restant dans le S.R.E., ne subissent pas l'action des médicaments.

(1) — Il semble que le terme de « formes extraérythrocytaires » soit plus exact que celui de formes « endothéliales ». En effet, le terme plus général de formes extraérythrocytaires (formes apigmentées exoérythrocytiques ou « stades EE » de James, formes « EE » de Schulemann, « stades E » de Kikuth et Mudrow), englobe à la fois les formes trouvées dans les cellules réticulo-endothéliales, dans les cellules endothéliales des capillaires cérébraux, et les formes trouvées libres dans la moelle ou d'autres organes.

(2) — Les circonstances actuelles ne nous ont pas permis de nous procurer les articles de Bianchi parus dans l'*Ateneo Medicco Parmense* 1940, fasc. 1.

(3) — *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1945, n° 1 et 2.

On s'explique ainsi les insuccès de la prophylaxie malarique, comme l'apparition de récides.

Pour éclaircir la signification de telles formes, l'auteur examine la place des parasites malariques dans l'ordre des coccidies.

On a cru longtemps qu'il existait une nette séparation entre les *Hoemoproteus*, qui se multiplient seulement dans les cellules endothéliales, et les plasmodies, qui se multiplient dans les hématies ; mais la découverte de la schizogonie exoérythrocytique des plasmodies des oiseaux, montre qu'il y a seulement une différence de degré. De l'examen comparé des coccidies habituées à vivre dans le sang, il résulte que le siège endothélial est la forme originelle du parasitisme hématique et les plasmodies, dans la transmission naturelle, commencent toujours leur développement dans le S.R.E. et passent ensuite dans les autres éléments libres du sang.

Au fur et à mesure que l'adaptation de chaque parasite aux globules du sang augmente, les stades de développement endothélial sont de moins en moins importants. Dans le paludisme des oiseaux, les hématies touchées sont presque toujours des formes jeunes, (Hegner et Hewett) et ce fait trouve aussi une explication dans la biologie comparée, puisque la pénétration dans les hématies adultes est le dernier degré du parasitisme hématique.

Parmi les *P. aviaires* pour lesquels nous connaissons une schizogonie exoérythrocytique, le *P. elongatum* est le plus près du germe *Hoemoproteus*, puisque chez lui la schizogonie exoérythrocytique est de beaucoup plus importante que la schizogonie érythrocytique.

Avec *P. circumflexum* et encore plus avec *P. procoz* (*relictum*), les formes endothéliales sont presque exclusivement limitées, au début de l'infection. Le *P. procoz*, inoculé à un hôte inhabituel, le pingouin, reprend l'aptitude à envahir le S.R.E., comme Rodhain (1939) l'a montré.

Très vraisemblablement, il y a des plasmodiums qui se développent seulement dans les endothéliums comme l'*Hoemoproteus*, par exemple *P. Kochi* du singe que l'on n'a pas vu encore dans les hématies. L'auteur a trouvé dans les frottis de rate et de foie d'abondantes formations se présentant comme des schizontes apigmentés, et Schwetz (1939) avait déjà décrit dans la moelle des formes analogues mais non identiques.

Dans le paludisme humain, à la suite des données expérimentales, nous devons admettre qu'au moins le premier développement des sporozoïtes soit endothélial. Des schizontes apigmentés durant les premières phases de l'infection par *P. vivax* ont été décrits par Raffaele et précisément retrouvés en très petit nombre au cinquième jour après l'inoculation des sporozoïtes. Tarsitano et Lucrezi ont retrouvé les mêmes formes au seizième jour de l'infection.

Par ailleurs, la forte tendance de la tierce bénigne aux récides montre que le développement endothélial de cette espèce doit se poursuivre même durant l'infection à un stade avancé. Le parasite de la tierce ressemble aux plasmodies des oiseaux encore en cela qu'il préfère les érythrocytes jeunes, tandis que *P. falciparum* et *P. malariae*

préfèrent les hématies adultes (Hegner 1938, Kitchen 1938-39) et l'auteur pense que pour ces deux dernières espèces, le développement endothélial reste limité aux premiers stades de l'infection.

RAFFAELLE. — Nouvelles recherches sur la phase monogonique (asexuée) primaire des hématozoaires de l'homme et des oiseaux. *Riv. Di Malaristol.*, 1940. Vol. 19. Fasc. 4, p. 193.

Les recherches entreprises par l'auteur en 1934-1936 lui ont permis d'établir que les sporozoïtes de la malaria, après l'agression de l'hôte vertébré, n'envahissent pas les hématies mais pénètrent dans les cellules du S.R.E. où, après une phase particulière d'évolution et de reproduction, ils se transforment en parasites capables de se développer et se reproduire dans les hématies.

Une telle affirmation s'appuie sur les faits suivants :

1° — La faillite de toutes les tentatives pour reproduire les expériences de Schaudin sur la prétendue pénétration de sporozoïtes dans les hématies ;

2° — La phase négative du sang durant l'incubation — Boyd, Kikuth ont démontré que le sang des sujets inoculés avec des sporozoïtes ne transmet pas l'affection à d'autres sujets, sinon au bout de quelques jours après l'inoculation ;

3° — La présence dans les organes d'oiseaux inoculés avec *P. elongatum* et *P. relictum* de parasites en évolution dans les cellules endothéliales et réticulo-endothéliales.

Ces parasites présentent des caractères particuliers, les distinguant de ceux des globules rouges :

- ils sont dépourvus de pigment, ce qui exclut qu'ils puissent être parasites de globules rouges phagocytés ;
- ils sont de plus grande dimension ;
- leur coloration particulière cytoplasmique et nucléaire.

Ils donnent naissance en se reproduisant par schizogonie à un nombre de mérozoïtes nettement plus important que ceux des schizontes du sang.

Depuis ces constatations, de nombreux auteurs étudièrent le phénomène de la phase négative ; Warrens et Coggeshall, Decourt et Schneider ont réussi, pendant la phase négative du sang, à infecter des sujets avec des émulsions d'organes.

Avec *P. falciparum*, le sang n'est plus infectant pendant 6 jours après l'inoculation des sporozoïtes (Ciuca, Boyd et Matthews).

De ces différentes recherches, il ressort que le cycle asexué ou monogonique des parasites de la malaria se divise en deux phases : une phase monogonique primaire apigmentée, qui provient des sporozoïtes et se passe dans les cellules réticulo-endothéliales ou endothéliales, et une phase monogonique secondaire qui correspond au cycle connu de l'évolution de parasites malariques dans les hématies.

Ainsi, les sporozoïtes introduits par les moustiques pénètrent dans

les cellules du S.R.E. et se transforment successivement en trophozoïtes et schizontes apigmentés. Les mérozoïtes qui en dérivent sont de deux sortes :

- histotropiques, lesquels retournent dans les cellules du S.R.E. et y commencent une seconde génération apigmentée ;
- hémotropiques qui, au contraire, envahissent les globules rouges, donnant ainsi naissance à la première génération du cycle fébrigène endoglobulaire.

Lorsque les symptômes disparaissent et que les parasites circulants ne se retrouvent plus, l'infection n'est pas éteinte, les formes histotropiques persistent dans les organes internes, où elles résistent aux médicaments, les forces défensives de l'organisme les modèrent, mais ne parviennent pas à les détruire. De temps en temps, ces formes défensives cessent d'agir, pour des causes variées, et les formes histotropiques alimentent les récidives.

Les récidives dépendraient de ces formes apigmentées ; la preuve en est que dans les infections à *P. vivax*, transmises par sang infectieux (dans lesquelles il est à présumer que ces formes manquent), il n'y a pas en règle générale de récidive, lesquelles sont au contraire fréquentes dans les infections à *P. vivax*, obtenues avec des sporozoïtes.

L'auteur attire ensuite l'attention sur le fait que certains chercheurs déclarent absentes les formes E.E. quand leur recherche est négative et il rappelle que souvent chez les paludéens et pendant de longues périodes, on ne trouve pas de parasites dans le sang, ce qui ne signifie pas qu'ils soient absents.

Le fait que, même dans les infections produites par du sang infecté, on puisse trouver des formes E.E., n'est pas en contradiction avec le fait qu'elles dérivent des sporozoïtes, mais est dû certainement à la présence de ces formes E.E. dans le sang inoculé ; fait constaté avec *P. gallinaceum*, formes trouvées sur lame de sang périphérique.

L'auteur nie la possibilité que les parasites pigmentés puissent donner naissance à des mérozoïtes histotropiques ; il admet que ceci serait seulement possible quand les parasites ont la faculté d'envahir les érythroblastes et d'arriver à la segmentation dans les cellules de la série rouge encore dépourvues d'hémoglobine.

Ensuite, l'auteur fait connaître ses nouvelles recherches sur la phase apigmentée des parasites humains, il rappelle qu'il a déjà décrit trois formes apigmentées de *P. vivax* et une de *P. falciparum*. Le sang des malades, inoculé avec des sporozoïtes, devient infectant avec le *P. vivax* entre le cinquième et le huitième jour, et avec le *P. falciparum* la phase négative dure environ huit jours. Il n'est pas possible d'établir le nombre des générations apigmentées nécessaires avant qu'apparaissent dans la circulation les premiers parasites. Les formes apigmentées déjà rares dans le foie et la rate sont très rares dans la moelle, ce qui explique que l'on en retrouve si peu.

RECHERCHES SUR *P. VIVAX*.

Il n'a pas réussi à retrouver des formes E.E. chez deux sujets inoculés avec des sporozoïtes de *Vivax* ; mais dans la moelle d'un enfant de

5 ans, pendant une récurrence, il trouve un schizonte de forme arrondie avec 2 masses de chromatine compacte placées à la périphérie du cytoplasme. Suit la description du parasite.

Il décrit aussi d'autres éléments dont la nature lui paraît incertaine.

RECHERCHES SUR *P. FALCIPARUM*.

Il a trouvé dans la moelle de sujets inoculés avec des sporozoïtes de *P. falciparum*, deux formes au cinquième jour d'incubation, un trophozoïte et un schizonte. Le trophozoïte, libre dans la moelle, est piriforme, le noyau constitué par une grosse masse ronde de chromatine plutôt compacte, le cytoplasme est coloré en bleu azur uniforme. Le schizonte libre aussi, de forme allongée, contient deux masses de couleur plus foncée. Le parasite ressemble beaucoup aux schizontes apigmentés de *P. gallinaceum*.

Il rappelle avoir décrit par ailleurs un schizonte endocellulaire. Il n'a eu aucun résultat probant avec les examens des organes de malades morts d'hémoglobinurie ou d'accès pernicieux. Il a trouvé dans les capillaires du cerveau les éléments décrits par Casini, dont l'aspect rappelle beaucoup celui des parasites apigmentés des oiseaux. Il signale que ces formes doivent être interprétées avec beaucoup de circonspection car, par suite de la rupture des noyaux des cellules endothéliales, la substance nucléaire ne répand et peut simuler les formes apigmentées.

RECHERCHE SUR *P. MALARIAE*.

Il n'a pas pu faire de recherches sur la moelle de malades inoculés expérimentalement avec des sporozoïtes de *P. malariae*, mais il a trouvé trois formes apigmentées dans la moelle d'un enfant de 4 ans, atteint de quarte, un trophozoïte et deux schizontes dont il donne des descriptions détaillées.

Il conclut en disant qu'il n'y a plus de doute possible, que les sporozoïtes inoculés à l'homme par l'anophèle pénètrent dans le S.R.E. où ils accomplissent la première phase de leur évolution. Une telle phase dure un temps plus ou moins long avant que les parasites n'envahissent les globules rouges.

On peut considérer comme certain que les parasites apigmentés de l'homme sont, comme ceux des oiseaux, résistants à l'action de la quinine et de produits synthétiques.

La phase latente et les récurrences du paludisme sont donc des phénomènes qui vont de pair avec la présence de formes apigmentées dans les organes internes.

KIKUTH et MUDROW. — La phase endothéliale des parasites du paludisme et sa signification pratique et théorique. *Ergbn. der Hyg. Bakter. Immunitat u. exper. Ther.*, 1941, page 1.

Les auteurs font le point des travaux et nouvelles connaissances depuis 1934 sur la biologie des parasites du paludisme.

La pratique de la malariathérapie et les études épidémiologiques sur la tierce bénigne avaient posé, depuis ces dix dernières années, de nouveaux problèmes, ainsi que les cas de tierce bénigne à longue incubation, les différences cliniques de l'infection à *P. vivax* quand elle est transmise par du sang infecté ou des sporozoïtes, le problème des récidives à longue échéance et l'inefficacité des médicaments dans la prophylaxie causale.

Pour trouver une explication à de tels faits, James formula une hypothèse que Ruge baptisa du nom de théorie sporozoïte, selon laquelle le sporozoïte, au lieu de pénétrer dans l'hématie comme l'avait soutenu Schaudin, se transformerait en un élément capable de parasiter les cellules des tissus, puis de donner des éléments susceptibles de pénétrer dans les hématies. Cela éclaircissait le mystère de la longue latence des cas de tierce.

L'auteur cite aussi l'hypothèse de la phase intermédiaire de Grassi, qui admettait la possibilité d'une survivance de quelques formes parasitaires dans les phagocytes, à l'abri de l'action de la quinine.

La théorie sporozoïtique se trouvait confirmée par de nombreux faits. La possibilité d'un développement des sporozoïtes dans les cellules phagocytaires, était suggérée par l'analogie avec les *Hœmoproteus*. De nombreux travaux s'étaient en vain efforcés de confirmer la découverte de Schaudin, soit *in vitro*, soit par examen des tissus où avait lieu l'inoculation des sporozoïtes. On avait vu que la période d'incubation de la maladie inoculée avec sporozoïtes ne pouvait être abaissée au-dessous d'une certaine limite, quelle que soit la quantité de matériel inoculé. On avait démontré que pendant l'incubation de la maladie transmise par sporozoïtes, les parasites étaient absents du sang circulant et qu'il existait donc une phase négative, non seulement au point de vue microscopique, mais aussi biologique, pendant laquelle le sang de l'animal infecté n'était pas infectant, aussi bien dans le paludisme de l'oiseau que dans celui de l'homme, alors qu'on est arrivé à démontrer que, dans la même période, les organes contenaient les éléments infectants.

Les formes apigmentées ont été appelées par James exoérythrocytiques ou « stades E.E. », par Schulmann « formes E.E. » et par Kikuth et Mudrow simplement « stades E » (endothéliaux).

Quelques auteurs ont supposé que les stades E. n'appartenaient pas au cycle du plasmodium, mais représentaient des organismes différents ; que dans les cas où on les avait retrouvés on avait affaire à des infections mixtes et que peut-être les stades E. seraient les éléments de Toxoplasmes. Les auteurs donnent de nombreux arguments pour combattre cette interprétation.

Les stades E. se ressemblent beaucoup chez les diverses espèces de plasmodies ; ils sont par définition apigmentés et diffèrent des formes endoérythrocytiques souvent par une coloration rouge plus claire de la chromatine, mais surtout par leur grandeur et le nombre des mérozoïtes qui est souvent assez élevé (peut-être à cause des grandes dimensions de la cellule-hôte). Dans une forme schizogonique de *P. circumflexum*, on a pu compter 172 mérozoïtes, généralement arrondis ; ils peuvent

prendre une forme allongée quand ils se trouvent dans les cellules endothéliales des parois des vaisseaux.

Les auteurs passent en revue les différentes formes extraérythrocytaires chez les diverses espèces de plasmodiums : *P. gallinaceum*, *P. cathemerium*, *P. circumflexum*, *P. elongatum*, *P. relictum*.

Il n'y a plus aujourd'hui aucun doute que le passage du sporozoïte au stade endoérythrocytique doit se faire par le stade E. et que ce dernier soit donc en rapport génétique immédiat avec le sporozoïte, quoique l'on n'ait pas encore trouvé cette forme de transition. Qu'il en soit ainsi, et cela indépendamment des arguments théoriques, se déduit du fait que l'on trouve des formes E. après l'inoculation des sporozoïtes et avant l'apparition des formes endoglobulaires.

Il se passe un certain temps, probablement en rapport avec la température de l'hôte, avant que du sporozoïte on passe à la découverte des formes E, quelques heures dans le cas de l'homme. La pénétration dans les cellules pourrait se faire passivement dans le cas des cellules phagocytaires, mais elle se fait activement dans les cellules endothéliales des vaisseaux. Une fois à l'intérieur des cellules E.E. ou des cellules endothéliales, les sporozoïtes donnent une division schizogonique et les mérozoïtes qui en dérivent envahissent les hématies, quoique quelques-uns (cf. histotropiques de Raffaele) peuvent au contraire envahir les cellules R.E.

Missiroli soutient l'existence d'un cycle particulier de divisions extra-cellulaires du sporozoïte (qu'il considère comme un sporocyste immature) dans les espaces lymphatiques. A ce cycle ferait suite le cycle endo et exoérythrocytique. Les auteurs n'ont jamais pu confirmer de telles recherches et pensent que les images trouvées par Missiroli sont en réalité des formes E. unies ou quadrinuclées observées en dehors de la cellule hôte. Par contre, que le cycle E. doit suivre immédiatement le stade sporozoïte, ils le déduisent de la constatation faite par Schultze et Spies, qui déjà 10 et 14 heures après l'inoculation des sporozoïtes trouvent des formes apigmentées endocellulaires d'interprétation non douteuse, outre des formes libres. On ne doit donc plus douter que des sporozoïtes on passe au cycle E avant d'arriver au cycle endoglobulaire, mais l'accord n'est pas fait sur la question de savoir si les formes E dérivent uniquement des sporozoïtes ou des autres stades E, ou si elles ne peuvent pas dériver aussi des formes pigmentées endoglobulaires.

Même cela serait-il vrai, cela n'infirmerait pas la théorie que le stade E. soit le stade obligatoire entre les sporozoïtes et le parasitisme de l'hématie. Mais pour démontrer que, même des formes endoglobulaires peut dériver le stade E, il ne suffit pas de les trouver chez les animaux inoculés avec du sang, puisque le sang peut contenir des formes E, comme le montre souvent le microscope, et il est logique d'admettre que les formes apigmentées dérivent des formes apigmentées inoculées à l'animal (c'est-à-dire des éléments histotropiques). Cependant, on ne peut retenir comme démontrée l'impossibilité de la filiation des stades E. à partir des parasites endoglobulaires, et les auteurs concluent qu'aucune des deux théories n'étant prouvée, il y a cepen-

dant des arguments plus nombreux pour admettre une telle filiation que pour la nier.

On ne sait pourquoi chaque type de plasmodium se comporte différemment par rapport à la formation des formes E. Les différences sont dues tant au parasite qu'à l'hôte. La durée du cycle E. dépend peut-être de la plus ou moins grande adaptation du plasmodium à attaquer les cellules contenant de l'hémoglobine.

On favorise le développement des formes E. en stimulant le S.R.E., par exemple en traitant les oiseaux avec du palladium colloïdal ; les tentatives de blocage au contraire donnent des résultats inverses.

Les récentes connaissances sur le nouveau cycle asexué qui se passe dans les cellules R.E. et celles des endothéliums vasculaires rapprochent les plasmodiums des *Hoemoproteus*, lesquels ne donnent jamais de formes asexuées endoglobulaires.

Le travail se termine sur les rapports avec le paludisme humain. Raffaëlle a démontré, chez l'homme, l'existence des formes E ; d'autres auteurs ont fait les mêmes constatations et leur rareté explique les résultats négatifs des autres auteurs. Un exemple négatif ne contredit pas un exemple positif, si l'on pense que chez un organisme tellement plus petit que celui de l'homme, celui d'un oiseau, on réussit très rarement à trouver les schizontes dans les endothéliums alors qu'abondent les gamélocytes d'*Hoemoproteus* dans son sang.

Dans le paludisme humain, les diverses espèces se comportent différemment par rapport au stade E. Dans le cas à *P. vivax*, les formes E. sont vraisemblablement nombreuses, comme le font penser les récidives à longue échéance, mais ne passeraient pas dans le sang circulant puisque l'inoculation de ce dernier ne donne pas lieu généralement à des récidives. Dans les cas à *P. falciparum*, les formes E. tendent à se transformer pour la plus grande partie en formes hémotropiques dès le début de la maladie, d'où la gravité des formes de début et les accès pernicieux, et c'est dans le cas de la quarte, la plus tenace des infections palustres de l'homme, qu'il y aurait la plus grande reproduction de formes apigmentées.

Deuxième Partie

LES FORMES RETICULO-ENDOTHELIALES DES PLASMODIES HUMAINES

RAFFAELLE. — Recherches sur le cycle de l'évolution initiale des parasites malariques humains. *Riv. di Malarol.*, 1937. Tome 16, n° 6, page 413).

Des recherches entreprises sur la moëlle osseuse de malades inoculés avec des sporozoïtes de *P. vivax* et *P. falciparum*, chez qui on a pratiqué la ponction sternale au cinquième jour d'incubation, ont montré après de longues investigations des formes apigmentées d'aspects très semblables aux formes observées dans le S.R.E. des oiseaux.

Avec *P. vivax*, on a observé une forme en division libre dans la

moëlle, une dans une cellule histiocytaire et deux jeunes trophozoïtes dans une cellule réticulohistocytaire.

Ces images sont extrêmement rares ; à côté de ces formes absolument typiques, on trouve des fragments cytoplasmiques riches en granulations qui rendent la recherche difficile.

Il y aurait intérêt à pouvoir ponctionner le foie et la rate. Peut-être que, chez les oiseaux, le maximum de développement se ferait dans le cerveau. Ces formes apigmentées ne se trouvent, avec une grande difficulté, qu'au début de l'infection ; par la suite on n'en trouve pratiquement plus.

L'article est accompagné d'une planche en couleurs démonstrative.

CASINI. — La phase apigmentée de l'évolution des plasmodies dans le paludisme chronique. *Riv. di Malariol.*, 1939. Vol. 18. Fasc. 2, page 73.

A l'autopsie d'une enfant de 10 ans décédée de bilieuse, l'auteur a trouvé dans les cellules endothéliales des capillaires cérébraux quelques formes parasitaires faisant partie du cycle monogonique primaire, rappelant les « corps bleus » décrits chez les oiseaux infectés par *P. gallinaceum*. Une telle découverte, par analogie à ce qui a été rencontré par de nombreux auteurs chez les oiseaux, confirme l'hypothèse que ces formes apigmentées ne représentent pas seulement le premier cycle de l'évolution des sporozoïtes, mais persistent pendant toute la durée de l'infection et sont responsables des récurrences.

L'article est accompagné d'une planche en couleur très démonstrative.

TARSITANO et LUCREZI. — Découverte de formes apigmentées du parasite du paludisme. *Arch. Italiano di Scienze Medic. Coloniale*. Fév. 1939. Vol. XX, page 65.

Les auteurs rappellent brièvement la nouvelle conception de la maladie palustre qu'on ne considère plus comme une maladie primitive du globule rouge, mais comme une réticulo-endothéliose primitive.

Ils rapportent les faits qu'ils ont observés par l'étude de P.G. impaludés au moyen de sporozoïtes par piqûres de moustiques.

Ils ont noté dans la moëlle sternale ;

1° — augmentation de l'activité phagocytaire des cellules de type réticulo-endothélial chez tous les impaludés ;

2° — chez un malade ayant reçu une dose plus élevée de sporozoïtes, le nombre des globules rouges parasités était plus élevé vers le seizième jour que chez les autres malades et l'incubation fut plus brève ;

3° — ils n'ont pas trouvé chez ces malades de parasites à l'intérieur d'hématies immatures ;

4° — chez un malade inoculé avec *P. vivax*, ils ont trouvé au seizième jour, alors que la moëlle était positive et que les accès fébriles avaient commencé, trois formes arrondies, à protoplasme azurophile

avec respectivement 2, 3 et 4 petits noyaux de même grandeur, surmontant des vacuoles. Les noyaux étaient d'un rouge vif, brillant nettement, différent du rouge violet des noyaux cellulaires ;

5° — dans quelques cellules de la série érythroblastique, et aussi dans quelques plasmocytes, ils ont trouvé dans le cytoplasme de petits fragments rouges (d'un rouge tirant sur le violet) surmontant parfois aussi une vacuole ;

6° — ils ont rencontré des corps analogues à ceux décrits au paragraphe 5 chez des individus non paludéens, atteints d'affections diverses, alors que dans l'examen médullaire de 30 sujets non paludéens, ils n'ont jamais retrouvé les formes décrites au paragraphe 4 (pas plus d'ailleurs que chez les paludéens chroniques).

De ces observations, il semble qu'on puisse déduire :

A) — les formes décrites au paragraphe 4, qui n'ont jamais été rencontrées dans la moëlle de sujets non paludéens, ou de paludéens chroniques, par la couleur rouge rubis de leurs petits noyaux, par leur forme et leur contenu net, sans effilochures du corpuscule, semblent pouvoir être interprétées comme des formes apigmentées de parasites malariques, à siège extra-cellulaire.

B) — il faut noter que dans les frottis médullaires de paludéens on rencontre une augmentation de cellules immatures qui sont plus fragiles et présentent des altérations nucléaires et protoplasmiques qui peuvent simuler des parasites palustres.

Toutefois, à ajouter au fait que les formes qu'ils ont décrites au paragraphe 4 n'ont jamais été trouvées dans la moëlle de sujets non paludéens, il faut noter qu'un examen histologique attentif permet de différencier ces éléments de résidus cellulaires. En effet, ces derniers se présentent avec de petits corpuscules de structure semblable aux noyaux cellulaires et de coloration rouge violette, tandis que les noyaux de formes considérées comme formes extra-cellulaires de parasites palustres, ont une coloration rouge rubis.

L'article est accompagné d'une planche en couleurs très démonstrative montrant en particulier un corpuscule qu'on pourrait à première vue confondre avec un parasite et trois formes typiques de schizontes extra-cellulaires groupées par 2, 3 ou 4 éléments.

GAROZZO. — La ponction sternale dans l'infection palustre. *Gazz. degli. Osped. et delle Cliniche*. 16 juillet 1936, n° 29, page 690.

Au cours de l'examen de ponctions sternales chez des paludéens, soit infection naturelle, soit impaludation artificielle chez des P.G., l'auteur, dans un seul cas de paludisme pernicieux, a pu mettre en évidence, à l'intérieur des cellules réticulo-endothéliales macrophages, de nombreux parasites et des grains de pigment. Mais ces parasites pigmentés inclus dans des macrophages ne sont en rien comparables aux éléments réticulo-endothéliaux décrits par Raffaëlle et les autres auteurs ; il s'agit ici de parasites phagocytés.

Dans tous les autres cas, il ne lui a pas été possible de démontrer la présence de parasites ou d'éléments interprétables comme tels, ni libres, ni en rapport avec des éléments cellulaires.

Par ailleurs, il n'a pas trouvé, sauf dans un cas, de participation réticulo-endothéliale importante, quoique les ponctions sternales aient été effectuées aux différentes périodes de l'infection palustre. Il suggère que la démonstration d'une phase réticulo-endothéliale du parasite palustre dans l'infection humaine, pourrait être faite par l'étude de la rate et des relais lymphatiques voisins du point d'inoculation.

BRUG. — Parasites malariques exoérythrocytiques chez l'homme. *Riv. di Malariol.*, 1940. Fasc. IV, page 226.

L'auteur relate le cas d'un malade P.G. inoculé par injection intraveineuse de sang et décédé après dix jours. Il y eut présence de schizontes dans le sang le quatrième jour. Après décès, et conservation de 48 heures à la glacière, il fit des gouttes épaisses de sang et de frottis d'organes, rate, foie, moëlle, poumons et cerveau.

Il nota de nombreux parasites en goutte épaisse.

Il ne trouva rien dans les frottis d'organes, sauf après 56 heures de recherches, trois images dignes d'être retenues dans le poumon : un parasite apparemment jeune, avec 4 noyaux et comparable aux formes décrites par Raffaele, protoplasme bleu foncé et noyaux rouge foncé ; deux autres figures représentant des stades ultérieurs de développement à environ 40 noyaux disséminés dans la cellule hôte ; dans une figure on note même deux formations analogues à des anneaux du parasite de la tierce.

Sur le même frottis, il a découvert aussi des images pouvant faire penser à des Rickettsies dont la nature lui semble douteuse, mais qui pourraient être des formes altérées du parasite malarique dont le protoplasme serait en désagrégation.

PARAENSE et DA SILVA. — Schizogonie exoérythrocytique du *P. falciparum*. *O. Hospital*, Juillet, 1941, page 99.

Les auteurs font un résumé des acquisitions de ces cinq dernières années sur le développement des plasmodiums chez l'hôte vertébré. Les observations de Schaudin, qui n'ont jamais pu être confirmées, ont égaré de nombreux chercheurs jusqu'à la conception de James confirmée par Raffaele, Huff et Bloom, Kikuth et Mudrow.

La plupart des observations concernent le paludisme des oiseaux ; chez l'homme, les formes histotropiques sont très rares.

Les auteurs rapportent l'observation d'un malade de 65 ans, admis à l'hôpital dans un état comateux ; le sang montrait de nombreuses formes de *P. falciparum* à tous stades, de nombreuses hématies étaient polyparasitées ; malgré la quinine intraveineuse le malade mourut. Autopsie après 35 minutes. Ils firent des frottis par empreintes du cerveau colorées au giemsa. Dans l'épithélium des vaisseaux cérébraux,

ils trouvèrent des formes parasitaires à contours irréguliers ou ovalaires ou allongés dans le sens du vaisseau avec protoplasme bleu, une structure vasculaire avec de petits grains de chromatine violette. Ces formes étaient comparables à celles trouvées par les auteurs dans les infections à *P. gallinaceum*.

Les auteurs discutent le processus phagocitaire dans le paludisme, en se référant aux travaux de Torrioli et Cassuto (1). Ils éliminent dans le cas particulier l'hypothèse d'hématies porteuses de parasites, phagocytées à cause du manque de pigment et des caractères des formes observées.

MATILLA et APPARICIO. — Les formes libres des parasites du paludisme humain. *La Medicina Colonial*, Janvier 1943, page 7 (Résumé). *Riv. di Malariol.* Janvier 1943. Fasc. I, page 63.

Les auteurs décrivent quelques formes de parasites extracellulaires qu'ils ont rencontrées dans la moëlle sternale.

Ces parasites extracellulaires se distinguent en formes apigmentées et pigmentées. Les premières seraient retrouvées presque constamment, ce qui est pour étonner depuis les travaux de Raffaele qui ne trouve qu'après de longues recherches quelques rares formes apigmentées. Les auteurs les considèrent suivant la conception courante, comme les stades obligatoires de passage entre les sporozoïtes et les formes endoérythrocytaires.

Ils portent beaucoup plus d'attention aux formes pigmentées qu'ils ont trouvés à divers âges, du jeune trophozoïte aux schizontes mûrs, sauf au stade terminal de la schizogonie.

Que représentent ces formes pigmentées très rares ?

Ce pourraient être des formes endoérythrocytiques précocement libérées de l'hématie en la digérant et la détruisant peut-être. En d'autres termes, quelques parasites auraient une activité enzymatique exagérée envers l'hématie et d'autre part, en étendant aux formes apigmentées une telle hypothèse, les auteurs suggèrent la possibilité que chacune de ces formes dérive directement de la schizogonie, mais est dépourvue, en arrivant à la moëlle, de l'activité enzymatique nécessaire pour attaquer l'hémoglobine des hématies ou même cette hémoglobine des globules embryonnaires immatures, éventuellement différente de celle des hématies du sang.

(Ils ne discutent pas la possibilité que de telles formes soient simplement des artefacts).

COUDERT et EYQUEM. — Le stade réticulo-endothélial du paludisme de l'homme. *Journal de Médecine de Lyon*, 5 mai 1944, n° 584, page 305.

Les auteurs rappellent les grandes lignes de la théorie réticulo-endothéliale du paludisme, à la lumière des recherches effectuées sur

(1) — *La phagocytose dans le paludisme*, Riv. di Malariol, 1931, n° 1.

le paludisme aviaire. En ce qui concerne les formes extraérythrocytaires des plasmodiums humains, ils ne citent que les recherches de Raffaëlle en 1937 et 1938.

Ils décrivent les formes qu'ils ont observées dans les myélogrammes à l'intérieur des cellules du type monoblastique ou hémohistioblastique, au nombre de 2 à 10 par cellule. Ils estiment que la netteté des contours, leur coloration franche et homogène ne sont pas celles d'éléments phagocytes. Un autre caractère est l'absence de pigment mélanique.

Ils ont essayé de préciser le rôle et le pouvoir pathogène de ces formes au moment où elles se rencontrent seules durant l'incubation.

Ils ont pu transmettre le paludisme par médullo-transfusion (1 cc.) à un moment de l'incubation (5^e jour) où l'observation leur a montré la présence d'histiozoaires dans la moëlle et l'absence d'hématozoaires dans le sang. Ils ont contrôlé chez d'autres malades que, à cette période de l'incubation, l'inoculation intraveineuse de sang n'était pas infectante.

Ensuite, les auteurs étudient le rôle à attribuer à ces formes extraérythrocytaires dans le cycle du paludisme chez l'homme ; nécessité d'une phase réticulo-endothéliale avant l'apparition des schizontes intraglobulaires, que l'infection soit due aux sporozoïtes ou aux mérozoïtes. Ce fait semble actuellement démontré.

Les autres rôles, au cours du paludisme chronique, du paludisme congénital, relèvent du domaine de l'hypothèse, mais il semble qu'au point de vue thérapeutique la notion d'histiozoaires présentant un habitat et des caractères biologiques particuliers permet d'expliquer les échecs des médicaments schizonticides, qui semblent n'avoir qu'une très restreinte activité vis-à-vis des histiozoaires.

OBERLÉ (G.). — Recherche sur les formes extraérythrocytaires du paludisme humain à *P. Vivax*. *Bull. de la Société de Path. Exotique*. Séance du 12-7-44, page 27.

Jusqu'à ces dernières années, le paludisme était considéré comme une maladie de l'hématie, avec secondairement atteinte réactionnelle du système réticulo-endothélial.

Mais peu à peu s'est fait jour une notion d'hématozoaire extraérythrocytaire dont le siège est étranger au sang circulant et qui permettrait d'expliquer la phase négative survenant après l'inoculation des sporozoïtes ou des schizontes intraérythrocytaires, lors des impaludations artificielles.

De l'ensemble de ces recherches il se dégage, en ce qui concerne le paludisme humain, que les formes extraérythrocytaires décrites peuvent se rapporter à trois types différents :

1° — des schizontes apigmentés, soit jeunes trophozoïtes, soit corps en rosace apigmentés, à l'intérieur des cellules réticulo-endothéliales, formes trouvées très rarement, dans des frottis de moëlle osseuse le plus souvent, et pour lesquelles on a proposé le nom d'« Histiozoaires » ;

2° — des schizontes apigmentés libres dans la moëlle, souvent réunis par 2 ou 3, ou au stade de prérösace ou de rosace. Leur caractéristique est de posséder un cytoplasme d'un bleu plus vif et une chromatine d'un rouge plus foncé que ceux des schizontes intraérythrocytaires ;

3° — des amas parasitaires apigmentés, comparables à ceux trouvés dans les capillaires cérébraux des oiseaux et décrits sous le nom de « corps bleus ».

Nous avons effectué nos recherches sur cinq malades n'ayant jamais auparavant présenté de paludisme naturel ni expérimental. Parmi le grand nombre de lames que nous avons examinées, nous n'avons trouvé qu'une seule fois, au cinquième jour de l'impaludation, une forme que l'on peut assimiler aux schizontes apigmentés, inclus à l'intérieur d'une cellule réticulo-endothéliale (grand mononucléaire) et décrits par Raffaëlle puis par Coudert.

Il s'agit d'un jeune schizonte apigmenté dont le protoplasme en anneau, de forme ovalaire, est bleu vif, le nucléole en chaton de bague de couleur rouge rubis et possédant une vacuole se détachant nettement sur le fond bleu pâle du protoplasme de la cellule hôte. A côté de ce schizonte, dans le protoplasme du grand mononucléaire, on note quelques granulations azurophiles à contours moins réguliers et d'un rouge différent, plus violacé, permettant de les distinguer aisément du noyau du schizonte.

Si nous n'avons trouvé qu'un seul de ces « Histiozoaires », ainsi que les appelle Coudert, par contre nous avons, dans tous les cas, retrouvé dans les myélogrammes pratiqués à compter du cinquième jour après l'impaludation, des schizontes extraglobulaires, le plus souvent réunis par 2 ou 3, ou des formes de prérösace, mais possédant deux caractères constants : d'une part l'absence de pigment, d'autre part le fait d'être extracellulaires.

Nous décrirons les images qui nous ont semblé les plus caractéristiques : tout d'abord, deux schizontes réunis, extra-globulaires, dont le protoplasme en anneau est bleu foncé et sans pigment, les noyaux d'un rouge vif se détachent chacun sur le bord d'une vacuole ; on aperçoit quelques grains de chromatine dispersés dans le protoplasme. La taille de ce corpuscule est d'environ $2\ \mu$, ce qui correspond à la taille normale des schizontes jeunes.

Une autre image caractéristique est celle qui montre, au milieu d'une petite masse de cytoplasme bleu azur de $3\ \mu$ 5 environ, libre dans la moëlle, quatre grains de chromatine de couleur rouge rubis, dont l'une, en chaton de bague, surplombe une vacuole très nette.

Un autre aspect est celui d'une masse protoplasmique de $5\ \mu$ environ, extraglobulaire, renfermant quatre petits amas de chromatine rouge rubis au milieu d'un aspect aréolaire. Sans doute a-t-on affaire, comme dans la figure précédente, à un stade de développement à quatre noyaux.

Enfin, nous avons noté un stade de développement encore plus avancé, à sept noyaux, rappelant le stade rosace du cycle schizogonique, mais ici extraglobulaire et apigmenté.

A côté de ces formes caractéristiques, nous avons rencontré assez souvent des éléments constitués par une petite masse de protoplasme d'un bleu moins vif que celui des éléments précédemment décrits et contenant en nombre variable des corpuscules colorés en rouge violet, de taille inégale, et ne présentant pas de vacuole. Ces éléments se retrouvent, mais moins fréquemment, sur les myélogrammes des sujets non paludéens. Ils avaient été déjà signalés comme cause d'erreur par Tarsitano et Lucrezi et semblent provenir de débris de myélocytes ou autres cellules immatures dont la fragilité semble augmentée, chez les impaludés. De toute façon, leur affinité tinctoriale permet de les différencier des formes précédemment décrites.

Ces formes extraérythrocytaires se retrouvent dans la moëlle sternale le cinquième jour après l'impaludation, que celle-ci ait lieu par injection sous-cutanée de sang (10 cc.) ou par injection intrasternale de 3 cc. de moëlle prélevée sur un malade en période d'accès. On les retrouve encore, alors que les schizontes normaux intraglobulaires ont fait leur apparition ; ils persistent pendant les premiers accès, mais on ne les retrouve plus lors des derniers accès après traitement. La souche que nous avons employée, donnant en sous-cutanée une incubation d'une quinzaine de jours environ, on voit que l'apparition de ces formes précède, et de longtemps, celle des formes intraérythrocytaires du *Plasmodium*.

Comment interpréter ces formes extraérythrocytaires dans le cycle du *Plasmodium* à l'intérieur de l'hôte vertébré ?

Il semble vraisemblable d'admettre que lorsqu'on inocule par voie sous-cutanée, ou intrasternale, le *Plasmodium* chez un hôte vertébré, sous sa forme schizonte ou sporozoïte, les premiers stades de développement sont en général extraérythrocytaires, les parasites pouvant se développer et se multiplier soit librement dans les organes, soit à l'intérieur des éléments du système réticulo-endothélial et ce n'est qu'à la suite d'un certain nombre de générations que le *Plasmodium* est apte à parasiter les hématies (1).

Le nombre de générations, qui n'a pas encore pu être fixé pour le plasmodium humain, à cause des difficultés d'expérimentation, a été étudié très minutieusement dans le cas de *P. Praecox (relictum)* de l'oiseau par Reichenow et Mudrow qui, tout récemment, ont pu fixer la durée approximative de chaque génération et le nombre de ces générations pour cette espèce.

En résumé, nous avons pu mettre en évidence, par ponction de la moëlle sternale chez des paralytiques généraux impaludés avec une souche de *P. vivax* par injection de sang ou de moëlle sternale, des éléments qui semblent bien appartenir au stade extraérythrocytaire du cycle du *Plasmodium* au cours de son développement chez l'homme.

Nous avons retrouvé, dans tous les cas, des mérozoïtes groupés par deux, trois ou plusieurs éléments, libres dans la moëlle et apigmentés, dont les affinités tinctoriales présentent quelques différences avec

(1) — Cependant, certains auteurs, en particulier Mollaret, ont signalé de très rares cas d'impaludation sans incubation après injection de mérozoïtes par voie intramusculaire ou intraveineuse.

celles des schizontes intraglobulaires : cytoplasme d'un bleu plus intense et chromatine rouge rubis. Dans un seul cas seulement, nous avons pu repérer un schizonte apigmenté à l'intérieur d'une cellule réticulo-endothéliale, rappelant les formes décrites sous le nom d'Histiozoaires.

Ces formes se trouvent dans la moëlle à partir du 5^e jour après l'impaludation, donc avant l'apparition des schizontes intraglobulaires ; elles persistent pendant les premiers accès et semblent disparaître, ou tout au moins devenir tellement rares que leur recherche reste négative après quelques accès et après traitement.

Bibliographie rassemblant 29 publications sur ce sujet à consulter dans le Bulletin de la Société de Pathologie Exotique, séance du 12-7-1944.

KREIS (B.). — **A propos de la pathogénie des hémoptysies tuberculeuses.**
La Semaine des Hôpitaux, 21 avril 1945.

L'hémoptysie des tuberculeux est envisagée soit comme l'expression de perturbations vaso-motrices provoquant l'hémorragie, non au niveau des régions malades, mais dans tout le parenchyme sain, soit au contraire comme le résultat du processus ulcératif tuberculeux au niveau des vaisseaux.

L'auteur étudie ces deux conceptions, mais en critiquant la conception purement neuro-végétative et en démontrant la réalité du deuxième mécanisme dans le *primum movens* de l'hémoptysie. Les troubles neuro-végétatifs jouent au contraire un grand rôle dans les complications secondaires de l'hémoptysie.

La conception neuro-végétative s'appuie sur des arguments anatomiques : existence d'hémoptysies mortelles sans saignement des parties malades alors que les territoires sains sont turgescents, congestifs, avec multiples foyers ecchymotiques, mais cette constatation est critiquable du fait de la topographie des plaques hémorragiques limitées aux lobes inférieurs, et représentant le résultat de l'écoulement du sang dans les voies aériennes et provenant de zones malades où il y a bien eu rupture vasculaire.

Les éléments cliniques qui appuient cette théorie sont aussi critiquables : la pâleur livide qui accompagne l'hémoptysie, la mort subite sans hémoptysies abondantes. Les causes provocatrices, les réactions vaso-motrices qui accompagnent parfois cliniquement l'hémoptysie ne seraient qu'une coïncidence.

D'ailleurs, la compréhension générale des hémorragies viscérales considérée comme la conséquence d'une diapédèse sanguine par paralysie vaso-motrice serait critiquable d'après l'auteur.

L'hémoptysie considérée comme conséquence d'une rupture vasculaire serait une conception plus exacte.

Au point de vue anatomique, ce serait la difficulté de la découverte de la lésion vasculaire à l'autopsie qui a fait contester le rôle de l'ulcé-

ration ; mais les techniques d'injection vasculaire ont permis au contraire de montrer la réalité de cette altération.

Par ailleurs, la recherche positive dans un fort pourcentage de cas des fibres élastiques dans les crachats, met en évidence la continuité du processus destructeur des poumons tuberculeux, processus destructeur qui intéresse en particulier les vaisseaux.

Mais si le système neuro-végétatif n'a pas un rôle de premier plan dans la genèse des hémoptysies, il jouerait un rôle considérable dans leurs complications : mort survenant par syncope d'origine végétative ou plus tardivement par phénomènes hémorragiques et œdémateux secondaires — explication de l'apparition des nuages granités post-hémoptiques, de la poussée fébrile post-hémoptysique, qui ne signifierait pas toujours poussée évolutive — rôle enfin dans l'extension du processus tuberculeux consécutif à l'hémoptysie, car le bacille rencontrerait, au moment où il pénètre dans certains territoires, un terrain local favorable créé par les modifications vaso-motrices.

H. JOURNE.

LE LOURD. — **Hémoptysies vaso-motrices rapidement curables par la novocaïne intra-veineuse.** *Revue de la Tuberculose*, n° 46, Tome 9 (1944-45), p. 86.

Cet auteur, à l'inverse de celui dont nous avons résumé ci-dessus l'opinion, pense au contraire que les troubles vaso-moteurs peuvent avoir un rôle important dans l'apparition des hémoptysies des tuberculeux et pense qu'il est indiqué de faire certaines tentatives thérapeutiques à direction surtout sympathique, sous la forme d'injections de novocaïne intra-veineuse. Cette médication pourra donner des résultats, là où les autres thérapeutiques habituelles de l'hémoptysie ont échoué.

H. J.

COURCOUX (A.), BOULENGER (P.) et MACLOUF (A.-C.). — **Durée de l'allergie cutanée conférée par le B.C.G.** *Revue de la Tuberculose*, n° 4-6, Tome 9, (1944-45).

Les auteurs étudient l'évolution de l'allergie cutanée tuberculinique consécutive au B.C.G. en scarifications.

Le mode de scarification n'est pas indifférent : plus le nombre de scarifications est petit et plus précoce apparaît la négativation. Inversement, plus le nombre de scarifications est grand et plus l'allergie est durable.

Lorsqu'on met en regard les résultats obtenus lors de la primo-vaccination et ceux obtenus lors de la revaccination, il ressort clairement que la réapparition de l'allergie est accélérée chez un certain nombre de sujets.

L'introduction du B.C.G. par scarifications provoque une allergie cutanée qui est plus rapidement obtenue et plus durable que celle conférée par les autres méthodes ; mais il est utile de vérifier chaque année l'allergie qui peut avoir disparu au bout de ce laps de temps.

Il faudra vacciner ou revacciner tout sujet qui est ou est devenu anergique, bien qu'immunité et allergie ne soient pas superposables et que l'état réactionnel de la peau ne traduise qu'imparfaitement l'état réactionnel général d'un sujet.

H. J.

GENEVRIER (J.) et MACLOUF (A.-C.). — **Sur un cas de virage des réactions cutanées à la tuberculine après injection de folliculine.** *Revue de la Tuberculose*, 5^e Série Tome 9, n° 4-6 (1944-45).

La constatation du virage des réactions cutanées à la tuberculine chez une jeune fille traitée par des injections répétées de folliculine pour aménorrhée, n'est qu'un exemple de l'influence des causes secondaires pouvant faire virer une réaction tuberculinique chez un sujet ayant cependant réellement été infecté par le B.K. L'action de la folliculine peut être rapprochée de la période critique que représente la puberté dans l'évolution de la bacilliose.

Le virage des réactions n'est pas obligatoirement synonyme de primo-infection récente. Avec une réaction tuberculinique négative, on ne peut affirmer qu'un sujet n'a pas, au moins à un moment donné, été infecté.

H. J.

CAYLA (A.) et MACLOUF (A.-C.). — **L'intradermo-réaction à la tuberculine chez les enfants porteurs d'une cuti-réaction négative.** *Revue de la Tuberculose*, 5^e Série Tome 9, n° 4-6 (1944-45).

Dans leur communication, les auteurs démontrent que la cuti-réaction, ou épreuve de Pirquet, ne mérite pas le discrédit qu'ont jeté sur elle, en particulier, les auteurs scandinaves, qui ont déclaré que bien souvent cette réaction restait négative alors que l'intra-dermo-réaction de Marton (au 1/100 mmg 1/10 mmg et à 1 mmg) révélait que le sujet est réellement allergique. En réalité, il semble bien, d'après l'expérience des auteurs, que la cuti-réaction avec la tuberculine brute de l'Institut Pasteur de Paris, reste suffisante pour permettre la mise en évidence de l'allergie tuberculinique chez l'enfant. Il est possible qu'à cet âge où l'individu fait le plus souvent sa primo-infection, l'allergie soit la plus forte, et donc la plus facilement décelable par le procédé le moins sensible.

Au point de vue pratique, c'est là un point capital et en tant que médecins coloniaux, nous pourrions avoir confiance en ce procédé pour dépister chez nos tirailleurs indigènes l'infection tuberculeuse ; mais les auteurs ne peuvent affirmer que la méthode des cuti-réactions n'est pas insuffisante pour établir le pourcentage d'infection bacillaire parmi toute une population dont les individus pourront être plus ou moins loin du stade initial de leur infection et présenter une allergie pouvant varier entre des limites très étendues.

C'est une chose à retenir lorsque nous voudrions faire le point de l'infection tuberculeuse parmi nos populations indigènes.

H. J.

FOURESTIER (M.) et DELLA TORRE (M.). — **Révélation spontanée sous l'influence de la vaccination par le B. C. G. de tuberculino-réactions cutanées antérieurement négatives et pratiquées plusieurs mois auparavant.** *Revue de la Tuberculose*, 5^e Série, Tome 9, n° 4-6 (1944-45).

Le titre détaillé de cette communication est suffisamment explicite : il y a là un fait nouveau dans l'allergie tuberculinique : la toxine tuberculeuse est donc capable, insérée sous la peau d'un organisme vierge, de rester inactive très longtemps et de donner la réaction allergique positive brusquement au moment de la primo-infection, soit activement après vaccination par le B.C.G.

H. J.

GIRARD (G.). — **Hémoculture et bactériémie dans l'infection pesteuse.** *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1944, Tome XXVII, n° 11-12, page 238.

L'auteur s'est proposé de répondre à la question posée par G. Blanc et M. Baltazard : « La puce ne peut-elle pas s'infecter sur un pesteux dont l'hémoculture est négative ? »

Il remarque qu'à partir d'une quantité très faible de germes (25), on obtient une culture positive dans l'eau pepturée à la peptone Welaf et sur le milieu T. Si l'on ajoute du sang à un milieu quelconque, la culture est positive, même si le sang est immunisé contre le bacille pesteux et par conséquent suspect de contenir des substances bactéricides.

Il conclut qu'une puce ne peut pas s'infecter avec le sang d'un pesteux qui donne une hémoculture négative, parce que :

1° - Il suffit, en partant d'un sang contenant 100 germes pour 10 à 20 cc., de cette quantité très faible, de germes pour faire démarrer l'hémoculture ;

2° - la quantité de sang ingéré par une puce est tellement faible qu'un seul germe contenu dans cette quantité très faible correspondrait à plus de 100 bacilles pour 10 à 20 cc. du même sang.

L'auteur conclut aussi de ses recherches que le milieu T et la peptone Welaf constituent les milieux de choix pour l'isolement du bacille pesteux, spécialement à partir de la sérosité ganglionnaire. Mais la peptone Welaf est préférable parce qu'elle est peu favorable au développement du pneumocoque, antagoniste fréquent du pesteux.

M. CAPPONI.

DURIEUX (C.). — **Résultats obtenus avec l'orsanine sodique (270 F) dans le traitement de la fièvre récurrente.** *Rapport sur le fonctionnement technique de l'I.P. de l'A.O.F. en 1943*, page 22.

L'auteur, qui avait déjà signalé, dans le rapport de 1942, les bons résultats obtenus dans sept cas de fièvre récurrente sanguinée, ajoute à sa statistique quinze récurrentes sanguines et deux récurrentes méningées guéries par l'orsanine.

La technique recommandée par Durieux est la suivante :

- une injection « préparante » de 10 à 20 cgr d'orsanine,
- première dose thérapeutique (1 cgr, 1/2 à 2 cgr. par kg. de poids), le lendemain de l'injection préparante.

Cette dose utile sera répétée une fois, cinq jours plus tard, dans les formes sanguines ; les formes méningées exigent un total de 3 à 4 injections séparées les unes des autres par le même intervalle de 5 jours.

La dose « préparante » aurait l'avantage de désensibiliser le malade, car, ici comme en thérapeutique antismarillieuse, on observe des nausées et des vomissements à la suite des injections d'orsanine.

Ces inconvénients ont conduit certains praticiens à préférer les doses faibles ; l'auteur s'oppose à cette tendance et souligne le risque de créer ainsi des chimiorésistances.

En plus de l'injection préparante, Durieux prescrit une potion à l'hyposulfite de soude, le jour et le lendemain de chaque injection orsanique.

En se plaçant à un point de vue plus général, l'auteur regrette que l'on ne possède pas actuellement de test de guérison fidèle et rapide des fièvres récurrentes.

Seule, l'inoculation à l'animal, pratiquée 10 jours, puis un mois après la fin du traitement, donne une bonne garantie.

Mais en cas d'échec du traitement, une inoculation positive obtenue seulement 45 jours après la fin du traitement est beaucoup trop tardive.

L'étude de la vitesse de sédimentation des hématies (technique de Césari) a été faite chez onze malades avant le traitement et après guérison. Les différences observées sont trop faibles pour qu'on puisse, selon Durieux, affirmer ou infirmer la guérison par cette technique.

L'inoculation, malgré la lenteur de la réponse, demeure le seul critère de la guérison.

R.A. WEBER.

LAUNOY (L.). — **L'albuminurie de la trypanosomose expérimentale à Trypanosoma Annamensis du lapin.** *C.R. Société de Biologie*, 1944, n° 13-14.

Albuminurie de la trypanosomose expérimentale à T. Annamensis du lapin ; action des agents trypanocides : 1 : action du Moranyl employé seul. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1944, n° 11-12.

Dans le premier article cité, l'auteur pose le fait constant d'une albuminurie provoquée chez le lapin par l'évolution de *Tryp. Annamensis*. La technique de recherche et de dosage de cette albuminurie est rigoureuse.

Ces constatations de base représentent le point de départ de l'étude qui fait l'objet de la deuxième publication citée. Dans cette publication, l'auteur pose quelques principes liminaires :

1° - l'albuminurie est un symptôme connu mais inconstamment décrit parmi les symptômes de la trypanosomose humaine.

2° - l'action toxirénale exercée par le Moranyl (205 Bayen, 309 Fourneau) est connue depuis les premières expérimentations.

Sur ces évidences, se fondent deux attitudes thérapeutiques opposées,

1° - les uns, tenant compte du fait de la toxicité de Moranyl pour le rein, renoncent à l'emploi de ce médicament dans les cas où la trypanosomose s'accompagne d'albuminurie.

2° - Les autres — qui semblent les plus nombreux — passent outre en considérant, d'un point de vue pratique, que l'albuminurie trypanosomique disparaît après les premières injections de Moranyl.

Passant de ce débat aux résultats de son expérimentation sur le lapin, l'auteur expose que :

1° - chez un lapin exempt de toute tare rénale, le Moranyl (aux doses de 0,02 à 0,05 mgr 0/00 par injection et à raison de trois injections semblables) fait apparaître une albuminurie soit fruste, soit intermittente et dans tous les cas passagère ;

2° - chez le lapin présentant de l'albuminurie grave d'origine trypanosomique, le Moranyl fait disparaître rapidement l'albumine urinaire en même temps que les autres symptômes. L'albuminurie trypanosomique disparaît avant que l'irritation rénale, du fait de la drogue, ait normalement produit son effet. Si — la stérilisation étant acquise — on constate une albuminurie tardive, il s'agit vraisemblablement d'une albuminurie toxique. Dans cette éventualité (1 cas sur 3) l'accident fut sans gravité et guérit après 16 jours ;

3° - l'albumine urinaire de l'infection trypanosomique est formée de sérine et de globuline ;

4° - Bien que les expériences rapportées n'aient pas épuisé les recherches relatives aux réactions du lapin vis-à-vis de l'infestation trypanosomique et de l'action toxirénale du Moranyl, on peut estimer, d'un point de vue général, que l'albuminurie trypanosomique n'est pas une contre-indication au traitement de la trypanosomose par le Moranyl employé seul.

R. A. W.

BABLET (J.). — **Sur l'organisation régionale d'une source de documentation précieuse entre toutes aux colonies, la Viscérotomie.** *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1945, n°s 5 et 6.

A l'occasion d'un rapport au Centre de Documentation de Pathologie Exotique, l'auteur attire à nouveau l'attention sur les avantages que pourrait procurer, dans le domaine de la pathologie tropicale où tant d'inconnues subsistent encore, l'emploi systématique de la viscérotomie.

Grâce à ce procédé et à la faveur d'enquêtes parallèles menées dans des pays voisins sur des sujets identiques, une documentation précieuse pourrait être recueillie. Cette conjugaison des efforts, entre les divers peuples colonisateurs, permettrait un rassemblement de documents dont le dépouillement comparatif autoriserait des conclusions d'une immense portée scientifique et pratique.

Pour en être persuadé, il suffit de se rappeler l'exemple du Brésil où, grâce à l'examen d'échantillons de foie prélevés chez des individus morts en moins de dix jours de maladies fébriles avec ou sans ictère, on put mettre en évidence l'existence d'une fièvre jaune de brousse jusqu'alors inconnue. Cette découverte a été un apport considérable dans

les données épidémiologiques sur la fièvre jaune, puisqu'il a été ainsi montré qu'*Aedes Aegypti* n'est pas le seul vecteur et que l'homme n'est pas le seul réservoir de typhus amaril.

Depuis 1935, l'A.O.F. et l'A.E.F. se sont employées à utiliser cette méthode des examens anatomo-pathologiques d'échantillons de foie et l'on a pu démontrer ainsi la présence de virus amaril dans des régions où la fièvre jaune n'avait pas encore été signalée.

Ce précieux moyen d'investigation ayant fait ses preuves, le moment est venu d'en généraliser l'emploi. Si, en effet, le prélèvement hépatique, suivi de son examen anatomo-pathologique, est le seul procédé réunissant actuellement les avantages de commodité et de rapidité demandés pour un diagnostic *post-mortem* de fièvre jaune, il n'en est pas moins manifeste qu'il permet en outre d'explorer un domaine fort étendu de la pathologie tropicale : cancers primitifs ou secondaires, maladies parasitaires (leishmaniose, bilharziose, distomatose, histoplasmosé, spirochètose ictéro-hémorragique, cirrhoses, atrophies jaunes aiguës, intoxications et abcès d'étiologies diverses...)

De plus, ces prélèvements, en raison de leur facilité technique et de leur discrétion, peuvent — et doivent — s'adresser à bien d'autres organes ; enfin, le laboratoire d'anatomie pathologique nécessaire à ces examens sera à la disposition des médecins pour tous autres examens d'affections histologiquement décelables.

Mais pour que, sur le plan international, la documentation ainsi obtenue soit profitable, il faut que l'entente s'établisse entre les peuples colonisateurs pour la mise en œuvre d'un programme commun, comportant :

- 1 - L'installation et l'équipement de laboratoires d'anatomie pathologiques pourvus de personnel exercé et de matériel moderne ;
- 2 - La réglementation de la viscérotomie qui devrait être obligatoire au moins dans les pays menacés de fièvre jaune ;
- 3 - La liaison effective entre les divers laboratoires coloniaux formant des groupes homogènes (Afrique, Extrême-Orient, Antilles, Guyane).

Il est à souhaiter que cette entente se réalise au plus tôt : la longue mise en commun de l'effort dans la guerre doit se continuer dans la paix.

J. Bablet rappelle la définition de la viscérotomie (ponction de cadavres pour le prélèvement d'organes dans le but de diagnostic) et il en précise la pratique. Le viscérotome (R. Richard, 1930 et Mario Biao) (1) est une sorte de large trocart avec une lame coulissante sur l'un de ses côtés. La pointe est formée d'un biseau tranchant, de sorte qu'aucun autre instrument n'est nécessaire pour le prélèvement à faire sur le cadavre.

Dans le cas du foie, par exemple, la paroi abdominale est percée dans la région de l'épigastre, l'instrument étant introduit avec la lame coulissante complètement avancée. Une fois qu'on a pénétré à travers la paroi et que l'on sent la résistance du foie, on retire d'environ 1 cm.

(1) — Le viscérotome est fabriqué en France par la maison Drapier.

La lame mobile, ce qui ouvre l'extrémité antérieure de l'instrument. La lame se trouvant légèrement en retrait, l'instrument est enfoncé jusqu'à ce que sa pointe touche des côtes ; on pousse alors en avant la lame coulissante. Celle-ci étant en même temps tranchante, on coupe ainsi dans le milieu du foie une bande de tissu d'environ 1 cm² et d'à peu près 5 cm. de long. Ce fragment de tissu reste à l'intérieur de l'instrument qui est alors retiré.

Une fois hors du corps, la lame coulissante du viscérotome est ramenée complètement en arrière et, au moyen de la sonde, on enlève de l'instrument le fragment de foie qui est déposé dans le flacon de formaline. L'incision de la paroi abdominale est bouchée par un tampon de coton introduit au moyen de la sonde. Toute l'opération n'exige pas une minute et il n'est pas nécessaire que l'opérateur touche le cadavre.

Ajoutons enfin que J. Bablet, qui est le promoteur de la viscérotomie dans nos colonies a, dans de nombreuses notes déjà consacrées à ce sujet, préconisé, pour la bonne conservation des prélèvements, les solutions suivantes : les pièces recueillies par viscérotomie ayant environ 1 cm. de côté peuvent être fixées dans le formol fort (solution à 20 pour cent) en trois jours et voyagent ensuite sans inconvénient dans la solution faible (à 3 pour cent) de formol. Les flacons doivent être bien bouchés, paraffinés si possible et soigneusement emballés.

En résumé, plaidoyer très opportun en faveur d'une organisation **relativement simple** qui, si elle est mise en œuvre selon les vues de l'auteur, donnera des résultats scientifiques et pratiques dont il est facile d'envisager la portée. Il est permis de penser que cet organisme de recherches ne tarderait sans doute pas à étendre le domaine de ses investigations et à explorer la sérologie, l'entomologie... permettant ainsi de serrer de plus en plus l'étude des conditions épidémiologiques de maintes affections tropicales. La création récente des Services d'Hygiène et de Prophylaxie de nos Fédérations Africaines est un premier pas vers la réalisation de cet état de choses.

R. A. W.

BRION (A.). — **Leptospiroses canines.** *Revue de Pathologie comparée et d'Hygiène Générale.* Janvier-Février 1945.

Le chien présente trois syndromes : une gastroentérite hémorragique (maladie de Stuttgart ou typhus), un ictère infectieux et une urémie, dans l'étiologie desquels on a décrit divers leptospires.

La tendance actuelle est à l'unification de ces leptospires et à leur identification avec *L. Ictero-hémorragié* d'Inada et Ido.

Cette notion qui s'affirme impose des considérations d'ordre épidémiologique : si le rat demeure le réservoir de virus primordial de la maladie humaine, le chien (le chien malade et peut-être davantage le chien guéri, porteur sain) peut jouer un rôle accessoire dans la propagation de la leptospirose humaine.

R. A. W.

G. LAVIER. — **La Toxoplasmose.** *Presse Médicale*, 3 mars 1945, p. 107-109.

L'auteur donne une bibliographie. Se référant aux dernières publications américaines (*Tropical Diseases Bulletin, Journal of the Am.*

Med. Assoc. 1944, 124, 441), il montre ce qu'est la toxoplasmose récente puisque les premiers cas, publiés par Wolf et Cowen, remontent à peine à 1937 et 1938.

Jusqu'ici, les toxoplasmes étaient connus comme parasites du sang et des viscères de certains animaux (*Toxoplasma Gondii* par exemple, chez un rongeur du Sud Tunisien).

Chez l'homme, l'affection frappe plus spécialement des nouveau-nés hydrocéphales. Elle donne des atteintes du névraxe généralement fatales, avec des convulsions, de la chorio-rétinite, de l'hyperthermie. Elle laisse, chez les enfants qui en guérissent, des séquelles psychiques importantes. Chez le grand enfant et chez l'adulte, la maladie prend l'aspect d'une « infection acquise ». Il y a chez le grand enfant une encéphalite atypique avec fièvre, crises convulsives, adénopathie, monocytose du L.C.R., sans atteinte des méninges ni des nerfs crâniens ; le pronostic est sévère. Chez l'adulte, les signes sont une forte fièvre avec céphalée et parésies et des localisations viscérales : broncho-pneumonie, myocardite, splénomégalie et hématomégalie ; il y a quelquefois une éruption cutanée maculo-papuleuse qui rappellerait la fièvre tachetée des Montagnes Rocheuses ; le pronostic est fatal. Cependant, il y aurait des toxoplasmoses chroniques et latentes, avec transmission possible de la maladie inapparente, de la mère au fœtus.

Le diagnostic doit se faire par inoculation aux animaux ou par la constatation post-mortem du parasite. On trouve en effet, dans l'encéphale du nourrisson mort de cette infection, des granulomes miliaires autour des capillaires et des parasites intra-cellulaires dans ces granulomes. Chez l'adulte, les lésions sont viscérales : on trouve des foyers inflammatoires dans le poumon, le foie, la rate et dans ces foyers les parasites toujours intra-cellulaires.

Le parasite de l'homme, coloré au Giemsa, a comme celui des animaux. 4 à 6 μ de longueur sur 2 à 3 μ de largeur ; il est recourbé en croissant ; il contient un noyau situé vers le pôle le moins aigu ; il est généralement intra-cellulaire et se trouve dans des cellules épithélioïdes, des macrophages, etc...

La culture ne peut être faite que sur des tissus vivants. L'inoculation à l'animal (cobaye, souris, rhésus, etc.) de sang ou de L.C.R. infectés, ou de broyats d'organes, montre au bout d'un délai assez long des granulomes dans le cerveau, les poumons, le foie, la rate, etc... et ces granulomes sont bourrés de parasites.

La maladie est immunisante, ce qui permet un diagnostic rétrospectif, par inoculation simultanée à un lapin de sérum de convalescent et de broyat de cerveaux de souris très infectées. On a même mis au point une technique de déviation du complément.

Quant à la thérapeutique, on a étudié l'action de certains sulfamides sur les animaux et elle est encore à l'étude.

On ne connaît pas l'agent de transmission, ni le mode d'infestation.

L'affection existe non seulement aux Etats-Unis, mais aussi au Brésil et en Europe (Prague). Comme il peut s'agir d'une affection appelée

à se répandre, elle mérite, comme telle, d'être connue des médecins coloniaux.

M. C.

SAUTET (J.) et AUDIBERT (Y.). — **Le rythme cardiaque des larves de moustiques en asphyxie.** *C.R. de la Société de Biologie*, 1944, n° 17-18.

L'observation du rythme cardiaque a été présentée, surtout par les auteurs américains, comme un procédé pratique d'étude du mode d'action des substances larvicides.

Sautet (J.) et Audibert (Y.) font remarquer que l'étude des pulsations doit être poursuivie assez longtemps, car une brusque diminution ne signifie pas la mort de la larve. Il est difficile de prévoir le moment où le rythme devient incompatible avec la vie.

Dans certaines conditions naturelles (saisons), les pulsations varient; pendant un ou deux jours, elles peuvent se maintenir à un rythme relativement bas et constant; inversement, elles peuvent être accélérées entre certaines pauses dans les périodes agoniques.

En conséquence, les auteurs estiment que le procédé n'est ni rapide, ni sûr, et qu'il ne peut pas donner une idée précise de la valeur asphyxiante des divers produits employés dans la lutte antilarvaire contre le paludisme.

R. A. W.

LE MINOR (L.). — **La recherche des bacilles typhiques et paratyphiques dans les selles** *Thèse de Paris*, 1945.

Très utile, du point de vue de l'hygiéniste, est le dépistage des porteurs, convalescents ou sains, de bacilles typhiques dangereux pour la collectivité. Mais l'isolement de ces germes dans les selles est un problème difficile pour les bactériologistes par suite de la présence constante des autres germes intestinaux, colibacilles et frotteurs en particulier, qui se développent plus rapidement que les typhiques et risquent d'en négativer la recherche.

Pratiquement, la recherche des typhiques dans les selles se fait suivant deux groupes de méthodes :

1) - les méthodes d'isolement, cherchant à obtenir directement sur les plaques de gélose des colonies de *Salmonella*. Leurs propriétés fermentatives, vis-à-vis de certains constituants du milieu, permettent leur différenciation d'avec les autres germes.

2) - les méthodes d'enrichissement, qui utilisent en général des milieux liquides dont la sélectivité est obtenue par un antiseptique qui entrave la croissance des germes banaux sans influencer celle des typhiques.

L'auteur discute trois des différentes méthodes utilisées :

a) - la méthode de Kauffmann, ou plus exactement de Muller-Kauffmann, sur milieux à base de tétrathionate de soude et vert-brillant.

b) - la méthode de Wilson-Blair, utilisant un milieu liquide de sulfite de Bismuth.

c) - la méthode de Wassen, méthode de sélection basée sur la mobilité des germes et l'action agglutinante des sérums spécifiques.

De ces méthodes, l'auteur expose de façon très incomplète le principe, la composition du milieu employé, la technique d'ensemencement.

Puis, il donne connaissance de ses recherches personnelles et, après avoir donné les résultats de ses expériences comparatives suivant ces différentes méthodes, il termine par l'étude de la structure antigénique des souches isolées.

Il conclut en définitive au grand intérêt de la méthode de Muller-Kauffmann (enrichissement du prélèvement original par ensemencement sur un milieu liquide à base de bile, tétrathionate et vert-brillant, puis repiquage sur gélose au lactose, rouge de phénol et vert-brillant).

Sur 21 selles examinées entre le début de la maladie et le 4^e septennaire, cette méthode a permis d'isoler 10 fois le germe pathogène.

Ce travail est suivi d'une importante bibliographie et cette mise au point pourra rendre grand service au bactériologiste chargé d'un laboratoire de microbiologie clinique.

E. ARQUIÉ.

CRUVEILHIER (L.), FAGUET (M.) et GRANDJEAN (N.). — **Recherche du B. K. dans les expectorations, les liquides pleuraux et les liquides de tubage par la méthode de moussage-essorage.** (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1945, Juillet-Août, page 246).

Les auteurs ont repris la technique d'Abribat et Dognon et réalisent un dispositif très simple :

— un tube stérilisable à 250°.

— un simple tube de verre effilé amène l'air comprimé.

On pratique d'abord l'homogénéisation des crachats par la méthode habituelle, puis on neutralise par l'acide chlorhydrique. On dilue dans l'eau de façon à obtenir 250 cc. On porte à 40° et on ajoute une certaine quantité de gélatine portée à la même température. Cette quantité de gélatine varie suivant les conditions d'homogénéisation de 2 à 4 cc. par 250 cc. de mélange. On place l'ensemble dans un verre stérilisé à 250°. On refroidit jusqu'à 18° et on pratique le moussage.

La mousse ne doit pas être prélevée dès sa formation. Il faut laisser se faire l'essorage sous l'action de la pesanteur. On obtient bientôt un équilibre déterminé par la nature du liquide, la hauteur de l'appareil et la pression utilisée. Une fois cet équilibre conservé pendant un certain temps, on règle la pression pour faire sortir du tube les différentes portions de colonne de mousse ainsi essorée.

Ce sont ces différentes portions qui sont examinées sur lame après coloration au Ziehl.

Cette méthode a donné aux auteurs des résultats incontestablement supérieurs à ceux obtenus par les techniques usuelles de recherches du B.K.

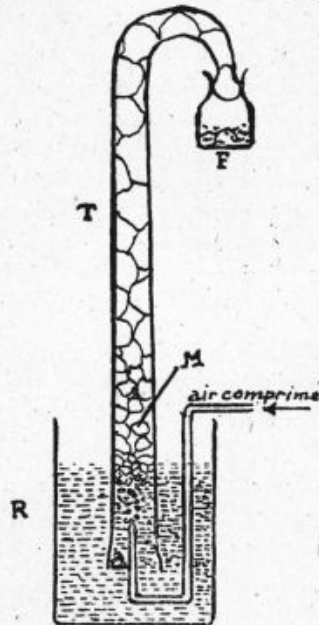
Simple et précise, permettant de donner rapidement des résultats concluants, cette méthode mérite d'être retenue.

Rappelons le principe de la méthode de moussage-essorage introduite en France par Abribat et Dognon :

Il est possible de concentrer dans les mousses formées à partir

d'une solution ou d'une suspension certains éléments dissous ou dispersés et ceci suivant leurs propriétés de surfact.

Cette méthode, adaptation de la méthode industrielle de « flottaison », est applicable aux germes en suspension et en particulier au B.K. : Le B.K. en suspension dans l'eau se concentre à la surface de la mousse, qu'il y ait ou non un agent mousseux surajouté, avec une extrême facilité et y apparaît sous forme de paquets volumineux.



Elle est utilisable pour la recherche du B.K. dans tous les liquides pathologiques, crachats, liquides pleuraux, articulaires, liquides de tubage, urines.

E. A.

OLLIVIER (G.). — **Etude anthropologique comparée des principales tribus de la région de Yaoundé.** *Bull. de la Soc. d'Etudes Camerounaises*, n° 10, Juin 1945, pages 55 à 26, 2 cartes.

Les quatre tribus de la région de Yaoundé qui font l'objet de cette intéressante étude — Ewondo, Eton, Bané, Mvéle — sont des Fan ou Pahouins, ethniquement et linguistiquement semblables.

L'étude anthropologique a porté sur des séries des deux sexes, de cinquante individus. Les tableaux produisent les valeurs moyennes, minimum et maximum. Les moyennes sont très proches dans ces tribus et voisines des résultats des autres auteurs. Les sujets sont des mésosomes surmoyens proches des grandes tailles. L'indice kormique est légèrement supérieur à 50. Les indices de corpulence et de robusticité détacheraient les Ewondo plus graciles. Ce sont des mésocéphales tendant vers la dolichocéphalie dans les hautes statures. Les Ewondo et les Eton, brachyprosopes, ont la face plus courte que les autres. Le nez est relativement plus large chez ces derniers.

Des indications sont également fournies sur la couleur des téguments, la tache pigmentaire congénitale (50 % de cas positifs), les groupes sanguins. Le groupe O domine (50 à 60 %) avec un accroissement du groupe AB (13 à 19 %) comparativement aux résultats plus nombreux de David sur d'autres tribus de la région. L'indice de Hirzfeld est de 0,85 à 1,13.

Au total, des caractères soudanais atténués, qui placent ces populations à la limite des Soudanais et des Bantous. Les écarts entre les valeurs extrêmes sont accusés et, si l'on accepte avec l'auteur l'homogénéité des moyennes générales, ces écarts indiquent des variations symptomatiques de divergences dont il eût été intéressant de dégager le sens par la sériation des résultats individuels. Mais sans doute ceci fera-t-il l'objet d'une étude ultérieure. Le Dr Ollivier ne s'arrêtera pas en si bon chemin.

L. PALES.

II. — CHIRURGIE

DÉJOU (L.). — **A propos du syndrome de Bywaters, et des observations faites chez les ensevelis au cours des bombardements de Marseille.** *Bull. et Mém. Soc. Chir. Marseille*, Juin 1945.

Au cours des bombardements, on a pu observer chez les ensevelis un syndrome caractérisé par l'œdème des membres s'accompagnant de choc et se compliquant vers le 7^e jour d'insuffisance rénale le plus souvent mortelle.

Bywaters et ses élèves en ont décrit et institué la thérapeutique.

A Marseille, de nombreux cas analogues ont été observés lors du bombardement du 27 mai 1944 ; ils ont été évoqués dans la communication de M. Bourde (12 juin 1944), dans celle de Déjou et Clerc (3 juillet 1944).

L'origine de la néphrite et de la toxémie se trouve dans les produits de désintégration musculaire, potassium, créatine et surtout myohémoglobine, qui se distingue de l'hémoglobine au spectroscope et qui cristallise dans le rein qu'elle obstrue sous forme d'hématine si l'urine est acide. D'où la nécessité de « noyer » l'enseveli dans de l'eau alcaline, de traiter le choc par des injections de plasma, de garrotter le membre écrasé et de le glacer provisoirement afin que les toxines n'arrivent que lentement dans la circulation générale.

A côté des œdèmes par contusion musculaire, il faut faire une place aux œdèmes massifs par thrombose veineuse traumatique, qui évoluent sans complications rénales et sans séquelles de fibrose musculaire (Déjou et Barbet). Contusions vasculaires oblitérantes chez les ensevelis.

L. DÉJOU.

III. — CHIMIE

MERLAND (R.). — **L'indium, contribution à son étude chimique et toxicologique.** *Thèse doctorat Etat Pharmacie*, Marseille 1944.

Ce travail est le premier en langue française traitant de l'indium sous divers aspects. L'auteur, après avoir rappelé que l'indium est un métal rare du groupe de l'aluminium dont la parenté chimique avec le

zinc est très étroite, énumère l'utilisation actuelle de ce métal dans l'industrie. En thérapeutique, l'indium a été utilisé dans la syphilis expérimentale et les trypanosomiasés.

L'auteur, au point de vue analytique, a mis au point trois nouvelles méthodes de microdosage de ce métal.

Dans la première technique, l'indium est précipité par un excès connu de ferrocyanure de potassium. L'excès de ferrocyanure est combiné à un excès connu de sel ferrique qui est lui-même finalement titré par iodométrie. Le mode opératoire qui résout toutes les difficultés théoriques de cette méthode est relativement simple.

Une variante permet de terminer le dosage par colorimétrie, le dosage de l'indium étant ramené à un dosage de fer que l'on fait au sulfocyanure de potassium.

Enfin, pour simplifier ces deux méthodes, ne plus faire de titrage par double retour avec deux liqueurs dont les rapports de valeur doivent être déterminés, dans une troisième technique, une fois l'indium précipité par le ferrocyanure de potassium, l'excès de ce réactif est oxydé par de l'eau de brome et le dosage est terminé par la classique méthode iodométrique. Ce procédé de dosage est le plus rapide et le plus précis des trois.

Ces techniques ne sont malheureusement pas spécifiques à l'indium. Elles peuvent être appliquées à tout métal donnant avec le ferrocyanure de potassium un précipité insoluble, car en fait, c'est moins le dosage du métal que le dosage de l'excès de ferrocyanure que l'on réalise. En particulier, l'auteur a envisagé le microdosage du zinc.

Puis, des expériences comparatives entre l'indium, l'aluminium et le zinc, furent faites afin de classer ces trois métaux au point de vue toxicité.

L'auteur constata que pour les animaux à sang froid (poissons, grenouilles), l'indium est moins toxique que l'aluminium et le zinc. Chez les rats blancs, il a obtenu des résultats différents : l'indium paraît être plus nocif que l'aluminium. En ce qui concerne le zinc, la formation d'un placard nécrotique empêchant la diffusion de ce métal dans l'organisme n'a pas permis de conclure s'il était plus ou moins toxique que l'indium pour cet animal.

L'aluminium, d'après ces résultats, serait toujours moins toxique que le zinc.

Ces recherches ont permis de conclure que pour le rat blanc, la dose léthale serait de 12 mgr.5 d'indium par kg. d'animal, chiffre très inférieur à celui donné par les auteurs ayant déjà étudié cette question.

Enfin, faisant une étude sur l'intoxication expérimentale de la souris blanche par l'indium sous l'aspect histopathologique, l'auteur a constaté d'importantes lésions :

- dans le foie : le processus se distribue en petits îlots nécrotiques isolés ou reliés entre eux par des « marbrures » ;
- dans le rein : la nécrose totale atteint des segments de tube, tandis qu'elle respecte davantage des tubes voisins ;
- dans le myocarde : la dégénérescence hyaline des fibres musculaires est d'autant plus diffuse que la forme évolutive a été plus aiguë.

R. M.

REVUE MENSUELLE

5^e ANNÉE — N° 2

MÉDECINE TROPICALE

REVUE DU CORPS DE SANTÉ COLONIAL
ANNALES DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE COLONIALES

AVRIL

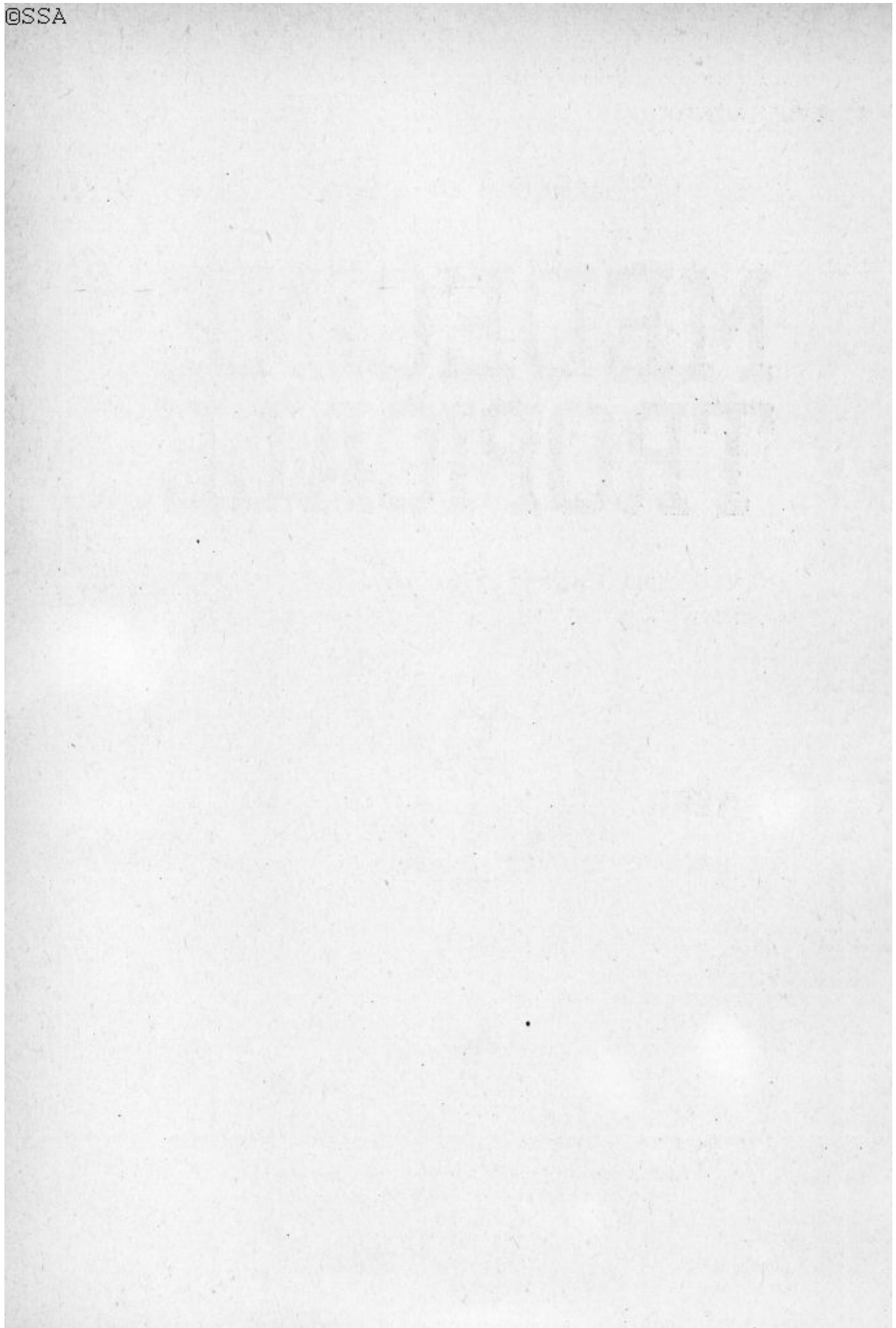


MAI

JUIN

1945

DIRECTION — RÉDACTION — ADMINISTRATION
École d'Application du Service de Santé des Troupes Coloniales
— — — LE PHARO — MARSEILLE — — —



MÉMOIRES ORIGINAUX

LE MÉTABOLISME DU CALCIUM CHEZ LES NOIRS

(ETUDE D'ANTHROPO-BIOLOGIE ET DE PATHOLOGIE COMPAREE) (1)

par

G. OLIVIER
Médecin-Lieutenant

et

L. ANDRE
Pharmacien-Lieutenant

Le métabolisme du calcium des Noirs donne lieu à des controverses. Le problème est le suivant : étant donné que le milieu extérieur (sol, aliments) est pauvre en calcium, comment se comporte le métabolisme des indigènes ?

Pour certains auteurs (Bouckaert, Casier et Jadin au Congo Belge ; Gallais au Sénégal ; Harrell aux Etats-Unis), le taux du calcium sanguin des Noirs est analogue à celui des Européens, et rien ne permet de penser à un métabolisme anormal.

Pour d'autres, (Kelly et Henderson dans l'Est-Africain, Harvey et Vint au Kenya ; Stone en Rhodésie du Sud), la séro-calcémie est abaissée, mais compatible avec une vie normale, comme si les Noirs vivaient avec un métabolisme calcique différent.

Dumont et Malbrant enfin, se basant sur les travaux expérimentaux d'auteurs sud-africains : Theiler, du Toit, Green, etc... attribuent à la carence alimentaire en calcium un rôle important dans la dénatalité, la dégénérescence et la faiblesse de la race.

Ayant été amenés par d'autres travaux à faire beaucoup de dosages de calcium chez des Noirs du Cameroun, nous avons jugé bon d'étendre nos examens à toutes sortes de cas, afin d'avoir une vue d'ensemble du métabolisme du calcium chez ces indigènes. Pour cela, nous avons étudié successivement :

- 1 — l'homme noir normal
- 2 — son milieu extérieur
- 3 — ses cas pathologiques.

(1) Etude effectuée à Douala (Cameroun).

Et nous avons trouvé qu'il n'y a pas de carence alimentaire de calcium, mais que les Noirs vivent avec un métabolisme d'épargne, difficile à perturber et qu'ils n'ont pas de ces affections de carence ou de non-fixation du calcium comme en présentent les Européens.

Avant d'aborder cette question, il nous faut bien préciser la manière dont sont faits les dosages : des techniques différentes peuvent donner des résultats très différents — et être pour une bonne part dans les différences d'opinions des auteurs. C'est là la grande critique que l'on peut faire à toute étude portant sur le calcium, que la délicatesse des dosages en rend les résultats difficilement comparables. C'est en pleine connaissance de cette objection que nous avons toujours contrôlé par la clinique les résultats du laboratoire.

Voici d'abord les techniques :

I. — TECHNIQUES EMPLOYEES

A. — DETERMINATION DU CALCIUM DANS LA PEAU.

Agiter le prélèvement dans de l'alcool à 60°. L'essorer à l'aide d'une compresse, puis entre deux feuilles de papier-filtre sans cendre ; recommencer cette opération une seconde fois avec de l'alcool à 95° et essorer. Placer quatre heures à l'étuve à 80°, puis 24 heures au dessiccateur sulfurique. Peser le prélèvement. Le calciner (plusieurs heures). Triturer les points mal incinérés avec l'extrémité arrondie d'un agitateur de verre dont on nettoie, après usage, l'extrémité avec un fragment de papier-filtre sans cendre qui est brûlé dans la capsule. Opérer sur les cendres blanches comme il va être dit pour celles du sérum.

B. — DETERMINATION DU CALCIUM DU SERUM, DU LAIT ET DES SEROSITES.

(Technique modifiée de Velluz et Deschazeaux).

Evaporer à sec dans une capsule de Ni, 5 cc. de sérum. Chauffer et calciner jusqu'à cendres blanches. Après refroidissement, reprendre par 2 cc. d'HCl à 5 % en volume. Evaporer à sec et reprendre après refroidissement par 5 cc. exactement d'acide acétique dilué à 0,50 %. La dissolution est totale. Prélever 4 cc. correspondant à 4 cc. de sérum, que l'on verse dans un tube à centrifuger de 15 cc. Ajouter 1/2 cc. de solution d'oxalate d'ammoniaque N/10. Maintenir le tube vertical environ 1 heure, puis centrifuger. Décanter. Laver le précipité avec 4 cc. du mélange :

Alcool à 95° — Ether — Eau aa 36 cc.

Centrifuger. Décanter. Recommencer deux fois le lavage avec ce mélange, puis une fois à l'éther seul. Plonger au B.M. pour éliminer l'éther. Ajouter alors 5 gouttes d'acide sulfurique à 5 % dans lequel on divise le précipité par agitation. Ajouter 4 cc. de permanganate N/150 et agiter de nouveau. Après 5 minutes de contact à froid, on fait tomber un petit cristal de KI et on titre l'I libéré par l'hyposulfite de soude N/200. On fait un témoin avec 5 gouttes d'acide sulfurique à 5 % + 4 cc. de permanganate N/150 + un cristal de IK.

Soit N cc. d'hyposulfite de soude N/200, employés pour le sérum ;
 Soit n cc. d'hyposulfite de soude N/200, employés pour le témoin :
 $(N - n) \times 2,5 = \dots \dots \dots$ de Ca % en milligrammes
 Normalement $(N - n)$ est voisin de 3 cc.

C. — DETERMINATION DE LA CALCIURIE.

Nous avons employé la méthode classique, par précipitation du Ca à l'état d'oxalate et dosage par le permanganate de potasse N/10 de l'acide oxalique, libéré par l'oxalate.

Nota bene. — Dans la plupart des cas, les dosages n'ont pas été effectués immédiatement après le prélèvement des échantillons. Nous pensons en effet que, tandis que les matières organiques se transforment (glucose par exemple) la proportion d'ions minéraux reste inchangée. D'autre part, nos dosages ont souvent été comparatifs entre eux, d'où leur intérêt.

II. — LE CALCIUM DU NOIR NORMAL

A. — LE CALCIUM SANGUIN.

C'est le plus couramment étudié. Nous avons pris 12 sujets sains et avons obtenu une *séro-calcémie moyenne* de 87,9 mg., avec un minimum à 80 mg, un maximum à 95 mg. Mathématiquement, l'écart moyen étant de 3 mg, le taux de calcium sanguin serait compris entre 85 et 91 mg %, si nos chiffres étaient plus nombreux.

En Europe, le calcium sanguin est, d'après Hirt et avec sa méthode de micro-dosage, de 93 à 98 mg %. Pour Jung, les limites extrêmes de la normale seraient 85 et 100 mg %. Pour Grigaut, ce serait de 95 à 110 mg %. Pour Harrel, la moyenne serait 105 mg. Pour M.P. Weill, ce serait de 95 à 105 mg, pour Greisheimer, de 105 à 110 mg, en diminuant légèrement avec l'âge (enfant 115 mg, vieillard 100 mg) ; pour Kylin, de 106 à 120 mg (moyenne 111,3).

Par rapport à ces taux, nos chiffres montrent une calcémie plus basse : 5 à 10 mg de moins que Hirth ; 10 à 15 mg de moins que Grigaut, M.P. Weill et Harrell ; 20 mg de moins que Greisheimer et Kylin.

Quels sont les chiffres trouvés chez les Noirs ? Ils sont un peu plus bas que les moyennes ci-dessus données ; ils diffèrent suivant qu'il s'agit de Noirs Africains et de Noirs Américains. Les voici, résumés dans un tableau :

Auteurs	Moyenne établie	Nombre de sujets	Origine des sujets
Harrell	109,3 mg	44	Noirs américains
Harvey et Vint	98,9 mg	69	Kénya, sujets décédés
Stone	90-99 mg	50	Rodhésie du Sud
Kelly et Henderson	95 mg	87	Est-Africains, travailleurs sur-alimentés.
— d° —	92 mg	42	Est-Africain, prisonniers.
Richard	88,6 mg	3	Sénégal, prisonniers sous-alimentés.
Olivier et André	87,9 mg	12	Cameroun, sujets sains

Nos chiffres sont les plus bas trouvés. Différence de technique ? Peut-être. En tous cas, ce n'est pas une raison pour ne pas en faire état, car nos autres mesures ont été faites avec les mêmes techniques et permettent des comparaisons.

D'autre part, nos résultats sont homogènes, alors que ceux de Stone varient de 60 mg à 110 mg (pour le sujet normal).

B. — LE CALCIUM CUTANÉ.

A l'occasion de dosages de calcium dans des fragments de peau paraissant malades et imprégnés de calcaire (éléphantiasis, chéloïde), nous avons dosé pour comparaison le calcium de la peau saine des mêmes sujets (1). Nous avons trouvé en moyenne, pour 5 cas : 0,093 gr. par kilogramme de tissu frais. Des sujets entièrement sains auraient-ils eu un taux plus faible ? Dans des dosages analogues, Leriche et Jung ont trouvé (chez des Européens) : 0,148 gr. en tissu frais et 0,432 en tissu sec ; Nathan et Stern 0,051 et 0,108 en tissu frais.

Nous n'avons pas dosé le calcium des autres organes.

C. — L'ÉLIMINATION CALCIQUE.

Elle se fait par les fèces, les urines et occasionnellement par le lait.

Nous n'avons pas dosé l'élimination par les fèces ; on sait qu'elle correspond au résidu de ce qui n'est pas absorbé par les aliments ; nous pensons que ce chiffre doit être faible chez les Noirs.

La *calciurie* est sensiblement constante ; elle n'est modifiée par le régime que lorsqu'il est exclusif (diminution avec le régime végétarien, fréquent chez les Noirs) et prolongé (travaux de Munk et Mueller et de Telfer).

Sur 11 sujets, nous avons trouvé un chiffre moyen de 0,147 gr. par litre, pour une diurèse moyenne de 1,135 cc., ce qui correspond à une *élimination journalière moyenne* de 0,159 gr. de calcium. Les minima sont : 0,11 gr. par litre, 0,12 gr. par jour ; les maxima sont : 0,21 gr. par litre et 0,21 gr. aussi par jour. La même ébauche de calcul statistique que plus haut donne : 0,13 à 0,17 par litre, et 0,14 à 0,18 gr. par jour.

D'après Leriche, la calciurie des Européens est de 0,10 gr. à 0,20 gr. par litre et de 0,05 à 0,24 gr. par jour. L'hypercalciurie commencerait à 0,25 gr. pour Leriche et pour Roux, Girard et Sitri ; mais certains auteurs ont trouvé des valeurs moyennes plus basses : 0,12 (Neubauer), 0,114 (Wendt, Shermann), avec des valeurs extrêmes de 0,033 gr. et de 0,20 gr. Il n'est donc pas possible de conclure à une légère hypocalciurie raciale chez les Noirs, sans dosages effectués suivant les mêmes méthodes.

Le lait : la femme perd du calcium par son lait, élément des plus importants de la croissance du nourrisson qui, en Afrique Noire, est

(1) Les troubles du métabolisme du calcium dans l'éléphantiasis. G. OLIVIER et L. ANDRÉ, *L'Afrique Française Chirurgicale*, n° 3 et 4, Mai-Août 1945.

allaité deux ans et plus. Nous n'avons pas fait de calcémies ni de calciuries pendant la grossesse ou la lactation. Il est à noter cependant la rareté des douleurs ostéo-articulaires comme en ont les femmes européennes, ainsi que de l'ostéomalacie.

Quant au lait, nous avons fait trois dosages au 7^e jour de l'accouchement et trouvé par litre : 0,250 gr. — 0,205 gr. — 0,235 gr., soit en moyenne 0,23 gr. par litre. Le lait de la femme européenne a sensiblement la même teneur : 0,244 gr. Smith et Burhans trouvent 17 % de moins de calcium dans le lait des femmes noires, fait que nous n'avons donc pas rencontré.

D. — LA REGULATION PHYSIOLOGIQUE.

La calcémie du Noir est plus basse que celle de l'Européen. Est-ce dû au milieu ambiant ou à un métabolisme racial différent ?

La régulation du calcium dépend essentiellement des glandes parathyroïdes, accessoirement du corps thyroïde, des capsules surrénales et du pH intérieur. Or, les dysfonctionnements parathyroïdiens sont presque inconnus chez les Noirs ; il n'y a que trois cas publiés de maladie de Recklinghausen ; la tétanie est exceptionnelle.

La dissection des parathyroïdes nous a montré des organes si petits et surtout si imprécis, que nous avons dû renoncer à leur dissection systématique. Au cours de deux parathyroïdectomies thérapeutiques, nous n'avons trouvé le corpuscule qu'une seule fois ; encore est-ce l'anatomo-pathologie qui nous l'a affirmé ; dans les deux cas, nous avons par précaution lié l'artère thyroïdienne inférieure à sa terminaison.

Quant au corps thyroïde, son hypofonctionnement semble la règle ; le goître simple est fréquent ; les syndromes d'hyperthyroïdie sont rares : or, ce sont eux qui s'accompagnent de décalcification. On ne peut cependant pas affirmer que l'hypothyroïdie fixe le calcium.

Les capsules surrénales n'interviennent pas directement ; mais l'adrénaline en excès provoque des dépôts calcaires atypiques. Or, les Noirs sont plutôt des hyposurrénaux (ce sont des hypotendus le plus souvent).

La nourriture enfin, (peu de viandes, peu de céréales) tend à entretenir, dans l'intestin et dans les humeurs, un milieu alcalin, favorable à la rétention du calcium. Kelly et Henderson ont montré que la suralimentation augmente à peine la calcémie (3 mg.).

Nous ne trouvons donc aucune source de perturbation du métabolisme calcique. Nous pensons même que les régulateurs physiologiques évitent tout gaspillage, que la fixation est maximum. Nous allons maintenant chercher si l'hypocalcémie habituelle trouve sa cause dans le milieu extérieur, comme le pense Stone.

III. — LE MILIEU EXTERIEUR

Nous passerons en revue : le sol — les aliments, végétaux et animaux — les radiations ; enfin, nous calculerons la ration alimentaire calcique du Noir.

A. — LE SOL.

La physiologie régionale, la pathologie raciale, sont peut-être fonction de la constitution des sols, trop souvent négligés. Et cela fait que Malbrant et surtout Dumont attirent notre attention sur la pauvreté du sol africain et lui prêtent beaucoup de méfaits.

Plusieurs éléments entrent en jeu : calcium d'abord, mais aussi phosphore, pH, etc... et cela nous entraînerait trop loin de les étudier à fond.

Rappelons seulement que les terrains d'Afrique Noire sont *pouvres en calcium* ; la plupart sont à base de latérite, qui contient moins de 0,1 % de chaux (dosages effectués par le Pharmacien-Colonel Dufour au Laboratoire Central de Chimie du Cameroun), alors que les terres volcaniques en contiennent de 0,2 à 2 %. De plus, le sol de la région forestière d'Afrique Centrale contient moins encore de calcaire que la région de savanes (Soudan-Tchad). C'est ainsi que, d'après Guinchard, dans la région de savanes du Nord-Cameroun, il y a plus de 0,4 % de calcaire, tandis que dans la région forestière du Sud-Cameroun, il y en a moins de 0,2 %. Toutes ces teneurs sont moindres que celles d'Europe, à cause de la fréquence de la latérite.

Il se trouve cependant qu'une forte quantité de calcium n'est pas nécessaire à la plupart des plantes ; certaines même s'intoxiquent quand il y a excès. Par contre, le minimum indispensable est très bas et variable suivant les plantes : le maïs, le macabo, se contentent de peu ; le palmier à huile et le cocotier d'un peu plus ; le mil, l'arachide et le bananier poussent sur des terrains très variables (en teneur de calcium) ; enfin le riz, le blé dur et surtout le dattier en ont besoin de beaucoup.

On se doute que les plantes se contentant de peu de calcium donnent des aliments en contenant peu.

De plus, certaines plantes ont des teneurs très différentes suivant le sol : ainsi, le manioc du Brésil contient 10 fois plus de chaux que le manioc du Congo Belge.

B. — LES ALIMENTS D'ORIGINE VÉGÉTALE.

Nous reproduisons en un tableau les teneurs en calcium des principaux aliments végétaux indigènes ; les chiffres de la première colonne nous ont été aimablement communiqués par M. Henrard, Chef du Service de l'Agriculture et de la Colonisation au Congo Belge, d'après les travaux de Bigwood, Trolli, Duren ; les chiffres de la seconde colonne viennent de différents auteurs indiqués entre parenthèses, ceux de Béguin n'étant pas publiés, car effectués tout exprès pour ce travail au Laboratoire des Recherches Agricoles de Nkongsamba (et nous l'en remercions vivement) ; les chiffres de la dernière colonne sont ceux de produits qu'on trouve aussi en Europe, sans que ce soient les mêmes variétés (dosages de Wolf, Muntz, Girard, cités par Schreiber, et tables de L. Randoin).

Produits alimentaires végétaux	Teneur en calcium % (en gr.)		
	Congo belge	Diverses colonies	France
Ananas	0,02		
Avocat	0,05		
Banane	0,02	0,008 (Béguin)	
Banane	—	0,0076 (Fawcett)	
Bières de céréales germées	1,0		
Blé	—	0,014 (Fox)	0,05
Goyave	0,02		
Maïs	0,01	0,016 (Béguin)	0,03
Mangue	0,01		
Manioc	0,04	0,038 (Béguin)	
Mil rouge	—	0,287 (Orr et Gilks)	
Noix de coco	0,02	—	
Noix de palme	—	0,30	
Orge	0,04		0,06
Palmiste	—	1,27 (Zeller)	
Pamplemousse	0,02		
Patate douce	0,04	0,018 (Béguin)	0,02
Pomme de terre	0,01		0,03
Riz décortiqué	0,02		
Sorgho (mil)	0,02	0,014 (Fox)	
Sôja	0,20		0,28
Taro (Macabo)	0,04	0,02 (Béguin)	

Les mêmes plantes ne contiennent pas autant de calcium suivant qu'elles poussent en France ou à la colonie. En règle générale, les plantes de France contiennent plus de chaux, surtout d'autres non citées (navet : 0,07 ; carottes : 0,09).

Quant aux vitamines, à part quelques fruits, les végétaux sont dépourvus de la vitamine D, fixatrice du calcium. Mais il faudrait effectuer de nouveaux dosages, aux colonies mêmes.

Par contre, la vitamine C, dont la carence n'entraîne pas seulement le scorbut, mais aussi de la décalcification, abonde dans les légumes et les fruits.

C. — LES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE.

Ce sont essentiellement : la viande, le poisson, les œufs, le lait.

Voici les renseignements que nous avons pu recueillir à leur sujet, tant pour la teneur en calcium que celle en vitamine D :

Produits alimentaires animaux	Teneur en calcium % en gr.	Teneur en vitamine D (unités internationales)
Viande	0,011	20 à 70 (dans le foie)
Poisson (farine de)	10,0	
Lait de vache	0,12 à 0,17	6
Lait de femme	0,024	
Petit lait	0,10	
Œuf (jaune et blanc)	0,06	95
Œuf (jaune)	0,14	

(tous dosages de Fox, Béguin et L. Randonin).

La teneur en vitamine D de ces aliments forcément irradiés doit être plus forte encore. On sait que le pouvoir anti-rachitique du lait de vache augmente de cinq fois si l'animal vit au soleil. Il doit en être de même des aliments africains, qu'ils soient d'origine végétale ou animale.

Il pourrait même y avoir excès de vitamine D, avec effet inverse : hypercalcémie, hypercalcification, faits qui ne s'observent pas en clinique, la ration devant être bonne.

D. — LES RADIATIONS.

On ne peut parler de vitamine D sans parler aussi des rayons ultra-violet, lesquels contribuent à la formation de la vitamine, et sont évidemment plus abondants dans les régions inter-tropicales.

Même les habitants des pluvieuses régions de forêts sont largement insolés. Or, l'excès de radiations pourrait produire un effet analogue à celui de l'hypervitaminose D (avec en particulier des calcifications atypiques). Cela ne s'observe pas, car les Noirs ont une barrière cutanée : la *mélanine*, pigment inclus dans la peau qui arrête les rayons ultra-violet. Il est à noter que la peau des Noirs des régions de savane est franchement noire, tandis que celle des régions de forêt est seulement brune. Peut-être la mélanine laisse-t-elle passer une petite quantité de radiations, proportionnelle à la couleur plus ou moins foncée de la peau, de façon à régler l'uvéosensibilité. En fait, c'est surtout par l'irradiation des aliments que les rayons ultra-violet forment de la vitamine D et contribuent à la création de la substance osseuse.

E. — LA RATION CALCIQUE DU NOIR.

Chez l'Européen, les besoins journaliers en calcium sont :

- pour l'adulte et l'enfant : de 0,4 gr. à 0,6 gr. (Hinglais et Hinglais, Leitch, Sherman)
- pour la femme enceinte et la nourrice : de 1 gr.

Il s'agit là de besoins stricts, correspondant à des apports alimentaires plus élevés. Les chiffres valent pour des Européens, peu insolés du fait de leurs vêtements et à métabolisme calcique incomplet.

Quelle est la ration calcique chez le Noir africain ?

En calculant les rations-types indiquées par Malbrant, nous trouvons :

- pour la région de savanes : de 0,3 gr. à 0,4 gr. par jour.
- pour la région de forêts : plus de 1 gr. par jour.

La ration calcique serait donc insuffisante dans la région de savanes, où le sol est justement moins pauvre en calcium et où les indigènes ne sont pas particulièrement débiles par rapport à ceux de la forêt.

Mais dans un hôpital de la zone forestière, nous trouvons 0,7 gr. de calcium dans l'alimentation allouée aux malades, à laquelle s'ajoutent les condiments fournis par les familles, ainsi que l'habitude de broyer et mastiquer les os (qui est d'un apport non négligeable).

De plus, si le calcul porte sur ce que mange en fait un de nos infirmiers, nous trouvons de 1,4 gr. à 1,6 gr. suivant le menu du jour.

En Rhodésie, Richards et Widdowson trouvent aussi des rations calciques journalières supérieures à 1 gr.

Il est d'autre part vraisemblable que le calcium ingéré est utilisé au maximum et que la marge entre les besoins stricts et l'apport nécessaire doit être très réduite : l'étude de la pathologie nous en fournira la preuve expérimentale.

F. — CONCLUSIONS SUR LE MILIEU EXTERIEUR.

Il n'est donc pas exact que « la dépendance de l'indigène vis-à-vis du sol est absolue » (Malbrant), en ce qui concerne le calcium. Il n'y a pas de carence vraie, ni une cause de faiblesse ou de dégénérescence (Dumont). Le moindre développement corporel de certaines tribus est un fait anthropologique qui n'a pas plus de signification que la moindre taille des Français par rapport aux Scandinaves. Par contre, le retard pondéral et staturaire des enfants noirs de 7 à 15 ans peut être dû, d'une part à un fonctionnement glandulaire différent, d'autre part à une alimentation insuffisante.

Nous devons plutôt retenir les opinions : d'Owen, qui a montré que le fait d'être soumis à un régime pauvre en calcium peut conduire à un certain degré d'adaptation, grâce auquel les besoins peuvent se montrer plus faibles qu'il est normal ; de Stone, qui pense que les Noirs sont habitués à une alimentation pauvre en calcium et immunisés contre les effets pathologiques de l'hypocalcémie consécutive ; de Bouckaert, qui ne trouve pas non plus de déficience du métabolisme calcique chez les Noirs ni chez les Pygmées ; de Trolli et Bigwood enfin, qui ont particulièrement étudié l'alimentation des indigènes.

Malgré un milieu extérieur pauvre en calcium, la ration alimentaire est juste suffisante. La géophagie, dans laquelle Manson et Dumont voient une preuve de carence phospho-calcique, est rare et se voit dans tous les pays du monde.

D'autre part, les Noirs semblent avoir un *métabolisme d'épargne* en ce qui concerne le calcium, la moindre calcémie s'accompagnant d'une moindre calciurie. Il est simpliste de voir dans le milieu extérieur la cause de ce métabolisme particulier, complet, peu facile à dérégler. Chez les Jaunes, l'alimentation est pauvre aussi en sels de chaux. Pourtant, la calcémie est aussi élevée, sinon plus, que celle des Blancs (104 mg. à Java, selon Radzma ; 108 mg. au Japon, selon Higaki).

Chez les Noirs, s'il y avait carence calcique, il y aurait au moins des maladies du métabolisme du calcium par insuffisance. Or, il n'en est rien. En passant en revue une série de cas pathologiques, nous allons voir qu'il y a moins de perturbations du métabolisme du calcium que chez les Blancs. A notre avis, il s'agit là d'une *constante raciale*.

IV. — LE CALCIUM EN PATHOLOGIE

Nous allons examiner avant tout les maladies des os, en insistant sur le problème des fractures ; puis nous verrons les rares maladies affectant le métabolisme du calcium, en insistant sur celles qui sont propres aux Noirs.

A. — LA MALADIE FRACTURAIRE.

Les Noirs, comme les Jaunes, sont connus pour obtenir de bons cals de fractures par la simple immobilisation. En quatre ans de pratique, il ne nous a jamais été demandé le traitement d'une pseudarthrose à la suite de fracture traitée en brousse, alors que nous avons eu souvent à pratiquer des ostéotomies pour cals vicieux.

Est-ce à dire que la pseudarthrose est exceptionnelle ? Non, car nous avons eu plusieurs retards de consolidation pour fractures soignées dans notre service. L'explication nous semble devoir être la suivante : nos malades ont été traités de façon classique (plâtre, traction par broches) et donc immobilisés. Alors que les sujets restés en brousse ne sont pas réduits, mais mobilisent leurs muscles précocement, fait favorable à la consolidation. D'où l'opposition entre les résultats obtenus en brousse (jamais ou exceptionnellement de pseudarthroses) et ceux obtenus en service hospitalier (parfois retard de consolidation). Chez les Noirs comme chez les Blancs, la méthode ambulatoire favorise l'obtention de bons cals.

Deux questions se posent à ce sujet, d'un grand intérêt pratique :

- 1 — *Les Noirs ont-ils moins de fractures que les Européens ?*
- 2 — *Les Noirs réparent-ils leurs fractures plus vite que les Européens ?*

— FRÉQUENCE DES FRACTURES.

Un auteur américain, Matas, affirme en effet que les fractures sont à la fois moins fréquentes et moins graves chez les Noirs. C'est le problème de la solidité des os qui est ainsi posé. Il nous est difficile de répondre de façon précise ; nous n'avons pas dosé le calcium des os des Noirs, car nous savons qu'il faudrait doser aussi d'autres corps, le silicium par exemple. De plus, la composition histologique du tissu osseux entre elle-même en ligne de compte.

Indiquons seulement que, dans notre service de chirurgie, nous traitons une cinquantaine de fractures par an, pour 100 lits d'hospitalisation (écrasements de doigts et d'orteils exclus). A l'hôpital Indigène de Dakar, pour 250 lits de chirurgie, il y a 125 fractures par an, en moyenne, soit la même proportion.

Nous n'avons pas d'éléments de comparaison avec un service de chirurgie européenne.

Il serait intéressant aussi de chercher en quoi les localisations des fractures diffèrent. Weaver et Pales signalent que le crâne semble plus solide et ses fractures moins graves chez les Noirs. Il faudrait citer aussi : le col du fémur, la rotule ; alors que la diaphyse fémorale semble être plus fragile et plus souvent fracturée.

— RAPIDITÉ DE RÉPARATION DES FRACTURES.

Certains chirurgiens coloniaux ont tendance à déglâtrer leurs fractures indigènes plus tôt que les Européens. Ont-ils raison ?

Pour essayer de le savoir, nous avons fait des dosages de calcium dans le sang et dans les urines de fracturés, pour chercher si un test biologique pouvait étayer la clinique — que nous étudierons ensuite.

a) — *Calcémie de fracturés.*

On sait que la calcémie, d'abord normale, s'abaisse vers la 4^e ou la 5^e semaine après la fracture, comme si « un apport de calcium sanguin venait aider à l'ostéogénèse » (Leriche), alors qu'il y a hypercalcémie dans le retard de consolidation (Imbert).

Nous l'avons étudiée dans 3 cas de fracture de jambe, une fracture simple au 1/3 moyen, une fracture de Dupuytren, enfin une ostéotomie au 1/3 supérieur (pour cal vicieux ancien de l'épiphyse supérieure). Voici nos résultats en milligrammes :

Semaine	1 ^{er} cas	2 ^e cas	3 ^e cas
3 ^e	16 ^e jour 90	15 ^e jour 90	15 ^e jour 95
4 ^e	23 ^e jour 90	24 ^e jour 85	21 ^e jour 95
	28 ^e jour 90		26 ^e jour 95
5 ^e	35 ^e jour 80	31 ^e jour 90	32 ^e jour 95

Donc, l'abaissement de la séro-calcémie a eu lieu à la quatrième semaine pour le deuxième cas, à la fin de la cinquième semaine pour le premier cas, et n'a pas été mis en évidence dans le troisième cas (mais a pu avoir lieu plus tard).

Si cet abaissement du taux du calcium sanguin signifie la *constitution du cal*, celui-ci ne serait donc pas plus précoce chez le Noir.

A noter qu'un sujet qui fit ensuite un retard de consolidation (du fémur) avait une calcémie à 85 mgr. le 17^e jour et que la moyenne de ces quatre cas, au début est de 90 mgr. chiffre donné plus haut comme normal et qui est ainsi vérifié.

b) — *Calciurie de fracturés.*

La calciurie s'élève tardivement après la fracture, « probablement lorsque commence le remaniement du cal en voie d'organisation » (Leriche), et se continue longtemps. L'étude de cette élimination calcique a été particulièrement bien étudiée par Roux, Girard et Sitri, qui ne trouvent pas de rapport net avec la date de constitution du cal.

Nous l'avons étudiée chez cinq sujets, les trois fractures fermées citées plus haut, et deux autres : une fracture fermée de cuisse et une fracture fermée des deux os de l'avant-bras, qui seront cités dans cet ordre. Nous ne jugeons pas utile de détailler nos observations, donner les dates, la thérapeutique, le volume urinaire. Seuls les résultats bruts intéressent le lecteur. Pour chaque cas, nous donnons dans le tableau ci-joint la calciurie par litre, puis par jour, en regard des différents jours. Le deuxième chiffre est entaché de causes d'erreurs inévitables

en milieu indigène : urines de 24 heures non totalement collectées. Le premier chiffre, bien que variable avec la diurèse et moins classique, a donc plus de valeur. Rappelons que la calciurie est pour nous, normale : de 0,13 gr. à 0,17 gr. par litre et de 0,14 gr. à 0,18 gr. par jour.

Jours	1 ^{er} cas		2 ^e cas		3 ^e cas		4 ^e cas		5 ^e cas	
	par L	par J	par L	par J.	par L	par J.	par L	par J.	par L	par J.
2 ^e									0,11	0,14
8 ^e							0,21	0,132	0,10	0,13
12 ^e							0,22	0,11	0,13	0,17
15 ^e			0,11	0,209	0,16	0,224				
16 ^e	0,38	0,285					0,23	0,126	0,14	0,20
20 ^e			0,20	0,28			0,12	0,204	0,12	0,204
21 ^e					0,25	0,325				
23 ^e	0,36	0,324								
24 ^e			0,35	0,4025			0,32	0,29	0,23	0,276
26 ^e					0,43	0,258				
28 ^e	0,40	0,38							0,29	0,42
31 ^e			0,35	0,3225						
32 ^e					0,35	0,385			0,29	0,39
35 ^e	0,45	0,247								
40 ^e							0,24	0,192		

Le sujet déjà cité qui fit un retard de consolidation du fémur avait au 17^e jour une hypercalciurie notable : 0,40 gr. par litre, 0,20 gr. par jour.

Si l'on considère le premier chiffre comme seul exact, le 4^e cas aurait une hypercalciurie légère d'emblée.

Tous les sujets présentent une calciurie progressivement croissante, dépassant la normale au 16^e jour (1^{er} cas), au 20^e jour (2^e cas), avant le 21^e jour (3^e cas), entre le 16^e et 20^e jour (4^e cas), au 24^e jour (5^e cas), ces déterminations établies en tenant compte des deux chiffres d'élimination, par jour et par litre.

La calciurie maximum est atteinte : au 35^e jour (1^{er} cas), au 24^e jour (2^e cas), au 26^e jour (3^e cas), au 24^e jour (4^e cas) au 28^e jour (5^e cas). Il est possible cependant que la calciurie se relève ultérieurement. Des dosages plus fréquents et plus prolongés montrent des oscillations de la courbe d'élimination calcique.

Cette évolution peut être mise en évidence par graphique, à condition de tenir compte des deux chiffres, ou de leur moyenne.

La calciurie maximum que nous avons trouvée est de 0,45. Leriche et Jung trouvent un petit peu plus : 0,457 et 0,491 dans leurs deux cas. Mais Roux, Girard et Sitri trouvent souvent beaucoup plus, jusqu'à 1 gr. par jour ; dans 50 % de leurs fractures de jambe, la calciurie dépasse 0,60 gr. par jour.

Faut-il voir là une nouvelle preuve de ce métabolisme d'épargne des Noirs ? Nous le croyons. Tous nos dosages nous montrent une absence de gaspillage, une utilisation maximum et des teneurs « imperturbables ».

Par contre, en ce qui concerne la rapidité de réparation, nous trouvons une hypercalciurie commençante aux mêmes dates que les autres auteurs. Rien ne permet de dire, au point de vue biologique, que les Noirs réparent leurs fractures particulièrement vite.

— CLINIQUE DE LA RÉPARATION DES FRACTURES.

La maladie fracturaire semble plus bénigne chez les Noirs que chez les Européens. La réaction locale est moindre, l'œdème peu important, les phlyctènes sur le membre sont plus rares ; de petits mouvements réapparaissent vite. Quand le cal se forme, il est rarement exubérant ou douloureux. Les troubles trophiques résiduels sont réduits au minimum, la restitution *ad integrum* se voit. Dans l'ensemble, on dirait que la sensibilité osseuse des Noirs est atténuée. L'évolution des fractures se fait comme si le sympathique était infiltré de novocaïne et son activité inhibée.

Et cela n'est pas qu'une impression. D'abord, il y a d'importants rapports entre le taux du calcium et le fonctionnement du sympathique. De plus, l'hypotonie du système nerveux végétatif des Noirs se voit dans leur pathologie ; pas d'angine de poitrine, peu d'hypertension artérielle, peu d'asthme, peu de maladie de Basedow, peu de vomissements de la grossesse, peu de contracture dans les péritonites, peu de vomissements dans les occlusions intestinales, etc... La médecine expérimentale le prouve aussi : peu d'efficacité des sympathectomies même élargies. Sans nous étendre plus avant sur la question du sympathique chez les Noirs, nous croyons pouvoir affirmer que *la bénignité de la maladie fracturaire est autant le fait d'un métabolisme particulier du calcium que de l'hypotonie du système sympathique*. L'un et l'autre sont des constantes raciales.

B. — LES OSTEODYSTROPHIES DE CROISSANCE.

Sous cette rubrique, nous étudierons le *rachitisme*, ainsi que les affections voisines ou consécutives : scoliose, coxa-plana, genu valgum, pied plat et toutes les épiphysites de croissance.

Ce qui est important à en dire, c'est leur *rareté*. Contrairement aux assertions de certains, nous affirmons que *le rachitisme (osseux) est exceptionnel chez les Noirs africains*. Ce n'est d'ailleurs pas une maladie d'insuffisance de calcium, mais de fixation du calcium. La vitamine D et la teneur de phosphore y jouent un rôle plus important que l'apport calcique lui-même. Les Noirs américains des villes sont, eux, très sujets au rachitisme. Hess a montré à leur propos l'influence des conditions extérieures et l'action curative de l'huile de foie de morue et des rayons ultra-violet.

Chez les Noirs d'Afrique, il est important de *ne pas attribuer au rachitisme l'insuffisance de développement corporel dans l'enfance*. Car un enfant noir de 10 ans a la taille d'un enfant européen de 8 ans, même s'il est d'une tribu dont la stature est élevée. Ce retard de développement corporel va de pair avec un retard pubertaire chez les garçons et doit être d'origine à la fois alimentaire et glandulaire.

Schwars l'attribue à la cryptorchidie et y voit une cause de dégénérescence de la race. En tous cas, ce n'est pas la même chose que le rachitisme.

Dans notre pratique hospitalière, portant sur 4 ans, nous relevons plusieurs cas de scoliose, un cas de genu valgum, un cas de pied plat douloureux ; ces deux derniers s'accompagnaient de déficience glandulaire. Nous avons vu aussi quelques cas de déformations notables des tibias, mais chez des hérédosyphilitiques.

Quant aux dystrophies de naissance, nous n'avons jamais vu de luxation congénitale des hanches, mais traité cinq cas de pieds bots varus équins. Au sujet de ces derniers et du pied plat plus haut cité, il faut rappeler que les Noirs n'ont pas le pied vraiment plat et que seules les parties molles sont affaissées. Les caractéristiques osseuses, allongement du calcaneum en arrière en particulier, ne prédisposent pas au varus équin.

C. — LES OSTEITES.

Les Noirs sont très sensibles à l'infection des os. Les ostéites sont de toutes sortes : aiguës, chroniques, tuberculeuses. Notre moyenne annuelle (sur les quatre années de pratique plus haut citées) est de 15 ostéites, qu'il faut mettre en regard d'une cinquantaine de fractures.

La réaction à l'infection se fait rapidement dans le sens de la reconstruction. Les os déformés, les proliférations ostéopériostiques sont monnaie courante et donc aussi les curetages pour ostéites, les séquestrotomies. Au contraire, les exostoses, les ostéomes, les dépôts calciques et en général tous les processus de néo-construction osseuse sont très rares chez les Noirs africains.

Par le mécanisme de l'inflammation, l'os se transforme, donc le calcium se déplace. Que deviennent les tests biologiques ? Nous ne les avons étudié que dans les sept cas suivants, tous chroniques :

Cas	Calcémie 0/00	Calciurie	
		par litre	par jour
1 — Ostéite phagédénique	100 mg	—	—
2 — Mal de Pott dorsal	105 —	0,24 gr.	0,265 gr.
3 — Cypho-scoliose	85 —	0,13 —	0,137 —
4 — Tumeur blanche épaule	90 —	0,28 —	0,252 —
5 — Ostéite costale tuberculeuse au début	90 —	—	—
6 — La même fistulée	100 —	0,27 —	0,32 —
7 — Ostéite chronique du pied	100 —	0,21 —	0,15 —

L'hypercalciurie est presque constante, comme on pouvait le prévoir. Par contre, la calcémie n'est pas toujours perturbée, en particulier pas dans les cas pris au début de leur évolution (4 et 5). Harrell voit un signe de présomption en faveur de la tuberculose dans l'hypocalcémie.

auie. Nous ne pouvons en dire autant. Barbier, étudiant des dystrophies osseuses sur des enfants malgaches, n'a pas trouvé non plus de variation de la calcémie.

Tuberculose mise à part, la clinique nous montre que le calcium mis en mouvement n'est pas perdu ; par le jeu des mutations calciques locales, il s'accumule au point d'abord malade. Les ostéites condensantes, éburnantes, qui ne sont pas rares, sont le point extrême de ces réactions des Noirs : alors que l'inflammation semble devoir gaspiller le calcium, l'os l'accumule en excès ; la défense de l'organisme outre-passe son but.

Disons enfin, pour être complets et exacts, que les ostéoporoses post-traumatiques et post-infectieuses existent comme chez les Européens, mais avec des formes moins graves peut-être.

D. — LES CARIES DENTAIRES.

C'est un paradoxe que d'avoir de bonnes dents dans un pays pauvre en calcium. Il faut pourtant que les habitants en trouvent la matière première quelque part. En tout cas, la grande majorité des auteurs s'accordent à reconnaître que *les Noirs ont de bonnes dents*.

Pour les uns, il s'agirait, là encore, d'une différence raciale ; c'est l'avis des auteurs américains (Blackerby, Banting, Mills) qui étudient des sujets vivant dans les mêmes conditions, mêmes régimes alimentaires.

Pour les auteurs Sud-Africains, il s'agit d'une différence d'alimentation, qu'on peut mettre en évidence en étudiant successivement : le Noir de la brousse — le Noir de la ville, à la nourriture semi-européenne — enfin, l'Européen. Citons, parmi la volumineuse littérature à ce sujet, les travaux de Suk, de Staz, d'Osborn et Noriskin, de Friel et Shaw, de Colyer.

Pour certains de ces auteurs, il y aurait jusqu'à 10 fois plus de caries dentaires chez les Européens.

Mais là où la question se complique, c'est que l'unanimité n'est pas faite sur la qualité de la dentition des Noirs. Price, qui avait trouvé peu de caries en Uganda et au Kenya, en note sur 53 % des sujets au Congo Belge. Le Bourhis, au Cameroun, en rapporte plus encore.

Ici nous pouvons apporter notre contribution à ce problème. Au Soudan, nous avons observé grossièrement de bonnes dents chez les Noirs. Mais au Cameroun, chez le même groupe indigène que Le Bourhis (dans la région de Yaoundé) nous trouvons les mêmes résultats que cet auteur, dans une région où la terre est évidemment pauvre en calcium, mais la ration alimentaire pourtant suffisante. Voici nos documents :

1 — 45 % des sujets ont des dents cariées ou disparues ; nous n'avons noté que les caries importantes, détruisant la valeur fonctionnelle de la dent ; nos observations portent sur 50 hommes et 50 femmes, soit 100 sujets en tout, chez lesquels nous avons relevé 157 caries ou absences de dents.

2 — le coefficient dentaire moyen est de 32,5, meilleur chez les hommes (35) que chez les femmes (30).

3 — les dents les plus souvent cariées ou disparues sont indiquées dans le tableau ci-joint :

	Dents supérieures		Dents inférieures	
	droites	gauches	droites	gauches
Incisive médiane	7	4	6	5
Incisive latérale	2	2	1	1
Canine	0	0	0	1
1 ^{re} prémolaire	1	6	1	2
2 ^e prémolaire	4	4	5	4
1 ^{re} molaire	7	7	3	7
2 ^e molaire	12	10	6	5
Dent de sagesse	14	10	10	10

Les dents du haut sont donc plus fragiles que celles du bas. La solidité des canines s'oppose à la fragilité des incisives et surtout des molaires. Comme Staz, nous trouvons que la dent de six ans (1^{re} molaire) se carie moins que les autres molaires ; au contraire des Européens, chez lesquels c'est cette dent qui est la plus sensible. Il est vrai que le prognathisme en modifie peut-être la position relative et la fonction.

Quoi qu'il en soit, le taux de carie dentaire que nous avons trouvé au Cameroun, un peu inférieur au taux des Européens (75 % pour Suk), est cependant très supérieur à celui d'autres populations noires, dont voici les taux :

- 10,5 % chez les Zoulous (d'après Suk).
- 20 à 30 % chez les Bantous d'Afrique du Sud (pour Osborn et Noriskin)
- 1 % chez les mêmes (pour Colyer)
- 4 % chez les Bantous du Kenya (pour Price)
- 2 à 6 % chez les enfants noirs d'U.S.A. (pour Banting).

Il n'y a pas d'explication valable de cette différence ni dans la race qui est la même, ni dans l'alimentation qui est voisine. Par contre, il peut y avoir un élément extérieur qui rend les dents plus ou moins fragiles : l'eau de boisson a été incriminée ; plus vraisemblables sont : le séjour dans la forêt et la moindre insolation ; car les troubles de décalcification dentaire sont autant dus à une insuffisance d'apport qu'à une insuffisance de fixation (M.-P. Weill).

Néanmoins, le problème de la carie dentaire chez les Noirs n'est pas résolu.

Les inflammations des maxillaires, surtout de l'inférieur, contrastent avec la qualité de la dentition. Les auteurs signalent surtout des gingivites. En fait, il s'agit d'ostéites ; nous avons été frappé de l'importance de leur nombre chez les Noirs. Mis à part les ostéites tuberculeuses et les ostéites phagédéniques, nous trouvons une ostéite du maxillaire sur 4 ostéites (dans la statistique de quatre ans de pratique rapportée plus haut). Ces ostéites donnent des séquestres qui s'éliminent tour à tour ; on peut parfois conserver les dents.

Ces faits sont parallèles à la solidité générale des os des Noirs et à

la fréquence des ostéites des mêmes os. Il serait intéressant de comparer la répartition des caries dentaires des différentes populations noires avec la fréquence de leurs fractures.

E. — LES SYNDROMES PARATHYROIDIENS.

Les maladies des parathyroïdes, les troubles du relai parathyroïdien sont très peu connus chez les Noirs. Il ne s'agit pourtant pas là d'un chapitre vide de la pathologie tropicale.

Cependant, nous devons reconnaître que les maladies du calcium, d'origine glandulaire, sont pratiquement inconnues en Afrique noire : maladie de Recklinghausen, maladie de Paget, ostéomalacie, tétanie. A propos de cette dernière affection, rappelons que Stone prétend que les Noirs peuvent supporter sans troubles des hypocalcémies allant jusqu'à 70 mg.

Nous laisserons de côté le cas du tétanos, infection qui n'est pas sans répercussion sur le métabolisme du calcium. D'importants documents ont été recueillis à ce sujet par Gallais.

Par contre, il est des affections peu connues en Europe, communes chez les Noirs, qui s'accompagnent de *dysparathyroïdie* : ce sont les *chéloïdes* et l'*éléphantiasis*. Ces maladies sont voisines, toutes deux sont des réponses à une infection ou un traumatisme des tissus cutanés ; dans le premier cas, la réponse est uniquement fibreuse ; dans le second il y a fibrose et œdème déclive. Le terrain joue un rôle important et l'on peut dire que les Noirs sont sujets aux chéloïdes parce qu'ils sont prédisposés à l'éléphantiasis, et réciproquement. Nous allons voir enfin que ces deux affections entrent dans le cadre des sclérodermies.

— LES CHÉLOÏDES.

Il faut distinguer entre la chéloïde acquise, fréquente et bénigne, et la chéloïde spontanée, vraie maladie chéloïdienne où le sujet voit son corps se couvrir de larges plaques, sans raison apparente. On ne peut plus invoquer là la tendance raciale des Noirs à réagir par du tissu fibreux. Il s'agit d'une affection d'origine interne, qui a été l'objet d'une investigation biologique complète au cours de laquelle l'hypercalcémie tissulaire a été mise en évidence. Nous apportons deux documents qui montrent bien l'opposition entre les deux variétés de chéloïdes (spontanée ou acquise) et qui confirme les travaux de Pautrier (repris ensuite par Marras et par Pales).

Cas cliniques	Calcémie	Calciurie (en gr.)		Calcium (en mg.0/00)	
	en mg 0/00	par litre	par jour	peau saine	peau mal.
1. Chéloïde de l'oreille	90	—	—	85	95
2. Chéloïdes généralisées	125	0,16	0,136	105	1.530
3. Même sujet (2 ^e examen)	125	—	—	100	1.200

Sur le vu du premier cas, on pourrait presque conclure à l'absence de troubles du métabolisme du calcium. Mais le second cas présente des teneurs de sclérodermies, plus élevées même que celles de Pautrier et Zorn. Nous n'avons refait nos dosages que pour les vérifier. Encore n'avons-nous pris de la peau saine qu'à proximité des plaques chéloïdiennes. Plus à distance nous aurions trouvé des teneurs moindres, plus normales, et donc une surcharge calcique plus grande encore que 12 et 15. Ce sujet fut ensuite traité par parathyroïdectomie, comme le fit Leriche dans deux cas analogues.

— L'ÉLÉPHANTIASIS.

La pachydermie de l'éléphantiasis est longtemps restée mystérieuse jusqu'à ce que nous montrions que *sa caractéristique fondamentale était une imprégnation calcaire de la peau*, à un degré cependant bien moindre que le cas cité plus haut, mais analogue aux deux cas de sclérodermies publiés par Leriche et Jung en 1935.

L'idée de rechercher la surcharge calcique cutanée dans cette maladie est consécutive à la découverte des *lésions osseuses de l'éléphantiasis*, lésions peu connues, variables d'aspect (décalcification, surossification, exostoses), éveillant l'idée de mutations calciques locales et expliquant l'induration de la peau par le transfert de calcium. Nicolas les avait vues avant nous, par hasard lui aussi.

Voici six dosages de peau éléphantiasique, sans graisse sous-cutanée, comparée à de la peau saine :

Cas cliniques	Calcémie en mg 0/00	Calcium cutané (en mg 0/00)		Surcharge calcique
		peau saine	peau mal.	
Eléphantiasis du scrotum	120	100	215	115 %
Eléphantiasis de jambe (forme pachydermique)	85	95	160	68 %
Eléphantiasis de jambe (forme œdémateuse)	120	85	145	70 %
Eléphantiasis de jambe (forme pachydermique)	75	75	187	140 %
Eléphantiasis du scrotum	125	75	100	33 %
Eléphantiasis de la vulve	—	100	175	75 %

Les trois derniers dosages sont dus à l'obligeance du Pharmacien-Colonel Dufour. Ils ont le très grand intérêt de vérifier les nôtres : par un heureux hasard, la moyenne de nos trois surcharges calciques est égale à la sienne, soit 85 %.

Et de suite, les deux séries de dosages de ce tableau montrent qu'il ne s'agit pas là d'un simple transport local de calcium, car la calcémie est perturbée elle aussi et l'investigation plus complète des sujets va nous montrer qu'il s'agit bien d'un mécanisme parathyroïdien.

— La calcémie des éléphantiasiques est variable, tantôt normale, tantôt élevée, si bien que la moyenne de 14 cas est de 103 mg. par litre, la moitié des chiffres étant supérieurs à 100 mg. Pour chaque sujet il a été fait parfois plusieurs dosages, dont il a été fait ensuite la moyenne. Les calcémies les plus élevées se trouvent, pour les éléphantiasis des membres inférieurs, dans les formes très œdémateuses.

— La calciurie est régulièrement augmentée ; en moyenne, nous trouvons 0,30 gr. par jour, les chiffres les plus élevés correspondant à des hypercalcémies franches (0,37 gr. et 0,40 gr. pour 120 mg.).

Signalons enfin que le liquide d'œdème contenu dans les tissus éléphantiasiques contient moins de calcium que le sérum sanguin : 94 mg. en moyenne, soit 10 mg. en moins. Ce fait est classique.

Nous avons publié à part et en détail tous ces examens concernant l'éléphantiasis.

La calcémie et surtout la calciurie sont donc perturbées, de telle sorte que le mécanisme parathyroïdien doit certainement entrer en jeu. De quelle manière ? Peut-être par un influx venu des tissus infectés par voie centripète (réflexe tissulaire de Danielopolu). En ce cas, les interventions sur le sympathique seraient indiquées, non pour assouplir les tissus, mais pour empêcher le mécanisme de continuer à évoluer. Or, la clinique montre le contraire : les résultats des sympathectomies sont variables, tantôt bons et durables, tantôt minimes et surtout très passagers.

Pour avoir eu des échecs répétés sur deux sujets hypercalcémiques (109 mg. et 120 mg.) et hypercalciuriques (0,22 gr. p. l. et 0,37 gr. p. l.) nous sommes intervenus sur les parathyroïdes : la calcémie baissa respectivement à 87,5 mg. et 89 mg., la calciurie à 0,185 gr. p. l. et 0,22 gr. p. l. ; aux jambes il y eut un net assouplissement des tissus. Mais ces résultats ne durèrent pas, l'œdème revint, moindre cependant qu'avant ; la calcémie remonta à 95 mg. et 115 mg., la calciurie demeurant à 0,22 p. l. pour les deux.

Sans doute, ces échecs (que nous avons publiés ailleurs) sont-ils dûs à la persistance de l'infection, cause première de l'ostéoporose post-infectieuse, du réflexe tissulaire, et donc du trouble du métabolisme du calcium.

F. — AFFECTIONS DIVERSES.

Pour terminer, nous étudierons le métabolisme du calcium dans :

- 1 — les diarrhées et dysenteries,
- 2 — la lèpre.

Nous aurions dû le faire pour les tumeurs malignes des os, dont on sait la plus grande fréquence chez les Noirs ; mais nous n'en avons pas eu l'occasion.

Nous citerons aussi la grande rareté au Cameroun des diverses lithiases, alors qu'elles sont fréquentes chez les Jaunes hypercalcémiques (Meyer-May).

— DIARRHÉES ET DYSENTERIES.

Dumont fait grand état du bon résultat obtenu par administration du calcium chez des dysentériques. Leriche a signalé les douleurs osseuses après diarrhées chroniques, par pertes calciques par les fèces et ostéoporosé. Nous n'avons pas fait de dosages dans les selles, mais nous pouvons affirmer que les Noirs, vivant dans des pays d'endémie dysentérique, se plaignent très fréquemment de douleurs ostéo-articulaires, le plus souvent attribuées à la syphilis ou à la blennorragie.

Quant aux examens biologiques habituels, dans deux cas étudiés, nous avons trouvé une calciurie plutôt basse. Est-ce par défense des réserves organiques ? ou est-ce que dans les deux cas les volumes urinaux étaient vraiment réduits (580 cc. et 400 cc.) et peut-être erronés ?

Cas cliniques	Calcémie en mg 0/00	Calciurie (en gr. 0/00)	
		par litre	par jour
1. Diarrhée chronique	95	0,22	0,127
2. Dysenterie ancienne et abcès du foie	—	0,26	0,105

Leriche a signalé aussi l'ostéomalacie à la suite de drainage vésiculaire, par pertes calciques, avec calcémie et calciurie normales. Ainsi avons-nous trouvé chez un sujet porteur d'une fistule hépato-biliaire après intervention pour abcès du foie une calciurie à 0,13 gr. pour mille et 0,143 gr. par jour, mais sans aucun signe osseux.

— LA LÈPRE.

Nous avons étudié cette affection pour deux raisons : la première parce que les maladies nerveuses entraînent de la décalcification et que la lèpre en est un bel exemple tropical ; la seconde parce qu'il y a un éléphantiasis lépreux, différent de l'éléphantiasis arabum, beaucoup moins pachydermique.

Nous avons pris 8 sujets : 2 cas légers, sans lésions osseuses apparentes (laches seules), 3 cas moyens avec lésions osseuses débutantes (doigts boudinés) et 3 cas avancés (début de mutilation des pieds).

Alors que nous nous attendions à trouver une déperdition calcique progressivement croissante, nous avons eu la surprise d'obtenir des calcémies et calciuries normales, comme le montre le tableau ci-après :

Cas	Calcémie en mg 0/00	Calciurie en gr. 0/00	
		par litre	par jour
Cas légers 1)	90	—	—
2)	85	—	—
Cas moyens 1)	95	0,09	0,157
2)	95	0,12	0,162
3)	85	—	—
Cas avancés 1)	90	0,10	0,155
2)	85	0,11	0,198
3)	90	—	—

La calcémie moyenne des lépreux est donc de 89,37 mg., la calciurie de 0,168 gr. par jour, sans différence notable suivant les formes cliniques. Ce sont des chiffres semblables à ceux que nous avons établis comme normaux au début. Il y a pourtant perte de calcium quelque part puisque les os des lépreux disparaissent peu à peu aux extrémités : mais nous n'avons pas pu trouver par où, ni à quel moment se produit cette perte. Il faudrait certes aussi doser le calcium de la peau (et de tous les organes) ; il n'y a cependant pas assez d'induration cutanée pour expliquer un simple transport de calcaire.

CONCLUSIONS

Le Noir africain vit dans un milieu pauvre en calcium. Sa ration alimentaire calcique est cependant juste suffisante. Il présente une légère hypocalcémie (88 mg. o/oo). Il réagit par un *métabolisme d'épargne*, qui se dérègle rarement. Les pertes calciques sont exceptionnelles et moindres que chez l'Européen, si bien que la dentition, la réparation des fractures sont bonnes. Le rachitisme osseux n'existe pratiquement pas. Enfin, les maladies d'hyperparathyroïdie sont différentes de celles des Européens et déclanchées par des causes inflammatoires.

Le métabolisme du calcium des Noirs est donc adapté au mieux à leurs conditions de vie.

BIBLIOGRAPHIE

- BOUCKAERT, CASIER et JADIN. — Contribution à l'étude du métabolisme du calcium et du phosphore chez les indigènes de l'Afrique Centrale. *Rev. Belge des Sc. Méd.*, n° 2, Février 1942.
- GALLAIS. — Communication personnelle.
- GREISHEIMER, JOHNSON et RYAN. — Rapports entre l'âge et la calcémie. *The Amer. J. of the Med. Sc.*, t. CLXXVII, n° 5, Mai 1929.
- GRIGAUT et ORNSTEIN. — Le dosage du calcium dans le sérum sanguin. *Société de Biologie*, 14 juin 1930.
- HARRELL. — *Am. Rev. Tuberc.*, 19, 1929.
- HARVEY et VINT. — *Kenya and East African Med. J.*, 7, 1931.
- JUNG et CHINASSI HAKKI. — Etudes sur la calcémie. *Société de Méd. du Bas-Rhin*, 30 avril 1932.
- KELLY et HENDERSON. — *J. Hyg.* 29, 1930.
- KYLIN. — La teneur du sang en calcium et en potassium. *Acta Medica Scandinavica*, supplément XIX, 1927.
- LERICHE. — Physiologie et pathologie du tissu osseux. Masson, édit., 1939.
- LERICHE et JUNG. — Etudes sur la calcémie. *Rev. de Chirurgie*, n° 7, 1932.

- LERICHE et JUNG. — Importance pathologique de la calciurie. *Rev. de Chirurgie*, n° 5, 1938.
- MUNK. — Cité par ROUX, GIRARD et SITRI. — *J. de Chir.* 1943.
- NATHAN et STERN. — *Dermat. Zeischrieff*, t. LIII et t. LIV.
- NEUBAUER. — Cité par ROUX, GIRARD et SITRI. — *J. de Chir.* 1943.
- RICHARD. — Alimentation et nutrition. *Bulletin Méd. de l'A.O.F.* t. II, n° 1, 1943.
- ROUX, GIRARD et SITRI. — Contribution à l'étude du syndrome biologique des fractures. Etude de l'élimination calcique urinaire. *Journal de Chir.*, t. 59, 1943.
- SHERMANN. — Cité par ROUX, GIRARD et SITRI. — *Journ. de Chir.*, 1943.
- SMITH et BURHANS. — *Am. J. Dis. Child.*, 26, 1923.
- STONE. — *Tr. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 30, 1936.
- TELFER. — Studies in calcium and phosphorus metabolism. *Quart. J. Med.*, 1926.
- WEILL M.-P. et GUILLAUMIN. — La calcémie. *XXI^e Congrès de Médecine*, Liège, 1930.
- WENDT. — Cité par ROUX, GIRARD et SITRI. — *J. de Chir.*, 1943.
- BIGWOOD et TROLLI. — Problèmes de l'alimentation au Congo Belge. La science de l'alimentation en 1937. *Congrès International d'Hygiène*, Paris 1937.
- DUMONT. — La composition minérale des sols, eu égard à leur teneur insuffisante en calcium et phosphore, reflétées dans les rations alimentaires, facteur déterminant de la faiblesse des races indigènes des contrées tropicales, en particulier de l'Afrique. *Arch. für Schiffs und Tropen-Hygiene*, Novembre 1938.
- JUREN. — Etude sur les rations. *Ann. de la Soc. Belge de Méd. Trop.* 8, 1928.
- FAWCETT. — The banana.
- FOX. — Diet and Health. *S.A. Med. J.* 10, 1936.
- FOX. — Diet in relation to health in South Africa. *S.A. Med. J.* 1934.
- GUINCHARD. — Contribution à l'étude des terres de surface du Cameroun (brochure).
- HIIGAKI. — Cité par PALES. *Médecine Tropicale*, n° 3 et 4, 1942.
- HINGLAIS H. et HINGLAIS M. — Carence calcique et régime alimentaire. Masson et Cie, édit. 1941.
- LEITCH. — Cité par HINGLAIS et HINGLAIS.
- MALBRANT. — Le problème de l'alimentation des Indigènes en A.E.F. *Les Recherches Congolaises*, 26, 1941.
- MANSON. — *Manson's Tropical Diseases*, II^e éd. Cassell and Co.
- ORR et GILKS. — The physique and Health of two African Tribes. *Med. Research Council, Studies of Nutrition*, 1931.
- OWEN, IRVING et LYCELL. — Les besoins en calcium des sujets masculins âgés et la genèse de l'ostéoporose sénile. *Acta Medica Scandinava*, 3-5, 1940.
- RADSMAN. — Cité par PALES. *Médecine Tropicale*, n° 3 et 4, 1942.
- RANDOIN L. — Vues actuelles sur le problème de l'alimentation. Hermann et Cie, édit., 1937.
- RICHARDS et WIDDOWSON. — A dietary study in North-Eastern Rhodesia-Africa 9, n° 2, 1936.
- SCHREIBER. — Le sol et ses engrais. Librairie agricole de la Maison Rustique.
- SHERMANN. — Cité par HINGLAIS et HINGLAIS.
- STONE. — *Tr. Roy. Trop. Méd. and Hyg.* 30, 1936.
- ZELLER. — Cité par FICKENDEY. « Die Kultur der Olpalm ».

I. — Fractures

- IMBERT. — Des modifications de la calcémie dans l'évolution des fractures.
Soc. de Chir. de Marseille, Janvier 1934.
- LERICHE. — Physiologie et pathologie du tissu osseux. Masson, édit. 1939.
- MATAS. — *Tr. Louisiana State M. Soc.*, 1901.
- PALES. — Le progrème des chéloïdes et le point de vue colonial. *Médecine Tropicale*, n° 3 et 4, 1942.
- PROUX, GIRARD et SITRI. — Contribution à l'étude du syndrome biologique des fractures. Etude de l'élimination calcique urinaire. *J. de Chir.*, t. 59, 1943.
- WEAVER. — *Surg. Gyn. and Obst.* 50, 1930.

II. — Dystrophies de croissance et ostéites

- BARBIER. — Etude sur les rapports possibles entre les dystrophies osseuses rencontrées chez les enfants malgaches et la teneur du sang en calcium.
Soc. de Path. Exot., 14 février 1940.
- BARRELL. — *Am. Rev. Tuberc.*, 19, 1929.
- HESS. — *J.A.M.A.*, 69, 1917.
- SCHWERS. — Facteurs de la dénatalité au Congo Belge-Aequatoria.

III. — Caries dentaires

- HANTING. — *Dental Cosmos*, 51, 1909.
- BLAKERBY. — *J. Am. Dent. A.*, 26, 1939.
- COLYER. — *Dental surgery and pathology*. London : Longmans, Green and Co, 1923.
- FRIEL et SHAW. — *Brit. Dent. J.*, 52, 1931.
- LE BOURHIS. — *Revue de Stomatologie*, 30, 1928.
- MILLS. — *J. Dent. Research*, 16, 1937.
- OSBORN et NORISKIN. — *J. Dent. Research*, 16, 1937.
- PRICE. — *J. Am. Dent. A.*, 20, 1933 — 23, 1936.
- STAZ. — *South African, J.M. Sc.*, 3, 1928.
- SUK. — *Am. J. Phys. Antropol.* 2, 1919.
- WEILL M.-P. — Manifestations dentaires et troubles du métabolisme calcique.
Rev. Odontologique, t. 51, 1930.

IV. — Syndromes parathyroïdiens

- GALLAIS. — Communication personnelle.
- JUNG et CHINASSI HAKKI. — Etudes sur la calcémie. *Soc. de Méd. du Bas-Rhin*, 30 avril 1932.
- LERICHE. — Nature et traitement de la sclérodermie. *Soc. de Chir.* 16 janvier 1935.
- LERICHE et JUNG. — Recherche sur la nature de la sclérodermie. *Presse Médicale*, 1935.

- LERICHE et JUNG. — Vingt opérations parathyroïdiennes dans diverses affections. *Revue de Chirurgie*, 52, 1933.
- MARRAS. — Métabolisme calcique et chéloïdes. *Giornale italiano di dermatologia e sifilologia*, t. 68, Juin 1933.
- NICOLAS, ROUSSET et COLAS. — Eléphantiasis nostras avec ostéoporose sous-jacente. Réunion dermatologique de Lyon, Mars 1936.
- OLIVIER (Georges). — Recherches sur la nature de l'éléphantiasis. *L'Afrique Française Chirurgicale*, n° 1, 1946.
- OLIVIER (Georges). — De la pathogénie de l'éléphantiasis. *Revue de Chirurgie*, 1946.
- OLIVIER (G.) et ANDRÉ (L.). — Les troubles du métabolisme du calcium dans l'éléphantiasis. *L'Afrique Française Chirurgicale*, n° 3-4, 1945.
- PALES. — Le problème des chéloïdes et le point de vue colonial. *Médecine Tropicale*, n° 3 et 4, 1942.
- PAUTRIER. — Comment se pose le problème des chéloïdes. Réunion dermatol. de Strasbourg, 17 mai 1931.
- PAUTRIER. — Sclérodermies, chéloïdes et calcémie. *Presse Médicale*, Mars 1933.
- PAUTRIER et ZORN. — Calcémie et teneur en calcium de la peau dans les chéloïdes et les acnés chéloïdiennes. Réunion Dermat. de Strasbourg, 17 mai 1931.

V. — Affections diverses

- DUMONT. — Considérations diverses au sujet de l'épidémie de dysenterie bacillaire dans le Kurango (Congo Belge) et modalités de traitement.
- LERICHE. — Physiologie et pathologie du tissu osseux. Masson édit., 1939.
- MEYER-MAY et HUARD. — Note préliminaire sur le métabolisme du calcium au Tonkin. *Bull. de la Soc. Méd. Chir. de l'Indochine*. Novembre 1935.

COMMUNICATIONS ET RAPPORTS

CONTRIBUTION A LA TOXICOPATHOLOGIE DE L'INDIUM

ETUDE HISTOPATHOLOGIQUE EXPERIMENTALE
SUR LA SOURIS BLANCHE ET LE RAT BLANC

par

VIGNOLI (L.), POURSIDES (Y.)

*Professeurs à la Faculté de Médecine
de Marseille*

OLLIVIER (H.)

Assistant

et

MERLAND (R.)

Pharmacien Lieutenant des Troupes Coloniales

L'indium, découvert en 1863 par Reich et Richter, est un métal du groupe de l'aluminium dont la parenté chimique avec le zinc est étroite. C'est un des produits les plus rares et les plus dispersés. Sa présence est la plus constante dans les blendes ; on en trouve également dans les minerais de manganèse, d'étain, de plomb ou d'antimoine. Les minerais américains sont les plus riches et certains gisements de la province d'Utah en permettent l'extraction commerciale.

Ce n'est qu'en 1924 que les premiers travaux ayant un caractère pratique ont été entrepris sur ce métal. La production a augmenté depuis et les industries américaines ont déjà fait de nombreux essais d'utilisation : alliages pour prothèse dentaire, orfèvrerie, reproduction de bijoux, etc... Son usage a été prévu dans l'industrie de la radio et de la télévision. Mais le prix de l'indium, encore très élevé, limite le domaine d'application de ces nouveaux alliages aux cas où ce prix ne joue pas un rôle capital.

Le stock mondial d'indium, presque entièrement américain, qui dépassait déjà, en 1934, 2 millions de grammes, a certainement considérablement augmenté depuis 1940. Il est à prévoir que l'utilisation industrielle de ce métal n'ira aussi qu'en augmentant.



Nous rapportons ici le résultat de l'expérimentation que nous avons entreprise sur l'action toxique expérimentale de l'indium.

Deux d'entre nous ont pu déjà fixer, avec Delphaut, les limites de sa toxicité par voie parentérale (1).

Nous nous sommes attachés dans ce travail à étudier des lésions éventuelles qu'entraîne cette toxicité et le comportement clinique et hématologique de nos animaux.

Des travaux expérimentaux ont déjà été consacrés à l'indium. Le premier auteur paraît en être Goldblatt (cité par Von Oettingen) (2). Il signale que les animaux soumis à son expérimentation présentaient des lésions du rein et du foie. Von Oettingen se consacra surtout à l'étude de l'action biologique de l'indium sur les levures. Hans Steidle (3), parallèlement aux données toxicologiques, signala, chez le lapin soumis à des injections de sulfate d'indium, des lésions rénales de type dégénératif et nécrotique, mais il ne remarque aucune modification du tissu hépatique.

Cependant, l'étude histopathologique expérimentale systématique n'avait pas été faite. En entreprenant ce travail, nous envisagions de contribuer à combler cette lacune. Mais en outre, cette investigation nous paraissait particulièrement utile, étant donné les essais thérapeutiques dont ce produit a été l'objet vis-à-vis d'infections surtout exotiques, humaines et animales. Néanmoins, l'application thérapeutique n'a pas dépassé le domaine de l'expérimentation au laboratoire ; et par ailleurs, les résultats obtenus ne sont pas concordants.

Levaditi a démontré le premier, avec Bardet, Tchakérian et Vaisman (4), les propriétés antispirillaires et antitrypanosomiques de l'indium. Ces auteurs ont utilisé le tartrate d'indium soluble dans l'eau et aussi le benzoate d'indium insoluble. Ils ont vu que l'administration de 1 milligramme et demi de tartrate d'indium, injecté à une souris de 20 grs, en même temps qu'on inocule le *Trypanosoma Evansi*, s'oppose au développement de cette trypanosomiose. Le résultat est également net lorsqu'on pratique l'injection d'indium, 24 à 48 heures après l'inoculation, et que les parasites ont déjà commencé leur développement septicémique. Ces auteurs ont pu observer une action protectrice et même curatrice vis à vis de *Trypanosoma Brucei*, *Spirocheta Duttoni* et *Spirocheta Gallinarum*. Chez un lapin syphilitique (*virus Truffi*) on vit des Spirochètes disparaître en 3 jours et l'affection primaire régresser et se résorber en 18 jours. Par contre, chez un deuxième lapin syphilitique traité de la même façon, il n'y eut pas d'action curative. Des lapins injectés avec *Spirocheta Cuniculi* n'ont été guéris que passagèrement.

F. Jahuel (5), de son côté, a expérimenté les propriétés chimiothérapeutiques de l'indium dans la syphilis expérimentale et les maladies à trypanosomes (Zeitschrift für Immunitäts Forschung).

Utilisant le chlorure d'indium ou l'hyposulfite d'indium, il n'a obtenu aucune action curative de la syphilis expérimentale, ni de modification de l'évolution clinique, même en utilisant des doses exceptionnellement fortes. Cet auteur fait remarquer que ces lapins étaient infectés avec la souche hollandaise Nichols, tandis que Levaditi avait expérimenté avec la souche Truffi et son insuccès pourrait tenir à une question de virulence de souche.

Il n'a pas vu non plus d'action efficace sur le *Surra* de la souris blanche étudié dans son laboratoire. Pour ce trypanosome, la question de souche et de virulence est donc aussi primordiale.

Pour le *Nagana* (souche Prowazek) il n'a pu démontrer qu'exceptionnellement une influence curative.

Pour le mal de Caldéras, les souris blanches traitées se comportaient de la même manière que les témoins et mouraient avec d'abondants trypanosomes dans leur sang.

Contrairement à ces résultats, cet auteur a observé le pouvoir curatif net de l'hyposulfite d'indium contre la Dourine expérimentale de la souris blanche (souche Amérika). Cependant, l'animal n'est pas entièrement délivré de l'infection ; on n'observe pas la disparition des parasites et simplement les animaux traités vivent plus longtemps que les témoins. Au cours de cette expérimentation, les animaux injectés avec des doses faibles ont mieux résisté que les animaux injectés à doses plus fortes.

Il est donc évident qu'il faut tenir compte, dans l'appréciation de l'action thérapeutique, de la valeur toxique concomitante du produit.

Nos efforts ont visé à déterminer quel est le cytotropisme lésionnel fondamental de l'indium.

RECHERCHES PERSONNELLES

Nous avons soumis divers lots d'animaux à des injections de sel d'indium afin de produire des intoxications aiguës et subaiguës. Les prélèvements des divers organes ont été effectués, en vue de leur examen histopathologique, au fur et à mesure des décès.

ANIMAUX : Nous avons utilisé, pour ces expériences, une trentaine d'animaux : quelques rats blancs, mais surtout des souris blanches, mâles et femelles sans distinction de sexe.

Notre choix s'est fixé sur la souris blanche pour différentes raisons : d'abord parce que nous avions certaines données, quoique imprécises, sur la dose minima mortelle de cet animal, ensuite, ne disposant que de peu de métal, il nous a fallu utiliser un animal de faible poids : les rats ne dépassaient pas 120 grs et les souris oscillaient entre 10 et 20 grs. Les difficultés actuelles ne nous ont pas permis d'utiliser des animaux de même souche, mais de deux provenances différentes.

Les conditions de vie de ces animaux étaient semblables, tant pour les témoins que pour les animaux infestés. Les seuls facteurs variables étant la quantité d'indium injectée et le rythme des injections.

Nos investigations ont porté sur des animaux morts intoxiqués.

SEL D'INDIUM UTILISÉ : Nous avons utilisé une solution de chlorure d'indium tamponnée avec du citrate de sodium. La solution mère est telle que 1 cc. contient 5 mgr. d'indium métal. Cette solution est diluée au moment de l'emploi de telle sorte que le volume injecté, qui est fonction du poids, est toujours compris entre 0 cc. 5 et 1 cc.

Préparation de la solution : Peser à la balance de précision 50 mgr. d'indium. Les introduire dans un ballon jaugé de 10 cc. propre et sec.

Ajouter 2 cc. d'eau distillée bouillie, puis 15 gouttes d'acide chlorhydrique concentré. A froid, l'attaque du métal est extrêmement lente. Elle est considérablement activée au bain-marie à 70°. La dissolution complète du métal se fait en 2 h. environ.

Ajouter 0,5 gr. d'acide citrique. Attendre la dissolution. Refroidir. Introduire par petites parcelles du Co^3Na^2 pur R.P. jusqu'à apparition d'un trouble blanc d'hydrate d'indium. Dissoudre ce trouble dans $\text{CH N}/10$ introduit goutte à goutte.

La disparition de la dernière trace d'hydrate correspond au pH le plus bas que l'on puisse atteindre. Mesuré, il indique 7,2. Compléter à 10 cc. avec de l'eau distillée bouillie. Cette solution est très concentrée en citrate et chlorure de sodium.

Elle a été conservée pendant tout le temps de l'expérience à la glacière.

INJECTIONS : La toxicité de l'indium *per os* étant très faible, nous avons utilisé la voie sous-cutanée. Le siège des injections était habituellement dans la région mammaire droite ou gauche, toujours du même côté.

La fréquence des injections était d'une tous les deux jours.

PRÉLÈVEMENTS : Ils ont été effectués immédiatement après la mort, ou après séjour en glacière de quelques heures. Les fixateurs utilisés ont été soit le liquide de Bouin, soit le formol salé en solution neutre. Les coupes ont été faites par les méthodes histologiques habituelles, après inclusion à la paraffine et coloration (*Hemateine eosine*, Van Gieson, Fontana).

CONSTATATIONS CLINIQUES ET HEMATOLOGIQUES

Nous avons expérimenté suivant des processus différents visant à obtenir :

- d'une part des intoxications suraiguës de peu d'intérêt du point de vue lésionnel ;
- d'autre part des intoxications aiguës et subaiguës qui ont retenu particulièrement notre attention.

1° - Les intoxications suraiguës sont celles qui déterminent la mort de l'animal en moins de soixante heures.

2° - Pour les intoxications aiguës, nous avons considéré les animaux morts entre le troisième et le sixième jour après la date de la première injection et ayant reçu au total entre 0,05 et 0,10 mgr. d'indium métal par gramme d'animal.

3° - Pour les intoxications subaiguës nous avons considéré les animaux morts entre le sixième et le dix-septième jours après la date de la première injection et ayant reçu au total des doses oscillant entre 0,007 et 0,030 mgr. d'indium métal par gramme d'animal.

DONNÉE CLINIQUE.

1° - En ce qui concerne les intoxications suraiguës il ne nous a pas été permis de noter de signes nets, sinon l'agitation et la mise en boule de l'animal dans les minutes qui suivent l'injection.

2° - Dans le cas des intoxications aiguës, tout de suite après les injections, les animaux font de petits soubresauts, les poils se hérissent ; ils font la toupie ou se mettent en boule. Ils présentent parfois de la dyspnée. Dès le 2° jour, il y a perte de poids, les saillies osseuses deviennent proéminentes, ce qui donne aux animaux un aspect anguleux. Au siège des injections apparaît une large zone de tuméfaction réactionnelle induite dans la région hypodermique, donnant à l'ensemble l'aspect d'un placard inflammatoire.

3° - Dans le cas des intoxications subaiguës, on retrouve le même tableau clinique auquel s'ajoute la décoloration des matières fécales apparaissant dès le 5° jour, les selles deviennent jaunes verdâtres, mais gardent toujours une consistance dure. Quatre animaux ont présenté de la diarrhée sanglante à la phase terminale de l'intoxication. Le poids baisse régulièrement, les animaux se mettent en boule, sont inertes et paraissent avoir perdu la mobilité de leur rachis. Le placard hypodermique au siège de l'injection prend une importance plus grande et provoque des troubles de la locomotion ; notamment, lorsque l'injection est faite dans la région mammaire, elle provoque une diminution de la mobilité du train postérieur par gêne mécanique. Les poils deviennent ternes et ils tombent spontanément à la moindre traction en larges placards mettant à nu une peau sèche. Les animaux meurent dans un état de misère physiologique extrême, ils paraissent surtout déshydratés.

RECHERCHES HÉMATOLOGIQUES.

Cet état de cachexie avancée nous a amené à rechercher s'il existait ou non des modifications de la formule sanguine au cours de ces intoxications par l'indium. Nous avons soumis un lot de sept animaux (comportant deux témoins) à des intoxications aiguës et subaiguës selon notre protocole expérimental. Les prélèvements sanguins ont été effectués à l'extrémité de la queue trois fois par semaine, les jours où l'animal ne recevait pas d'injection. Chacun de ces prélèvements a été comparé avec ceux du témoin pratiqué aux mêmes jours. L'expérience a duré 24 jours ; voici le tableau (n° 1) qu'elle nous a permis d'établir :

Sachant que la formule sanguine de la souris blanche est sujette à de multiples variations qui, comme on le sait, ne sont pas toujours explicables, il ne nous a pas été permis de tirer de conclusions cliniques des modifications des chiffres de la formule sanguine qui apparaissent dans ce tableau.

Néanmoins ce tableau nous montre qu'il n'y a pas d'abaissement massif du nombre de globules rouges ni de modifications du nombre des globules blancs par rapport au témoin.

CONSTATATIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

CONSTATATIONS MACROSCOPIQUES.

Elles sont faites au cours des autopsies.

1° - Intoxication suraiguë :

On constate seulement de la congestion des viscères particulièrement

TABLEAU N° 1

JOURS	TEMOIN		INTOXICATION AIGUE : en 2 injections 0,0075 mgr d'INDIUM par gr. d'animal			
	Souris n° 30		Souris n° 31		Souris n° 32	
	Gb	Gr	Gb	Gr	Gb	Gr
1 ^{re}	5.400	7.600.000	4.000	7.400.000	6.400	7.600.000
3 ^e	5.600	7.100.000	7.000	6.000.000	7.000	7.100.000
5 ^e	6.000	7.400.000	MORTE	MORTE	MORTE	MORTE
7 ^e	6.000	6.900.000				
9 ^e	5.600	6.500.000				
11	7.000	6.700.000				
13 ^e	5.600	4.100.000				
15 ^e	6.000	5.800.000				
17 ^e	5.200	5.400.000				
19 ^e	5.600	5.200.000				
21 ^e	5.400	5.600.000				
23 ^e	5.000	5.400.000				
25 ^e	5.200	5.400.000				

Gb : globules blancs.

Gr : globules rouges.

INTOXICATION SUBAIGUE : 0,001 mgr. par gr. d'animal					
Souris n° 33		Souris n° 35		Souris n° 34	
Gb	Gr	Gb	Gr	Gb	Gr
4.800	6.000.000	5.600	5.200.000	5.000	7.300.000
4.000	8.000.000	7.200	7.600.000	5.400	7.400.000
4.000	5.100.000	4.000	7.400.000	4.800	6.700.000
5.000	6.000.000	5.000	7.500.000	6.000	6.200.000
6.000	6.200.000	5.600	7.400.000	6.000	6.100.000
5.000	3.000.000	5.000	6.700.000	5.000	4.000.000
6.000	4.500.000	6.000	7.400.000	5.000	4.000.000
6.000	5.100.000	5.000	5.200.000	5.000	3.800.000
4.000	5.400.000	5.000	6.000.000	6.400	5.600.000
MORTE		5.600	6.200.000	5.000	5.400.000
		MORTE		6.000	6.000.000
				5.000	4.500.000
				MORTE	

bien visible au niveau des poumons où elle s'accompagne de nombreuses taches ecchymotiques de Tardieu. La vessie est généralement vide.

2° - *Intoxication aiguë* :

On constate des lésions du type congestif au niveau :

- du foie, qui prend une coloration vineuse ;
- des poumons, qui sont le plus souvent parsemés de taches ecchymotiques de Tardieu ;
- de l'encéphale.

La vessie est vide le plus souvent.

3° - *Intoxication subaiguë* :

Les lésions du type congestif que nous avons trouvées dans l'intoxication aiguë ne se retrouvent pas d'une manière aussi nette. Il y a toutefois de la congestion des parenchymes pulmonaire et hépatique.

Le placard hypodermique induré du siège de l'injection prend des proportions plus grandes et a une consistance beaucoup plus cartonnée. Nous avons vu chez plusieurs animaux de la nécrose de la paroi à ce niveau.

Chez trois rats ayant subi antérieurement une carence complète en matière azotée, nous avons constaté de l'ictère généralisé.

HISTOLOGIE.

L'examen histologique (1) a révélé avec régularité d'importantes lésions du foie, des reins, du myocarde. Ces lésions sont essentiellement d'ordre dégénératif, elles portent électivement sur ces derniers parenchymes car le pancréas, le testicule, les surrénales, l'encéphale et la thyroïde, qui ont été examinés dans de nombreux cas, ne les présentent pas. Par contre, on a souvent noté la dégénérescence de glandes salivaires (sous-maxillaires) ainsi que des altérations des fibres musculaires striées.

Le processus lésionnel varie en intensité selon le degré de l'intoxication : c'est-à-dire selon l'importance des doses administrées, la rapidité de l'évolution, l'acuité générale des troubles provoqués (se rapporter au tableau n° 2).

Nous avons retrouvé ces différentes relations pour chaque viscère.

Lésions hépatiques.

1 — Après une intoxication grave (entraînant la mort en 36 heures comme chez la souris n° 10) l'architecture hépatique est complètement bouleversée par suite de l'augmentation de volume des cellules. la lumière des capillaires sinusoïdes n'est plus visible, les limites cellulaires ne le sont plus également. Le protoplasma se transforme en une substance homogène, granuleuse ou hyaline (photo n° 1). Les noyaux résistent

(1) L'exposé analytique de chaque observation histologique se trouve consigné dans la thèse de l'un de nous : MERLAND (R.). L'Indium, contribution à son étude chimique et toxicologique. Thèse doctorat Etat Pharmacie, Marseille 1944.

TABLEAU N° 2

Animal N°	Espèce	Sexe	Poids de l'animal au 1 ^{er} jour de l'expé- rience en gr.	Poids de l'animal mort en gr.	Poids en mgr. d'indium métal injecté	Injections		Survie de l'animal
						Nombre	Rythme	
2	souris	F	11	9	0,5	1	—	1
10	souris	M	17	15	0,03	1	—	2
1	souris	M	13	11	1,30	2	tous les deux jours	3
3	souris	M	14	15	1,50	2		4
4	souris	M	21	18	0,30	2		6
5	souris	F	18	11	0,54	4		9
11	souris	F	17	13	0,16	5		13
13	souris	M	17	12	0,21	6		13
15	souris	F	17	10	0,11	6		13
14	souris	M	17	16	0,12	3		5
16	souris	F	17	11	0,12	7		13
12	souris	F	17	16	0,26	6	tous les 2 et 3 j. alternati- vement	18
5	rat	M	57	53	3,—	1	—	4
6	rat	F	70	65	3,6	1	—	4

mieux ou subissent un processus de pycnose ou de lyse ; leur teinte s'atténue de plus en plus, ils se perdent dans la masse protoplasmique. Dans certains foyers ainsi atteints, le tissu hépatique évolue vers la nécrose totale. En d'autres endroits atteints, on aperçoit encore le réseau kuppérien, tandis qu'en d'autres plages toute structure disparaît comme dans le cas de la « caséification tuberculeuse » par exemple.

Nous avons retrouvé ces lésions en particulier chez l'animal n° 2 où cette nécrose transforme de vastes plages de tissu hépatique en une substance homogène légèrement acidophile ressemblant au caséum tuberculeux (photo n° 2). Remarquons toutefois que cet animal était porteur de multiples abcès du foie, d'étiologie indéterminée, mais dont la structure histologique, différente selon l'évolution, permettait de ne pas les confondre avec les zones de nécrose.

2° - Dans les formes aiguës (évoluant en 3 ou 6 jours) l'atteinte hépatique est moins massive et moins étendue, on note de petits foyers de nécrose hyaline débutante, distribués en petits îlots distincts du parenchyme environnant ou sous forme de plages disposées en « marbrures ». Nous avons vu ce mode de lésion sur l'animal n° 1, mort au troisième jour (le processus varie d'intensité selon les fragments considérés). Nous l'avons vu de même sur l'animal n° 4, mort au sixième jour, dans lequel le processus affecte une topographie insulaire (photo n° 3) ainsi que sur l'animal n° 3, mort au 4^e jour, où nous retrouvons de vastes plages nécrotiques bien délimitées du tissu environnant. Il est à noter que les cellules des travées hépatiques qui ne font pas partie de ce foyer de nécrose sont cependant le siège de troubles dégénératifs importants.

Lorsque l'intoxication a pu être prolongée grâce à de très petites doses, au-delà du 6^e jour, les phénomènes nécrotiques sont beaucoup moins importants. Il est alors fréquent de ne pas observer d'îlots nécrotiques au niveau du foie (souris n° 5 et n° 11, mortes respectivement le 9^e et le 12^e jour).

Notamment chez certains animaux (souris n° 13, 15 et 16) morts au 13^e jour, on ne constate pas de foyer nécrotique net, mais on aperçoit des zones où la dégénérescence hyaline est très accusée, donnant l'aspect de marbrure sur la préparation, sans pour cela que les autres cellules du parenchyme restent intactes. En effet, une analyse détaillée permet de remarquer que ces cellules sont le plus souvent turgescents et leurs limites intercellulaires deviennent invisibles. Dans certains cas, le gonflement de la cellule peut oblitérer le capillaire sinusoidal. Le protoplasma se transforme par endroits en une substance homogène pouvant contenir parfois des blocs hyalins ; en d'autres endroits, il se transforme en une substance pulvérulente. Le noyau cellulaire peut subir un état dégénératif comparable à celui qu'on a observé chez les animaux morts d'une intoxication aiguë (souris n° 4). La chromatine se liquifie en partie tandis qu'une petite quantité reste accolée contre la membrane nucléaire ; en même temps le noyau se dilate, ce qui le fait ressembler à un petit ballonnet (dégénérescence ballonnisante, photo n° 6). Ainsi on peut observer toutes les transitions entre la dégénérescence hyaline nettement constituée et les divers aspects que nous venons de décrire.

Mais le fait important est de voir apparaître dans ces conditions une ébauche de réaction mésenchymateuse. Chez un animal (souris n° 11, morte le 12° jour), nous avons noté des petits amas de leucocytes polynucléaires occupant les capillaires radiés ainsi qu'une prolifération kuppferienne libérant des éléments arrondis ; chez un autre animal (souris n° 15, morte le 13° jour), nous avons pu retrouver dans les capillaires sinusoides ces mêmes cellules rondes de provenance kuppferienne ; chez un 2° animal (souris n° 16, morte dans les mêmes délais) l'état réactionnel des cellules kuppferiennes frappe dès le premier coup d'œil. La réaction se fait dans le sens d'une formation de cellules fibrocytaires plutôt que monocytaires ; cet état réactionnel plus marqué dans cette série peut varier d'un champ à l'autre. Ainsi, à mesure que l'on s'éloigne du processus suraigu, la nécrose hépatique est de moins en moins accusée tandis que les cellules réticulo-endothéliales effectuent une réaction proliférative ; cette réaction est extrêmement nette lorsqu'on parvient au 18° jour (nous n'avons malheureusement qu'un animal correspondant à ce délai - souris n° 12 - photo n° 4).

Dans le lobule nous observons, indépendamment d'une accentuation diffuse du réseau kuppferien, l'existence de petits nodules situés en pleines travées hépatiques, le plus souvent au contact de la veine sous-hépatique. Ces petits nodules sont formés de cellules histiomonocytaires auxquelles se mêlent parfois quelques polynucléaires ; dans certains champs on peut assister à la libération de cellules rondes par des cellules de Kuppfer hyperplasiques. Les travées cellulaires ne subissent pas de processus franchement dégénératifs, mais à l'immersion on se rend compte que le protoplasma est mal colorable et que la membrane cellulaire est souvent très floue. Ordinairement le noyau reste normal (photo n° 5).

En résumé :

1° — En ce qui concerne les lésions hépatiques, le processus élémentaire atteignant la travée paraît être :

a) — la transformation hyaline (souris n° 3) du protoplasma et la lyse nucléaire précédée ou non d'un stade de gonflement de la cellule et d'un état particulièrement flou de la membrane ;

b) — cet état aboutit à la nécrose hyaline (souris n° 4) ;

c) — dans certaines conditions le noyau peut subir un processus de liquéfaction avec gonflement et « ballonnisation » — souris n° 4 — (photo n° 6) — rat n° 5.

2° — Les phénomènes dégénératifs dans les cas aigus forment des foyers massifs (souris n° 2) infractoïdes et même peuvent atteindre la totalité de la glande hépatique (souris n° 10).

Dans les cas à marche lente, les troubles métaboliques de la cellule sont plus discrets. Il n'y a pas de gros foyers insulaires ; des marbrures de dégénérescence hyaline peuvent se produire mais le système réticulo-endothélial du foie réagit et cette réaction peut acquérir une importance

considérable jusqu'à former au sein du lobule des nodules cellulaires abondants (souris n° 12).

Lésions rénales.

Les lésions rénales existent dans tous les cas. Les phénomènes dégénératifs sont toujours importants. La participation interstitielle peut se voir aussi comme au niveau du foie lorsqu'il s'agit d'animaux ayant survécu au-delà du 12^e jour, toutefois elle est relativement moins marquée. La lésion élémentaire caractéristique nous paraît être (souris n° 3 — photos n° 7 et 8) la nécrose totale de certains segments de tubes, tandis que d'autres sont moins lésés. Le tube nécrosé est transformé en une substance amorphe, pulvérulente, conservant la vague silhouette d'un épithélium dans lequel on ne voit pas de noyau, les autres tubes moins atteints ont alors leur protoplasma effrité et toute la cavité du tube est occupée par ces débris cytoplasmiques. Bien entendu, la bordure en brosse n'est plus visible. Les noyaux peuvent encore rester en place, comportant un aspect normal ou présentant un état dégénératif de turgescence avec liquéfaction de la chromatine (ballonnisation nucléaire) — (souris n° 3).

D'autres tubes comportent une transformation hyaline du protoplasma, première étape possible de la nécrose terminale que nous avons décrite. Les glomérules ne montrent à peu près rien de spécial et la cavité de Bowmann est occupée par une substance amorphe. Cette nécrose parcellaire peut faire défaut dans les cas d'intoxication rapide provoquant la mort en moins de 60 heures (souris n° 1), il peut alors s'agir uniquement pour certains tubes de dégénérescence hyaline au début, pour d'autres d'une liquéfaction hydropique de l'épithélium. Dans certains cas, on a pu constater une simple nécrose du pôle apical de la cellule, respectant la partie basale occupée par le noyau. Ce genre d'altération constitue une lésion relativement peu importante que l'on a retrouvée chez un animal ayant survécu 17 jours (souris n° 12).

Dans le cas à évolution prolongée (souris n° 11 morte en 13 jours), seul cas étudié de cette série, nous avons pu observer des aspects un peu différents. Les tubes, au lieu d'être turgescents, sont petits et comme rétractés sur eux-mêmes. La lumière est obstruée, la bordure en brosse n'est pas visible, toutes les cellules sont fondues en un bloc hyalin, le noyau occupe le pôle basal mais il peut faire défaut en certaines parties et sa place est occupée par une vacuole. Le noyau présente parfois un contour épineux comme s'il subissait un état pycnotique. De rares tubes ont leur pôle apical abrasé et leur lumière agrandie. Chez un animal (souris n° 16 - photo n° 9) les glomérules étaient souvent rétractés sur eux-mêmes avec une cavité de Bowmann très large et les espaces interstitiels séparant les tubes étaient agrandis. Nous y avons observé l'apparition de quelques fibrilles qui ne prennent pas cependant la coloration spécifique du collagène sauf en de toutes petites plages. Cette réaction interstitielle débutante prédomine dans la région médullaire.

Ce type de néphrite est donc un peu différent de ceux déjà vus ; il est caractérisé par une tendance à la sclérose atrophique.

En résumé :

Altération dégénérative particulièrement importante selon deux modalités :

- dégénérescence hyaline des cellules aboutissant à la nécrose du tube (segmentaire) ;
- dégénérescence hydropique et lytique de la cellule.

La participation mésenchymateuse se voit uniquement dans les cas prolongés, chez lesquels l'altération parenchymateuse est moins massive que dans les formes aiguës.

Lésions du myocarde.

La dégénérescence myocardique est importante et extrêmement nette au point de vue de ses caractères descriptifs. On l'observe avec une régularité remarquable. Il s'agit essentiellement d'une dégénérescence particulière de la fibre cardiaque. La plupart des fibres sont étroites, comme « ratatinées ». La striation transversale n'est plus visible sauf dans quelques fibres où on la devine encore. La striation longitudinale reste encore visible sur quelques éléments mais de nombreuses fibres, dont le nombre relatif est en rapport avec l'acuité du processus, sont transformées en une substance hyaline (photo n° 10) dans laquelle on ne voit aucune structure et qui se colore en jaune brun par le Van Gieson. Notons bien qu'il ne s'agit pas de la dégénérescence vitreuse classique dans laquelle il y a ordinairement hypertrophie des éléments. Le noyau persiste encore dans des fibres où subsiste une certaine striation. Il disparaît vraisemblablement par lyse hyaline dans les fibres ayant subi le processus dégénératif que nous venons de décrire. Cet état, du point de vue intensité, nous a paru plus important chez les animaux morts entre la 36^e et la 60^e heure. En effet, dans les cas d'une intoxication plus rapide (souris n° 2, morte à la 18^e heure), il semble qu'il y ait davantage de fibres où l'on devine encore la striation transversale.

Lorsque l'intoxication a subi une évolution plus lente (souris n° 4, morte en 6 jours) les phénomènes de dégénérescence hyaline sont moins importants. On a remarqué par contre un aspect qu'il est inhabituel d'observer : gonflement de la fibre avec accentuation des fibrilles longitudinales, disparition de la striation transversale. Etat comparable à ce que l'on a décrit dans la myocardite infectieuse comme « aspect peigné » de la fibre.

Comme pour le foie, nous avons vu apparaître la participation mésenchymateuse dans quelques cas (photo n° 11). Elle paraît cependant plus tardive à venir. Chez les animaux morts au 13^e jour, elle n'a fait défaut que chez un seul, sur trois examinés. Dans son expression la plus minime, il s'agit d'une légère réaction périvasculaire fibroblastique en plein myocarde tandis que l'épicarde présente par place un infiltrat inflammatoire et que l'endocarde est infiltré dans sa couche sous-séreuse.

Dans ces conditions, le processus dégénératif hyalin est peut-être moins diffus que dans les cas précédents, mais d'ordinaire il est impor-

tant et très net. Cette réaction interstitielle a acquis, chez un animal mort au 18^e jour (souris n° 12 - photo N° 12), une intensité toute particulière, les espaces situés entre les fibres sont occupés par des amas ou des traînées de fibroblastes et d'histiocytes auxquels se mêlent par endroits des polynucléaires. Par ailleurs, les fibres, très écartées les unes des autres par cet exsudat, subissent en certains points une véritable nécrose mutilante. Cet état est indépendant de la dégénérescence hyaline que l'on peut voir sur les fibres restantes.

Etant donné l'état tardif de ce processus réactionnel myocardique et sa coexistence avec une mutilation nécrotique de la fibre, nous pouvons nous demander s'il n'est pas une réaction inflammatoire secondaire de la nécrose dégénérative de la fibre destinée au déblaiement des produits de désintégration tissulaire.

En résumé :

1° - La lésion caractéristique paraît être la transformation hyaline de la fibre, celle-ci se voit dans sa plus grande netteté chez quatre animaux morts au 3^e jour où elle est alors particulièrement étendue et diffuse. Chez les animaux morts plus rapidement, le processus ne semble pas avoir eu le temps d'atteindre un aussi grand nombre de fibres.

Chez les animaux morts plus lentement, à la dégénérescence hyaline peuvent s'associer d'autres aspects dégénératifs et nettement un état comparable à l'aspect dit « peigné ».

2° - La réaction interstitielle apparaît chez les animaux morts au 13^e jour, tandis qu'elle n'existe pas encore dans le cœur des animaux morts au 8^e jour (souris n° 5). Il s'agit alors d'une véritable pancardite interstitielle avec péricardite et myocardite, elle est d'autant plus intense que l'on considère des animaux touchés par une intoxication plus lente. Elle est peut-être secondaire, non par l'action propre de l'indium sur le mésenchyme, mais plutôt en rapport avec le déblaiement des produits dégénératifs.

Poumon.

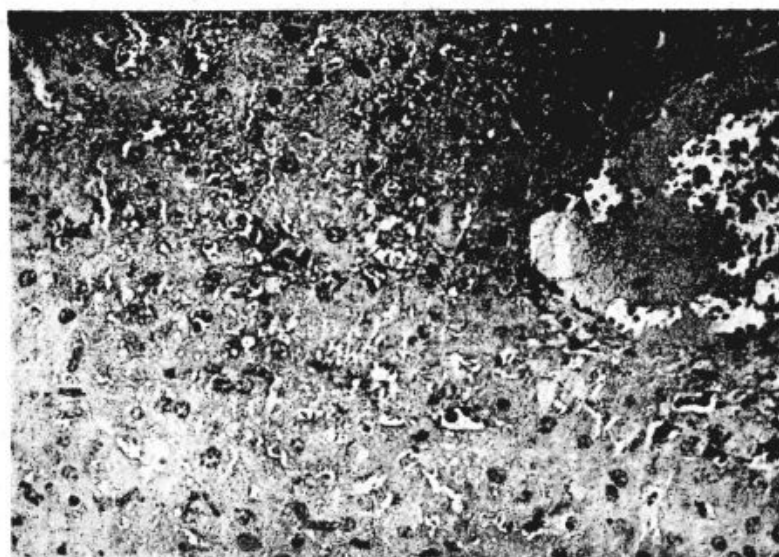
Rien de bien spécial n'y est noté à part de la congestion qui intéresse non seulement les gros vaisseaux mais les capillaires du cadre alvéolaire. Cette congestion s'accompagne très souvent de phénomènes hémorragiques (aspect de coup de sang pulmonaire).

Dans un cas (souris n° 2) où il y avait de la péricardite, nous avons trouvé une réaction inflammatoire de la plèvre.

Autres lésions viscérales.

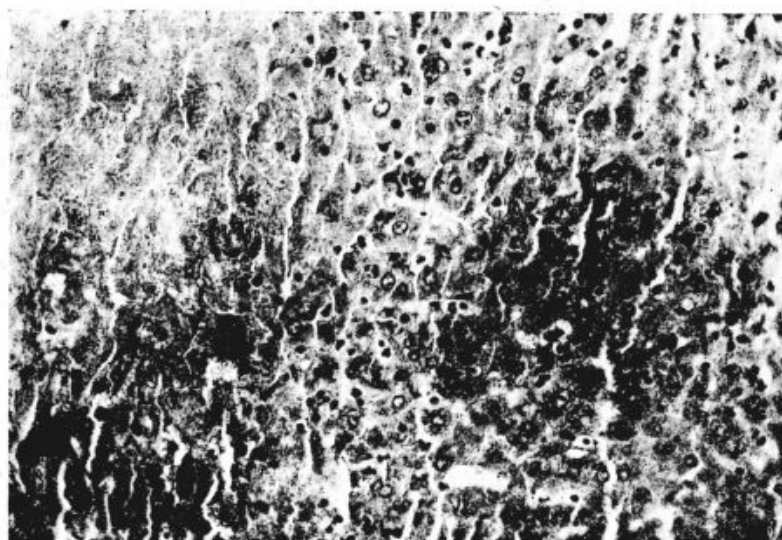
Parmi les autres viscères examinés, nous avons été frappés de constater l'existence d'un processus de nécrose atteignant les tubes et les acini d'une glande salivaire (photo n° 13) de la région cervicale, sous maxillaire probablement.

On est de même frappé de constater une dégénérescence hyaline des muscles striés (photo n° 14) tout à fait comparable à celle que nous



MICROPHOTOGRAPHIE N° 1. — Souris n° 10. — A reçu 0,03 mg. d'indium en une seule injection. Morte le troisième jour.

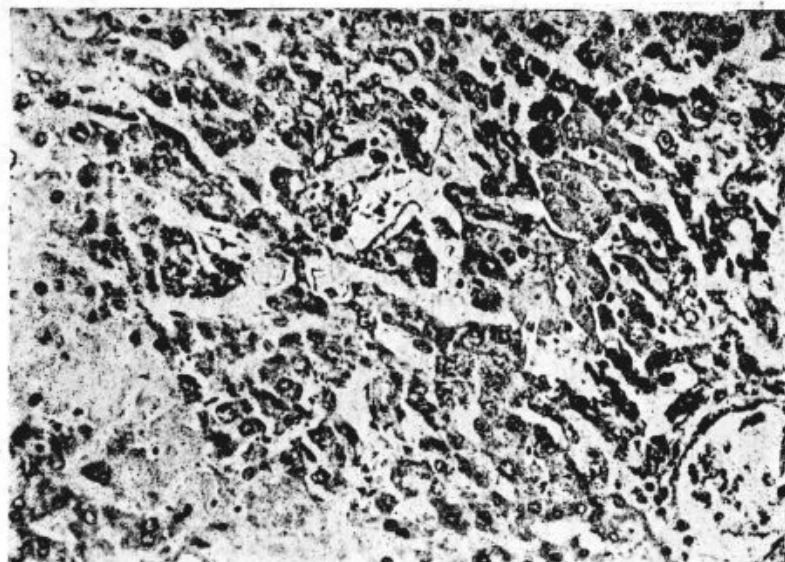
Plage prise en bordure d'une veine sus-hépatique : désintégration totale de la structure trabéculaire, cellules transformées en une substance homogène hyaline dans laquelle on aperçoit quelques noyaux.



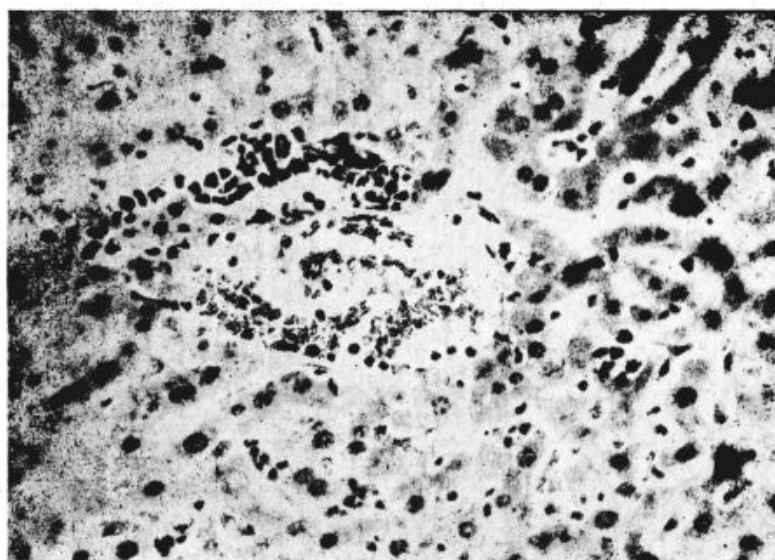
MICROPHOTOGRAPHIE N° 2. — Souris n° 2. — A reçu en une injection 0,6 mg. d'indium. Morte le deuxième jour.

Zone de nécrose massive du parenchyme hépatique : la partie nécrosée constitue une substance amorphe. On n'y reconnaît aucune structure histologique.

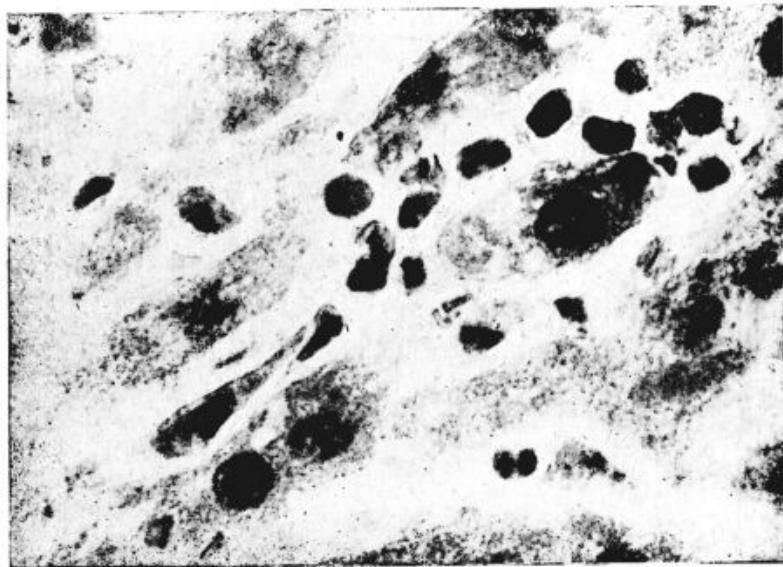
En bordure, zone de tissu hépatique dont les cellules sont à peu près normales, néanmoins la cavité des capillaires sinusoides y est rétrécie.



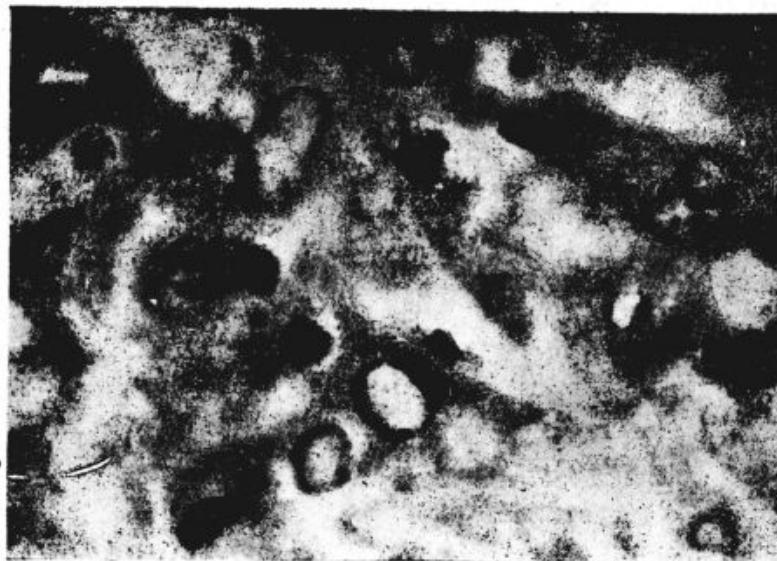
MICROPHOTOGRAPHIE N° 3. — Souris n° 4. — Plage de nécrose hyaline dans le tissu hépatique. La cavité des capillaires sinusoides est bien visible sauf dans les parties nécrosées. Inégalité nucléaire.



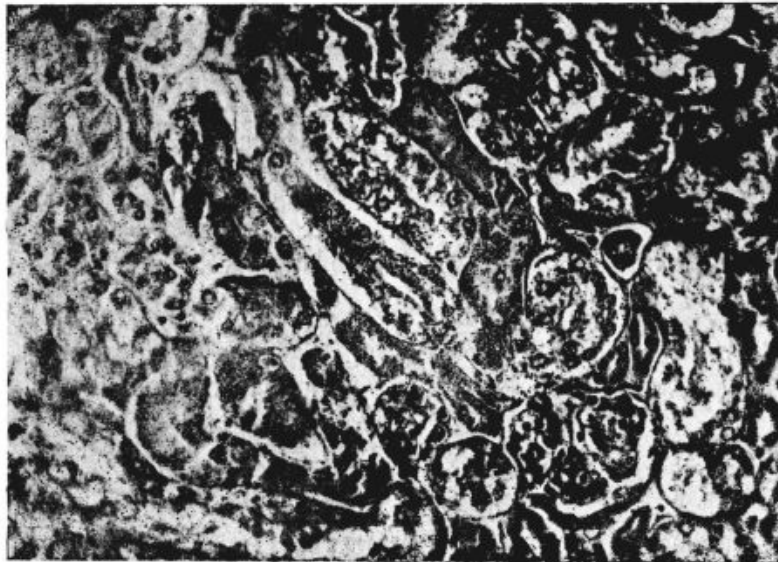
MICROPHOTOGRAPHIE N° 4. — Souris n° 12. — A reçu 0,26 mg. en six injections. Morte le dix-huitième jour. L'hépatite prend une allure de réaction mésenchymateuse. La structure trabéculaire est conservée. Il n'y a pas de nécrose parenchymateuse. Les capillaires sinusoides sont agrandis. On note une réaction diffuse des cellules de Kupffer et la formation d'un nodule inflammatoire aux abords d'une veine centro-lobulaire.



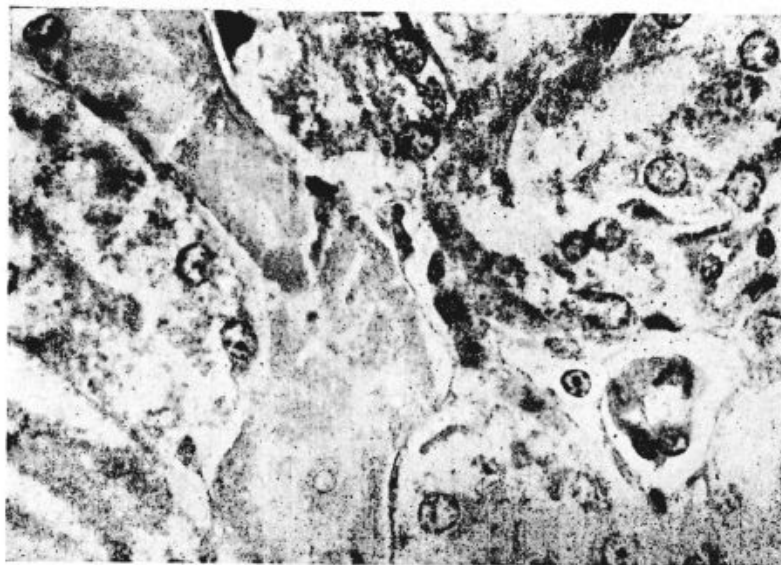
MICROPHOTOGRAPHIE N° 5. — Souris n° 12. — A l'immersion : Réaction Kupp-
férienne. Deux cellules endothéliales en train de se libérer.
Petites files de cellules rondes occupant un capillaire sinusoïde.



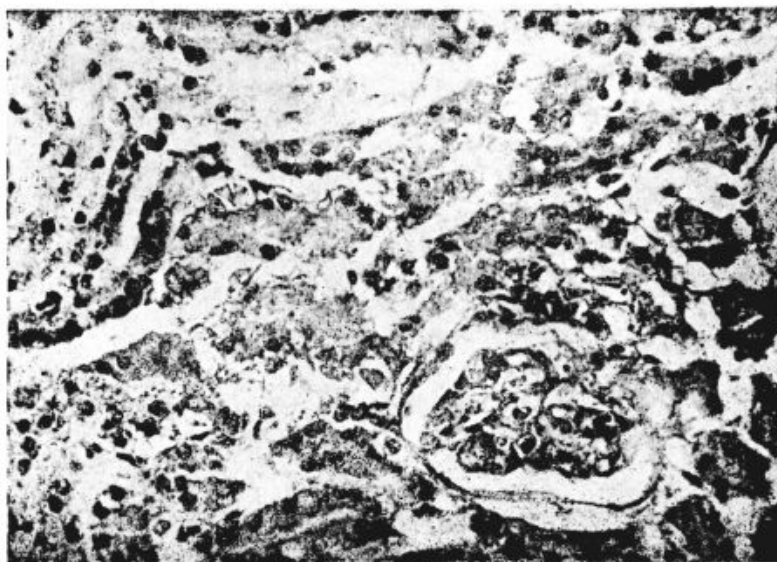
MICROPHOTOGRAPHIE N° 6. — Souris n° 4. — A reçu 0,30 mg. d'indium en deux
injections. Morte le sixième jour.
Image de dégénérescence du noyau qui consiste en une sorte de ballonnisation
nucléaire (dégénérescence hydropique).
Processus assez rare.



MICROPHOTOGRAPHIE N° 7. — Souris n° 3. — A reçu 1,50¹ mg. d'indium en deux injections. Morte le quatrième jour.
Nécrose totale de certains segments de tube tandis que d'autres sont moins atteints.



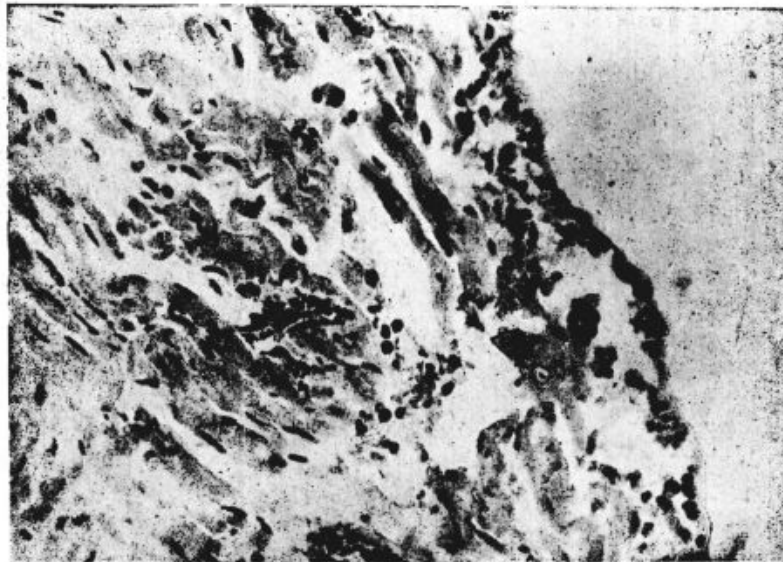
MICROPHOTOGRAPHIE N° 8. — Souris n° 3. — A l'immersion, tube en nécrose totale.
Dans les tubes situés à côté, désintégration protoplasmique avec le noyau assez bien conservé.



MICROPHOTOGRAPHIE N° 9. — Souris n° 16. — A reçu 0,12 mg. d'indium en sept injections. Morte le treizième jour.
Clomérule rétracté. Espaces interstitiels agrandis par de l'œdème. Les tubes ont un diamètre réduit.
En outre, état hyalin de certains tubes.

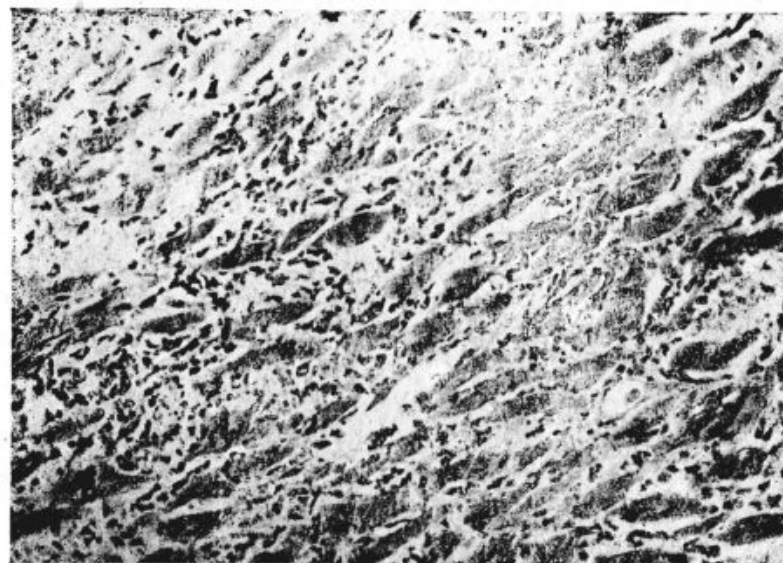


MICROPHOTOGRAPHIE N° 10. — Souris n° 2. — A reçu 0,50 mg. d'indium. Morte le lendemain.
Plage de dégénérescence hyaline. Les fibres sont rétractées, ce qui augmente l'étendue des espaces interfibrillaires ; aspect homogène de la masse de la fibre dont les noyaux ne sont plus visibles (sauf pour l'une d'entre elles).
Aucune réaction interstitielle.



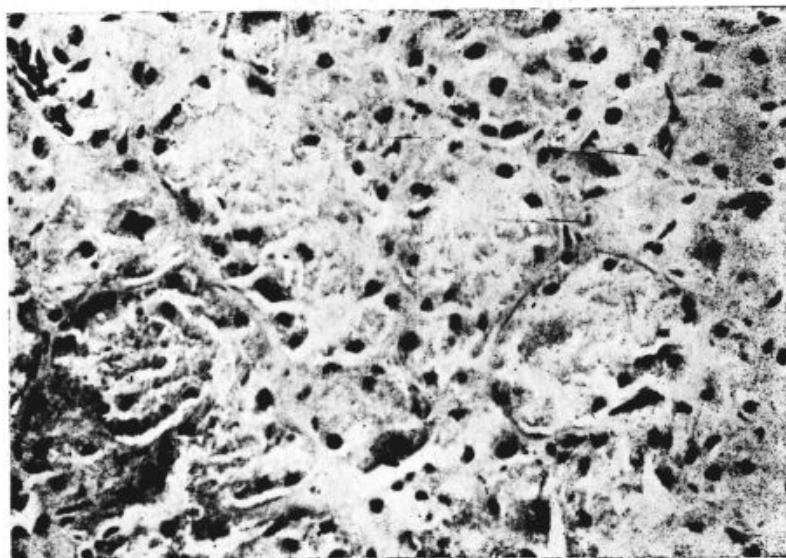
MICROPHOTOGRAPHIE N° 11. — Souris n° 13. — A reçu 0,21 mg. d'indium en six injections. Morte le treizième jour.

Réaction inflammatoire mésenchymateuse se manifestant dans le tissu interstitiel du myocarde et dans le péricarde.

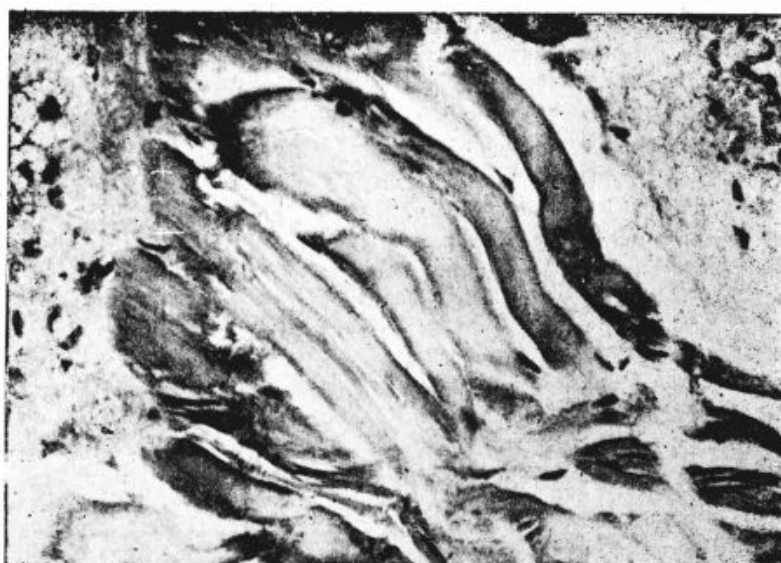


MICROPHOTOGRAPHIE N° 12. — Souris n° 12. — A reçu 0,26 mg. d'indium en six injections. Morte le dix-huitième jour.

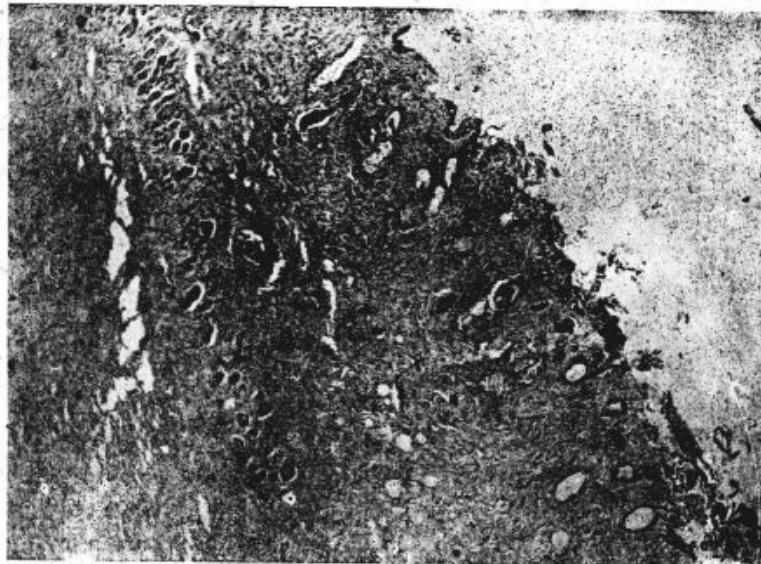
Myocardite interstitielle diffuse extrêmement accusée.



MICROPHOTOGRAPHIE N° 13. — Souris n° 5. — Nécrose de canaux glandulaires dans une glande salivaire de la région cervicale (probablement la sous-maxillaire).

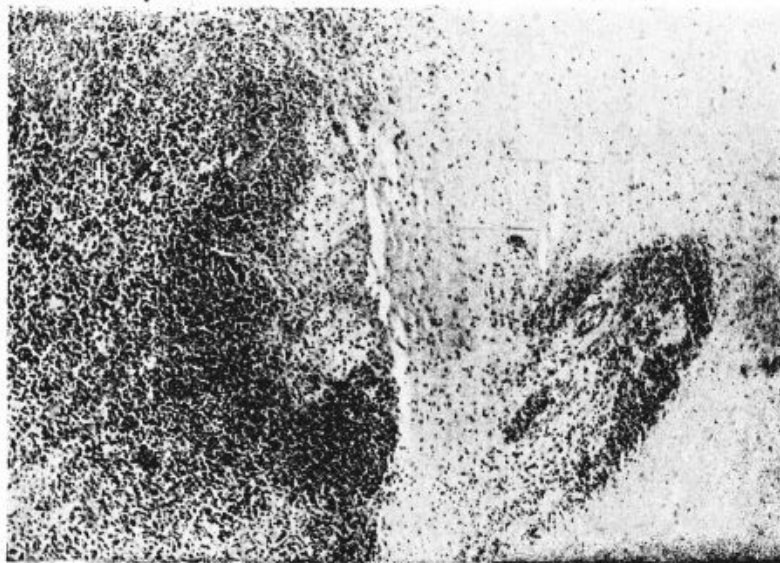


MICROPHOTOGRAPHIE N° 14. — Souris n° 5. — A reçu 0,54 mg. d'indium en quatre injections. Morte le neuvième jour. Etat hyalin des fibres sans réaction interstitielle.



MICROPHOTOGRAPHIE N° 15. — Souris n° 11. — A reçu 0,16 mg. d'indium en cinq injections. Morte le treizième jour.

Revêtement cutané au-dessous duquel le derme présente une sclérose hyaline dense.



MICROPHOTOGRAPHIE N° 16. — Souris n° 11. — Plage de tissu située plus profondément que la précédente (microphotographie n° 15).

avons observée au niveau du myocarde : transformation de la fibre en une substance homogène dans laquelle on n'aperçoit aucune striation.

Il est à noter que le pancréas ne paraît pas spécialement atteint, ni la glande thyroïde, ni les surrénales, ni la parotide. Nous n'avons pas non plus noté de lésion patente au niveau de l'encéphale et du testicule, dans les cas où ces organes furent examinés.

Foyer d'injection.

La souris n° 11 a reçu 0 mgr. 16 d'indium en 5 injections et est morte le 13^e jour. Le foyer d'injection forme un important placard inflammatoire.

Une coupe totale de la paroi abdominale permet d'observer tous les tissus depuis le plan musculaire jusqu'à l'épithélium. On observe un épaissement énorme de la région hypodermique dû à l'existence d'un tissu ou mieux d'une substance nécrotique amorphe qui occupe toute l'étendue entre le plan musculaire et le revêtement épithélial. Cette zone a l'allure d'une nécrose massive entièrement amorphe, ressemblant tout à fait à du caséum tuberculeux. On y distingue aussi un foyer abcédé dans lequel des pyocytes se mêlent à la substance nécrotique, à des globules rouges ; sa bordure est constituée par des travées conjonctives dont les petits vaisseaux ont un endothélium très réactionnel.

Les fibres musculaires pariétales qui bordent le foyer subissent une dégénérescence hyaline et une lyse qui les amènent à la nécrose.

Le plan musculaire plus profond est formé de fibres en dégénérescence hyaline et les espaces interstitiels sont occupés par de la sclérose collagène en voie elle aussi de transformation hyaline.

L'épithélium de surface fait défaut sur une grande étendue dans la partie centrale du foyer où la région papillaire du derme est entièrement transformée en un bloc sclérosé.

Dans les parties latérales, l'épithélium se montre atrophique, réduit à une ou deux couches cellulaires tandis que parfois il est hyperkératosique.

On note donc, au foyer d'injection, cette nécrose hyaline qui paraît si spéciale à l'indium et qui s'accompagne d'une réaction inflammatoire (photos n° 15 et 16).

L'examen de la moelle osseuse pratiqué sur une dizaine d'animaux n'a pas permis de mettre en évidence d'éléments anormaux.

CONCLUSION GENERALE

A la suite de notre étude sur l'intoxication expérimentale de la souris blanche par l'indium, étude faite sous l'aspect histopathologique, nous avons constaté d'importantes lésions.

Dans tous les cas le foie, le rein et le myocarde sont atteints. Le processus est très électif car ni le pancréas, ni le testicule, ni les surrénales, ni l'encéphale ne le comportent. Dans les formes aiguës, il s'agit essentiellement d'une dégénérescence parenchymateuse dont l'importance varie selon la rapidité de l'évolution. La lésion élémentaire propre est une dégénérescence hyaline du protoplasma et du noyau

aboutissant à la nécrose et occupant des plages plus ou moins vastes. Parfois le noyau est atteint de dégénérescence vésiculeuse, ou la cellule de dégénérescence hydropique ; mais on n'a jamais rencontré de dégénérescence graisseuse ou pigmentaire.

Dans le foie : le processus se distribue en petits îlots nécrotiques isolés, ou reliés entre eux par des « marbrures ».

Dans le rein : la nécrose totale atteint des segments de tube, tandis qu'elle respecte davantage des tubes voisins.

Dans le myocarde : la dégénérescence hyaline des fibres musculaires est d'autant plus diffuse que la forme évolutive a été plus aiguë.

Dans les formes prolongées, les lésions dégénératives sont plus réduites, mais à partir du 13^e jour, la réaction mésenchymateuse s'ébauche et peut atteindre une importance considérable comme nous l'avons observé dans l'un de nos cas au 17^e jour.

Notons enfin, pour terminer, que la glande sous-maxillaire est le siège de nécrose épithéliale (absente dans la parotide).

Notons aussi que plusieurs fragments de muscles striés, soumis à l'examen, étaient le siège de dégénérescence hyaline de la fibre.

*Laboratoire de Toxicologie et d'Anatomie
Pathologique de la Faculté
de Médecine et de Pharmacie.*

BIBLIOGRAPHIE

- 1 VIGNOLI (L.), DELPHAUT (J.) et MERLAND (R.). — Toxicité comparée de l'Indium. *Communication Société Pharmacie*, Montpellier, Janvier 1945.
- 2 VON OETTINGEN (W.-F.). — Notes sur la toxicologie et la pharmacologie de l'Indium. *Proc. Soc. Exp. Biol. Méd.* Tome 29, p. 1188-1193.
- 3 STEIDLE (H.). — Etude sur la pharmacologie de l'Indium. *Arch. Exptl. Path. Pharmacol.* 173-458, 65, 1933.
- 4 LEVADITI, BARDET, TCHAKÉRIAN et VAISMAN. — *C.R. Académie des Sciences* du 18 janvier 1932.
- 5 JAHAEI (F.). — Des propriétés chimiothérapeutiques de l'indium dans la syphilis expérimentale et les maladies à trypanosomes. *Zeitschrift für Immunitäts Forschung*, 1940, 98, 112, 124.

LES PYODERMITES DES NOIRS ET LEUR ÉVOLUTION

par

E. ARQUIE

*Médecin Commandant
des T.C. Professeur agrégé
du Pharo*

P. TEMIME

*Médecin Capitaine
Ancien Interne
de l'Hôpital Saint-Louis*

et

S. LUSZYNSKI

Médecin S/Lieutenant

La peau du Noir est aussi sensible que celle du Blanc aux irritations et aux infections par les pyogènes banaux. Elle présente très souvent les mêmes réactions au point de vue nosologique : impétigos, primitifs ou secondaires, folliculites simples ou suppurées, pyodermites végétantes d'allure torpide et d'évolution très longue si elles ne sont pas convenablement traitées.

Dans leur phase aiguë, les manifestations cutanées sont tout à fait comparables à celles que l'on observe chez le blanc. Le diagnostic en est facile. Mais l'évolution et les lésions résiduelles consécutives revêtent fréquemment sur la peau noire des caractères assez différents de celles habituellement rencontrées en Europe, si bien que certaines lésions résiduelles posent quelquefois un problème diagnostique pour qui n'est pas au courant de l'évolution possible de ces dermatoses.

Toutes les lésions que nous allons passer en revue sont décrites, mais en général éparses, dans les manuels de pathologie exotique. Il nous a paru intéressant de les grouper, de suivre leur évolution et d'en décrire certaines lésions résiduelles que nous avons eu l'occasion de rencontrer de façon relativement fréquente.

1° — LES FOLLICULITES

On peut voir des folliculites suppurées, centrées par un poil, dues aux cocci-pyogènes, tout à fait comparables aux formes observées chez le Blanc. Il nous a été très rarement donné d'en voir l'évolution soit vers le sycosis, soit vers le furoncle.

Mais il y a des folliculites qui sont plus particulièrement l'apanage de la race noire, ce sont les folliculites traumatiques, folliculites après rasage et que l'on observe au niveau de la barbe, de la tête, de la nuque et aussi du pubis. Elles sont dues à la pratique du rasage à sec, avec la lame de rasoir à usage collectif.

Ces folliculites peuvent être ou non secondairement infectées. Il est assez frappant de constater que, malgré le mépris total de l'asepsie et de l'antisepsie, elles sont en pratique très rarement suppurées.

Elles évoluent vers la papule lichenoïde, soit minuscule, localisée au follicule et alors d'aspect de lichen folliculaire, soit vers les papules plus larges, de la taille d'une grosse tête d'épingle, micacées, au quadrillage marqué, souvent dyschromiques, nettement isolées les unes des autres, rarement en placards agminés. Cet aspect est d'autant plus net que la peau du noir est de grain très serré avec un réseau de sillons apparents qui donne très souvent un aspect quadrillé lichenoïde à la moindre irritation cutanée.

Ces lésions à ce stade se comportent comme des lésions torpides, cicatricielles, à peu près rebelles à toute thérapeutique.

Elles peuvent se surinfecter ultérieurement et on assiste, sur ce terrain qui se défend mal, à l'éclosion de pyodermes végétantes, hypertrophiques, torpides, nécessitant la mise à plat par scarification et curetage.

2° — LES IMPETIGOS

Les impétigos dus au staphylocoque, au streptocoque ou à l'association de ces deux germes, tout comme chez nous, atteignent avec prédilection les mêmes régions que chez l'Européen : face, cuir chevelu, corps.

Certains sont primitifs, d'autres post-parasitaires (la pédiculose et la gale étant le plus souvent en cause).

Quelques formes atypiques, comme la « dermite de Salam », pyodermite à localisation médiofrontale chez les peuplades musulmanes.

L'évolution est tantôt identique à celle que nous connaissons chez l'Européen :

- a) - soit évoluant vers la résolution sans cicatrice ou pigment ;
- b) - ou bien laissant une macule pigmentée résiduelle, ici très foncée, en tache d'encre de Chine, avec ou sans reflets miroitants, et disparaissant complètement après un temps plus ou moins long ;
- c) - ou encore, laissant une cicatrice plane ou exubérante à tendance chéloïdienne, avec ou sans séquelle pigmentaire, le trouble de la pigmentation pouvant se faire en hypo ou en hyperchromie.

(Ces deux dernières éventualités (b et c) posent quelquefois un diagnostic différentiel assez délicat avec la syphilis ou la maladie de Hansen).

Ou bien l'évolution est beaucoup plus spéciale, vers un processus de lichénification dont l'aboutissant extrême peut être dans certains cas un véritable lichen obtusus corné.

Ce sont tantôt des papules, folliculaires ou non, de taille comparable à un grain de mil, portant à leur sommet une squame cornée, tantôt des papules nettement plus volumineuses, surélevées, hémisphériques, ombiliquées, dont le cratère est comblé par un véritable clou corné à surface se détachant en blanc sur la papule hyperpigmentée et où le grattage à la curette montre un cône corné très dur, très adhérent, très difficilement détachable et qui vient en bloc.

Les localisations de prédilection sont les fesses, la région lombosacrée, les jambes, les avant-bras et les poignets.

L'ecthyma, fréquent chez les Européens, est rarement constaté chez les Indigènes.

2° — LES PYODERMITES VÉGÉTANTES

Dues, elles aussi, aux pyogènes banaux, mais posant quelquefois par leur importance, leur caractère torpide et végétant, le diagnostic différentiel avec des lésions spécifiques (syphilis, tuberculose, mycose). Elles sont très fréquentes à la nuque.

La dermite du Salam, dont nous avons parlé tout à l'heure, revêt assez souvent un tel aspect végétant.

Ces pyodermites végétantes laissent fréquemment après elles des cicatrices chéloïdiennes.

En résumé, si beaucoup de pyodermites des Noirs revêtent un aspect tout à fait comparable à celles qu'elles présentent chez le Blanc, il en est d'autres qui sont d'allure plus spéciale à l'Indigène.

C'est d'abord la fréquence des lésions élémentaires du type papule, à laquelle le quadrillage de la peau noire à sillons nettement creusés donne un aspect lichenoïde.

C'est ensuite le fait que là où la peau blanche se laisse infecter de l'épiderme vers la profondeur, ce qui peut aller jusqu'à la nécrose (ecthyma, furoncle, anthrax), la peau noire se défend mieux et sa tendance particulière à réagir par de la fibrose et de l'hyperkératose à des lésions à l'origine banale, dresse ainsi une barrière à l'infection cutanée. Ces phénomènes et la dyschromie qui les accompagne le plus souvent impriment aux pyodermites et surtout aux lésions résiduelles, une note originale sur laquelle il nous a semblé intéressant d'attirer l'attention.

*Travail du Centre de Dermatologie de la XV^e Région
Hôpital Michel-Lévy, Marseille*

ICTÈRES GRAVES

PAR ATROPHIE JAUNE AIGUE DU FOIE

par

A. GRALL
Médecin Commandant

et

Ch. AUFFRET
Pharmacien Commandant

Le problème des ictères graves intéresse au plus haut point le médecin colonial. En présence d'un tel ictère, son esprit évoque immédiatement la possibilité d'un typhus amaril avec toutes ses conséquences épidémiologiques, économiques et administratives.

Le docteur Bablet a publié, dans le Bulletin de la Société de Pathologie Exotique de 1942, les réflexions qui lui ont été suggérées par l'étude histopathologique de 356 prélèvements de pulpe hépatique, effectués en Afrique Française chez des sujets décédés d'ictère après moins de dix jours de maladie. Dans un peu plus du tiers des cas, il a pu, par examen anatomo-pathologique, confirmer le diagnostic de fièvre jaune. Restent donc près des deux tiers de ces ictères où le virus amaril n'était pas en cause. Bablet estime — et nous le suivrons dans cette voie — que de nombreux facteurs interviennent pour créer ces ictères graves.

D'abord, des microbes intestinaux susceptibles d'être isolés par hémoculture.

Ensuite, les spirochètes ; la fièvre récurrente dakaroise détermine parfois un ictère grave dont le diagnostic serait difficile si le spirochète n'était découvert pendant la vie, la nitratisation des coupes du foie ne permettant pas, en général, comme dans la récurrente à poux, la mise en évidence du spirochète chez l'homme.

En troisième lieu, Bablet pense que bon nombre d'ictères ne doivent leur gravité, chez le noir d'Afrique, qu'aux lésions préexistantes du foie et du rein ; on connaît la fréquence des néphrites par infections cutanées chez les indigènes et l'on sait que les cirrhoses chez les jeunes sujets sont d'observation courante.

Enfin, et c'est ce dernier point qui va nous retenir, Bablet estime qu'il est nécessaire d'admettre l'existence, en A.O.F. et en A.E.F., de la maladie connue dans le nord et le centre de l'Europe sous le nom d'atrophie jaune du foie. Certaines des préparations qu'il a eu à examiner révèlent à cet égard des ressemblances frappantes. Avant d'avoir eu la connaissance de cette remarque de Bablet, nous avons eu l'occasion d'observer à l'hôpital central indigène de Dakar, deux cas d'ictère grave pour lesquels nous avons porté ce diagnostic. Voici, brièvement résumées, les observations de ces deux malades.

OBSERVATION I. — Un sujet d'une vingtaine d'années entre à l'Hôpital en décembre 1943, dans le coma, avec des gingivorragies et un ictère moyennement foncé. Le début apparent de l'affection remontait à la veille ; le jour précédent, le malade avait, comme de coutume, accompli au Camp d'Aviation de Yoff son métier de chauffeur de camion. La mort survint le lendemain de l'hospitalisation au milieu de vomissements imprégnés de sang digéré. L'évolution de la maladie, qui fut apyrétique, se déroula donc en trois jours.

Les examens suivants purent être pratiqués :

A l'entrée : sang : hématozoaires et spirochètes : néant, leucocytose modérée avec polynucléose à 82 %.

bilirubinémie indirecte : 80 mg.

azotémie : moins de 0 g. 09 0/00

urines : 250 cc. obtenus par sondage

albumine : néant ; sels biliaires = présence +

urée : 9 gr. 0/00 ; pigments biliaires = présence +

chlorures : 9 g. 4 0/00 ; urobiline = gros excès

ammoniaque : 1 g. 6 0/00 ; sédiments : nuls

coefficient de Maillard = 31 0/00

Le lendemain, jour de la mort :

urines : 150 cc. environ obtenus par sondage

albumine = traces ; sels biliaires = présence +

urée : 6 gr. 0/00 ; pigments biliaires : présence +

ammoniaque : 2 g. 14 0/00 ; acidité : 1 g. 95 en PO4 H3 ; pH : 5,8

coefficient de Maillard : 67 %

azotémie = 0 g. 02 (illisible à l'uréomètre).

Autopsie : le foie est moucheté de taches rouges et jaunes et pèse seulement 700 grammes. Pas de lithiase.

L'estomac est rempli d'une boue noirâtre constituée par des aliments imprégnés de sang digéré.

La rate est moyennement hypertrophiée.

Les reins paraissent normaux.

Il n'existe pas d'ascite.

Examen histopathologique (Institut Pasteur de Dakar) :

Foie : Disparition de l'ordination trabéculaire des cellules hépatiques dans un tissu inflammatoire et cirrhotique au début. Certaines des cellules hépatiques sont adénomateuses, d'autres présentent des inclusions cytoplasmiques avec disparition ou non du noyau. Nombreux canalicules biliaires néoformés. Infiltration lympho-plasmocytaire des espaces portes.

Rein : Congestion généralisée ; œdème des cellules des différents segments du tube contourné.

OBSERVATION II. — Le 21 avril 1944 entre à l'Hôpital Central Indigène une jeune femme de 22 ans, enceinte de 6 mois. Elle présente un ictère. Elle est prostrée et adynamique. Le début de l'affection remontait à 4 jours et avait été marqué par l'apparition de céphalées et de vomissements alimentaires. Au moment de l'examen, nous nous trouvons en présence d'une femme fortement ictérique, au pouls petit, rapide, asthénique, très obnubilée. La température rectale est de 36°5. L'abdomen est ballonné ; le foie, percutable sur deux tra-

vers de doigts, est sensible à l'ébranlement ; les bruits du cœur sont très sourds ; la malade est agitée, se tourne et se retourne sans cesse dans son lit. L'azotémie est de 0 g. 05 0/00 ; les urines sont abondantes et leur examen donne les résultats suivants :

Albumine = traces	écarts biliaires = présence +
Sucre = néant	pigments biliaires = présence +
Chlorures = 0 g. 30 0/00	urobiline = excès
Urée = 4 g. 0/00	acétone = néant
Ammoniaque = 1 g. 04 0/00	Phosphates ($P^{2}O^{5}$) = 1 gr. 30
	Acidité en $PO^{4}H^{3}$ = 0 gr. 93
	pH = 5,8

Coefficient de Maillard = 46 %

A = 285 A F = 615

Le décès survint le lendemain dans la matinée. Evolution : 5 jours.

Autopsie : Présence dans l'utérus d'un fœtus de 1020 grs.

Foie : Sa coloration extérieure est à peu près normale, mais il est manifestement diminué de volume (Poids : 810 grs) ; sa capsule est plissée comme si elle était devenue trop grande. La coupe montre de petites taches jaunes chamois alternant avec des zones de coloration foncée.

Examen histopathologique (Institut Pasteur de Dakar).

Foie : Disparition de l'ordination trabéculaire avec lésions dégénératives importantes sans systématisation précise : atrophie cellulaire, cytolyse, nécrose. Les cellules atrophiques présentent souvent de l'acidophilie et paraissent fusionnées mais elles conservent un noyau plus ou moins picnotique. Le tissu réticulé est épaissi avec surcharge pigmentaire. Néof ormation des canalicules biliaires.

Rate : réticulo-fibrosé.

Reins : lésions de type néphrite épithéliale.

Nous ne dissimulerons pas ce qu'il peut y avoir d'incomplet dans ces observations. Nous croyons cependant pouvoir affirmer le diagnostic de forme suraiguë d'atrophie jaune du foie, de maladie de Rokitansky-Frerichs, encore appelée par Loeper hépatite ictérique maligne.

1^{re} — SUR LES SIGNES CLINIQUES

Le début de l'affection fut différent de celui des septicémies, de la fièvre jaune, des diverses spirochétoses.

La torpeur et l'inconscience furent les traits dominants des manifestations nerveuses ; les deux malades qui devaient mourir après 3 et 5 jours d'une maladie où la température rectale oscilla entre 36° et 37°2, tombèrent rapidement dans le coma ; coma sans Kernig, sans raideur de la nuque, sans crises convulsives. Ils se roulaient presque continuellement dans leur lit en poussant des grognements inintelligibles ; la percussion de leur abdomen décelait un météorisme important qui masquait en partie les matités hépatique et splénique.

L'ictère fut précoce et la teneur du sang en bilirubine indirecte importante (80 mmg). On sait que la bilirubine franche ou directe a une origine unique : le foie, soit par atteinte du parenchyme, soit par entrave à l'écoulement de la bile par les canaux biliaires, et que, par contre, la bilirubine dissimulée ou indirecte possède des origines variables :

- la rate dans les anémies et les ictères hémolytiques ;
- les tissus dans les ictères hépatiques en régression ;
- le foie dans les hépatites dégénératives.

Cette haute teneur du sang en bilirubine indirecte dans un ictère essentiellement hépatique, comme le prouvent les lésions histopathologiques, souligne la dégénérescence de la cellule noble du foie. Il est vrai que si nous avions dosé la bilirubine directe, nous eussions probablement obtenu un chiffre de beaucoup supérieur, ce rapport entre la bilirubinémie directe et la bilirubinémie indirecte dans l'atrophie aiguë ou subaiguë du foie oscillant habituellement entre 2 et 5 comme d'ailleurs dans les ictères rétentionnels et dans les ictères infectieux bénins ou graves, par opposition aux ictères hémolytiques splénomégaliques où habituellement ce rapport ne dépasse pas 0,7.

2° — SUR LES RESULTATS DES EXAMENS DE LABORATOIRE

Les malades émettaient des urines en quantité relativement abondante et chaque fois qu'ils furent sondés on recueillit 200 à 250 cc de liquide clair, légèrement teinté par la bile.

L'albuminurie était inexistante ; les pigments et les sels biliaires étaient éliminés en quantité peu considérable.

Par contre, atteignaient des chiffres particulièrement élevés, d'une part, le coefficient de Maillard (31 et 46 %) qui, chez l'un des malades, passait du jour au lendemain de 31 à 67 %, d'autre part, l'ammoniurie qui s'élevait dans le même temps de 1 gr. 61 à 2 gr. 14, alors que l'acidité urinaire paraissait demeurer normale.

L'urée sanguine de nos malades était à 0 gr. 09 et 0 gr. 05 par litre à leur entrée et le lendemain elle tombait pour le premier d'entre eux à 0 gr. 02, devenant pratiquement illisible à l'uréomètre.

Il peut paraître étonnant de trouver 6 gr. d'urée par litre d'urine (1^{re} observation) quand la teneur du sang en urée est insignifiante. L'explication peut en être fournie par les opinions suivantes de Leyritz :

1° - L'élimination de l'urée à un taux élevé dans les urines ne dépend pas uniquement du taux de l'urée dans le sang, mais également de l'état de l'équilibre acide-base.

2° - L'urée est éliminée à un taux beaucoup plus fort dans l'acidose que dans l'alcalose.

Chez nos malades, il peut paraître difficile, sinon paradoxal, de parler d'acidose, le pH urinaire étant normal. Mais comme l'a fait remarquer Goiffon, ce pH ne donne qu'une idée de l'orientation vers l'acidité ou l'alcalinité sans nous permettre d'en mesurer l'importance. Si, comme le conseille cet auteur, nous mesurons les acidités par le nombre

N

de cm² de NaOH — rapporté au litre d'urine, la conclusion apparaît

d'une façon nette. Désignons par A l'acidité de titration ainsi exprimée et par AF (acidité formol) celle correspondant aux acides combinés sous forme de sels ammoniacaux, l'acidité totale ($AT = A + AF$) pour notre premier malade, sera :

$$A T = 600 + 1260 = 1860$$

La valeur normale de A T variant entre 700 et 1.000, le chiffre trouvé met nettement en évidence une acidose.

3° — SUR LES CONSTATATIONS NECROPSIQUES

Le foie était fortement diminué de volume et pesait seulement 700 et 800 grammes ; il était ferme, sa coupe présentait des alternatives de coloration jaune et rouge.

La rate était grosse, signe fréquemment observé dans l'atrophie aiguë, mais ce caractère est banal en soi chez des indigènes.

Les reins paraissaient normaux, d'ailleurs au microscope les lésions étaient minimales ; cliniquement on ne décelait aucun signe de néphrite.

4° — SUR L'ETUDE HISTO-PATHOLOGIQUE

qui signalait les altérations que l'on rencontre habituellement dans la maladie de Rokitsky, à savoir :

- la nécrose des cellules hépatiques ;
- la réaction lympho-conjonctive ;
- la macrophagie pigmentaire ;
- la néoformation de canalicules biliaires.

Nous n'apporterons aucune lumière sur l'étiologie de cette maladie dont aucune observation, croyons-nous, n'a encore été publiée pour l'Afrique Noire Française. On sait qu'elle affectionne particulièrement les climats froids, la Suède, les Etats baltes, l'Allemagne. En France, les observations se comptent encore.

Au Sénégal, principalement à Dakar, les médecins avaient été frappés depuis deux ou trois ans par l'apparition, pendant l'hivernage, ou immédiatement après, de nombreux cas d'ictères graves évoluant souvent sans température, sans azotémie, sans albuminurie et déterminant la mort en quelques jours. Ces cas furent particulièrement fréquents dans certaines collectivités de travailleurs et, fait curieux, qui a d'ailleurs été signalé dans la plupart des travaux publiés au sujet de l'atrophie jaune aiguë, ces ictères graves coexistaient avec la multiplication des ictères catarrhaux. Ne s'agirait-il pas, comme le pensent Loeper et Troisier, pour les deux sortes d'ictères d'un même virus spécifique, dont l'un ne serait que l'exagération de l'autre ? Point n'est besoin d'en référer aux lésions histo-pathologiques qui montreraient beaucoup d'analogies dans les deux cas ; les constatations cliniques et épidémiologiques plaident en faveur de cette hypothèse.

Ecole Africaine de Médecine et de Pharmacie.

SUR LES PLANTES A ROTÉNONE DES GENRES LONCHOCARPUS, DERRIS, TEPHROSIA

EN GUYANE FRANÇAISE

par

H. FLOCH

*Médecin Commandant
Assistant des Hôpitaux
Coloniaux*

J. MAZURIE

*Pharmacien Lt.Colonel des T.P.
Chimiste
du Corps de Santé Colonial*

Dans le but d'avoir sous les mains un test pratique pouvant nous permettre d'évaluer grossièrement et rapidement les propriétés insecticides de produits que nous aurions éventuellement à étudier (nous pensions surtout aux insecticides végétaux susceptibles d'être trouvés en Guyane, notamment parmi les « poisons de pêche » qui y sont abondants), nous avons recherché l'action d'un produit commercial roténoné (« timbo » brésilien) de valeur insecticide pratique connue, sur divers moustiques à leurs différents stades de développement (1).

En même temps, nous avons étudié l'action toxique sur les mêmes insectes de quelques plantes à roténone guyanaïses appartenant aux genres *Lonchocarpus*, *Derris* et *Tephrosia* et avons recherché la teneur en roténone de ces plantes.

Les plantes à roténone présentant un intérêt commercial actuel sont : *Lonchocarpus utilis* A.C. Smith, *L. Urucu* Kilipp et Smith, *Derris elliptica* Benth et *D. Malaccensis* Benth, parmi les nombreuses espèces de légumineuses papilionacées (Jones en signale 67) (2) appartenant aux genres *Lonchocarpus*, *Tephrosia*, *Derris*, *Millettia* et *Mundulea* renfermant de la roténone.

Jusqu'à ces derniers mois, peu de composés synthétiques avaient été employés sur une grande échelle et les produits végétaux tenaient la première place avec leurs principaux principes actifs : la roténone, la nicotine, les pyréthrinés. Les Etats-Unis ont importé en 1940 six millions de livres de racines titrant au minimum 4 % de roténone. La France a utilisé près de 500 tonnes de produits roténonés dès le début de leur emploi sur une échelle importante, en 1937, pour lutter contre le Doryphore et les autres insectes nuisibles à l'agriculture ; aussi Chevalier proposait-il de faire en Guyane une plantation type de *Lonchocarpus* indigènes (3).

Il est bien évident qu'actuellement l'apparition du D.D.T., dont la valeur insecticide est de beaucoup supérieure à celle des produits roténonés commerciaux (comme nous l'avons constaté sur les larves de moustiques par exemple), diminue l'intérêt des insecticides végétaux et notamment des produits roténonés. Peut-être même ceux-ci n'auront-ils plus d'intérêt pratique. Cependant, les insecticides roténonés sont moins toxiques pour les animaux à sang chaud et l'homme que ne l'est le D.D.T. et d'autre part, le roténone perd son activité (et sa toxicité) après 24 à 48 heures d'exposition à l'air libre et à la lumière ; ces deux particularités peuvent avoir pour certains usages, en agriculture, par exemple, leur intérêt ; de plus, il est bien connu que des insectes résistent plus ou moins aux différents insecticides jusqu'ici employés, ce qui permet de supposer qu'il pourra en être de même pour les synthétiques et pourrait alors laisser une place plus ou moins intéressante aux insecticides végétaux.

**

Nous avons procédé au dosage colorimétrique des produits roténonés d'après la méthode de Gross et Smith, 1934, basée sur la coloration rouge stable que donne la roténone (mais aussi la déguelfine et la dihydroroténone) avec l'acide nitreux naissant ; elle a été modifiée en 1936 par L.D. Goodhue et nous l'avons relevée dans un article du professeur H. Guillaume et de G. Hervé, pharmacien de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg (4). Cependant, ne disposant pas de colorimètre, nous avons préparé, avec de la roténone-tétra, des gammes étalon d'appréciation.

PRINCIPE DE LA METHODE

A - Faire un épuisement cétonique de la poudre et ajouter, à une partie aliquote, un volume égal de solution alcaline de nitrite de soude ; laisser en contact 5 minutes à une température maximum de 30°.

B - Ajouter avec précautions un volume connu de SO^*H^2 dilué et, sans agiter, laisser en contact à la même température.

C - Agiter. Une coloration rouge stable apparaît, qui permet de faire un titrage par comparaison avec une solution titrée de roténone, en opérant dans les mêmes conditions.

TECHNIQUE

OPÉRATIONS PRÉLIMINAIRES.

A - Préparation des réactifs nécessaires :

N° 1 - SO^*H^2 dilué, 1 vol. SO^*H^2 pur (*) (D = 1,84) et 3 vol. eau distillée.

(*) Bien exempt de produits nitreux.

N° 2 - Solution alcoolique de nitrite de sodium :

- a) solution aqueuse mère de 10 %.
- b) solution alcoolique de service : 1 cc. de la solution précédente dans 100 cc. d'alcool à 95°. Conserver à l'abri de la lumière.

N° 3 - Solution aqueuse de potasse à 40 %.

N° 4 - Solution mixte alcaline : 1 vol. de solution n° 3 + 7 vol. de solution n° 2. La préparer au moment de l'emploi ; la renouveler souvent.

Les solutions n° 1 et n° 4 seules sont employées pour le titrage.

B - Extraction des principes à doser. Epuiser 1 gr. de poudre au Soxhlet (**) ou au Kumagava avec 100 cc. d'acétone pendant 5-6-8 heures. Le liquide filtré est dilué à 100 cc. avec de l'acétone (***).

TITRAGE.

A - Obtention de la coloration avec l'échantillon :

Prélever 2 cc. de solution cétonique, ajouter 2 cc. de solution mixte n° 4. Agiter, porter 5 minutes au bain-marie à 25-30°. Ajouter 5 cc. de SO_4H^2 dilué (n° 1) en les faisant couler le long de la paroi du tube, de façon à superposer les deux liquides. Placer au bain-marie à 25-30° pendant 15 minutes. Boucher, agiter. Il se produit une coloration rouge plus ou moins intense qui atteint son maximum d'intensité en 15 minutes et est stable pendant au moins 2 heures.

B - Préparation de la gamme étalon :

Diluer la solution acétonique de roténone de façon à établir une échelle entre 0,02 mmg et 0,20 mmg par cc.

C - Traiter les solutions de la gamme étalon comme précédemment et comparer avec la solution échantillon.

PRÉCAUTIONS.

A - Quand on ajoute la solution mixte n° 4, il se forme un trouble qui disparaît par agitation et en élevant la température. Attendre qu'il ait disparu avant d'ajouter l'acide (n° 1).

B - Après addition de l'acide, ne pas mélanger, mais laisser la réaction se produire lentement pour qu'elle s'effectue bien.

C - Souvent, on a un trouble dans le mélange final ou des colorations secondaires qui rendent difficile la comparaison des teintes. Dans ces cas, ajouter 5 cc. d'éther, agiter, laisser reposer ; le liquide aqueux

(**) Nous nous sommes servis avec avantage du perforateur à chloroforme de Jalade dont nous avons fait réduire la capacité du réservoir.

(***) Nous avons reconnu que l'on pouvait obtenir un épuisement cétonique complet de 1 gr. de poudre par agitation de 2 heures dans un flacon avec 100 gr. d'acétone ; le résidu, après filtration et rinçage à l'acétone, ne donne plus la coloration rouge. On peut donc simplifier l'extraction en opérant à froid et plus rapidement.

devenu limpide a conservé toute la coloration rouge, et est surmonté d'une couche étherée renfermant les impuretés. Quand on opère sur des échantillons de feuilles, remplacer l'éther par du chloroforme qui entraîne la chlorophylle sans nuire à la coloration rouge.

REMARQUE.

Nous avons effectué des prises d'essai de poudre roténonée de 1 gr. Donc, lorsque la teneur de la poudre était de 1 %, les 100 cc. de solution cétonique d'épuisement renfermaient 0,01 gr. et les 2 cc. prélevés, 0,2 mmg.

PREMIÈRE GAMME D'ESSAI.

Nous avons utilisé une solution à 0,139 % du complexe roténone tetra (Coef. 71,9) équivalente à une solution roténonée à 0,100 %.

Solution roténonée

à 0,100 % ..	0,2	0,4	0,6	0,8	1	1,2	1,4	1,6	1,8	2
Acétone	1,8	1,6	1,4	1,2	1	0,8	0,6	0,4	0,2	0
Teneur de la poudre										
en expérience .	1%	2%	3%	4%	5%	6%	7%	8%	9%	10%

DEUXIÈME GAMME

Le témoin et l'essai se situant comme teinte entre 5 et 6 %, on prépare des termes intermédiaires de la gamme.

Solution roténone	1,1	1,2	1,3
Acétone	0,9	0,8	0,7
Teneur de la poudre	5,5 %	6 %	6,5 %

NOTA.

Dans tous nos essais, nous avons fait disparaître le trouble du mélange final par l'éther ; nos lectures ont été aisées.

Nous avons opéré comme il est indiqué plus haut avec 2 cc. de solution cétonique d'épuisement, et avons comparé avec la gamme.

La critique principale faite à la méthode est la possibilité d'introduire frauduleusement, dans une poudre ou un produit commercial, des substances capables de donner la réaction colorée de la roténone et de la dégueline.

Enfin, nous avons reconnu que l'intensité de la teinte diminue avec le temps de conservation pour une même poudre, sans que celle-ci soit altérée.



Ce sont surtout les racines de *Lonchocarpus urucu* qui sont à la base du « timbo » brésilien et celles de *Lonchocarpus utilis* à la base du « cube » péruvien. Récemment encore, on admettait que ce dernier était le *L. Nicou* décrit par Fusée Aublet en Guyane Française en 1775, aussi pouvait-on songer, comme le préconisait Chevalier, à faire dans notre colonie Sud-Américaine une plantation type de *Lonchocarpus* indigène. Il était cependant à remarquer que les Guyanes voisines ne possédaient que des *Lonchocarpus* relativement pauvres, ce qui n'a pas d'ailleurs

empêché la Guyane anglaise d'exporter 100.000 livres de racines de *Lonchocarpus* en 1930 et Suriname 6 tonnes et demie en 1933.

Le « White haiari » de Guyane anglaise ne titre que de 1 à 1,7 % de roténone dans les racines ; le « Black haiari » titre jusqu'à 3 %. Le « Mannekoe » et le « Oeman-nekoe », correspondants de Suriname renfermaient d'après Stahel (5) 1,5 à 2 % de roténone. Ces teneurs, on le voit, sont loin de celles des plantes à roténone d'intérêt commercial : les *Lonchocarpus* du Brésil, du Pérou et de la Colombie peuvent contenir 6 à 11 %, les *Derris* aux Indes Orientales 12 % et même un spécimen de *L. Nicou* (*L. Utilis* ?) de Porto-Rico 20,6 % de roténone.

D'après Jones, les *Lonchocarpus* des deux Guyanes voisines renfermant de la roténone sont : *L. Nicou* (Aublet) (White haiari), *L. Martynii* A.C. Smith (White haiari), *L. Chrysophyllus* Kleinh (Black haiari), le plus intéressant semble-t-il, *L. Rariflorus* Mart. (Black haiari), *L. Sericeus* H.B.K., *L. sp.* (Red haiari, timbo pao) et peut-être *L. Floribundus* Benth.

En Guyane Française, les poisons de pêche sont abondants et variés ; les *Lonchocarpus* y tiennent une place importante sous divers noms, notamment celui de « nivré » (correspondant au « timbo » brésilien), au « cube » péruvien, au « nekoe » de Suriname, au « haiari » de Guyane anglaise, au « barbasco » des pays de langue espagnole.

A côté du *L. Nicou* (*Robinia nicou*, Aublet), on y a signalé *L. Floribundus*, *L. Rufescens* (= *L. Nicou* pour Klein) et *L. Rubiginosus* Benth ; ce dernier ne renfermerait d'ailleurs pas de roténone (*).

On distingue en Guyane le « nivré-coton » du « nivré-bois ». Les tiges du dernier sont plus fibreuses que celles du premier. Les folioles du « nivré-coton » sont larges à la base et leurs nervures sont incurvées, tandis que les folioles du « nivré-bois » sont plus régulièrement elliptiques et leurs nervures sensiblement rectilignes. Ces derniers caractères sont suffisants pour nous permettre de classer grossièrement en deux catégories les échantillons de *Lonchocarpus* que nous recueillons. Le « nivré-coton » plus actif correspond au « n'décou mouillé » (femelle) des Saramacas et au « zalio » des Emerillons ; le « nivré-bois » (« nivré-liane ») est le « n'décou houi » (mâle) des Saramacas et le « bécoudjou » des Emerillons. Ajoutons que ces derniers (les « Indiens » passent pour bien reconnaître les nivrés) connaîtraient un *Lonchocarpus* différent qu'ils nomment « zalioveni » et qui serait plus actif que le « zalio ».

D'après les dessins d'Aublet, c'est le « nivré-bois » qui serait le véritable *L. Nicou* : par contre, les teneurs en roténone (nicouline) trouvées par Geoffroy (2 à 2,5 % dans les tiges) nous font penser que ce dernier auteur s'est trouvé en présence de « nivré-coton ».

Depuis la distinction botanique entre *L. Nicou* et *L. Utilis*, seuls les

(*) Pas plus que le *L. Latifolius* des Antilles ; nous avons effectivement constaté que des racines et des tiges de cette espèce en provenance de la Guadeloupe ne contenaient pas de roténone ni de dérivé roténoné ; les racines étaient cependant ichtyotoxiques. *L. latifolius* renfermerait de la saponine.

travaux de Geoffroy permettaient d'affirmer que le premier renfermerait indiscutablement de la roténone dans les tiges et dans les feuilles (Jones) ; nous venons de voir qu'il est même vraisemblable que Geoffroy n'a pas eu à examiner le véritable *L. Nicou*.

Dans les tiges des *Lonchocarpus* guyanais que nous avons étudiés nous avons trouvé les teneurs suivantes :

« nivré-bois : 0,5 — « n'déou houmi » de 0,75 à moins de 0,5 %

« nivré-coton » : 1,5 % — « n'déou mouillé » : 2,5 %.

Des racines nous ont donné les résultats suivants :

« nivré-bois » : 1,25 % — « n'déou houmi » : 1,5 %

« nivré-coton I » : 1,75 % — « nivré-coton II » : 2 %

Un échantillon de racines de « nivré-coton » s'est montré plus riche en principes actifs. Nous l'avons adressé au Dr R.C. Roark et M.P.N. Annand (Chief of Bureau of Entomology and Plant Quarantine (Washington) nous a communiqué les résultats suivants : Roténone 3,5 % - Extraits totaux (chloroforme) 7,5 %.

Seul ce dernier taux est à la limite inférieure des teneurs en roténone exigées dans les produits commerciaux. Rien ne prouve évidemment que d'autres recherches ne permettraient pas de trouver des *Lonchocarpus* indigènes plus riches. S'il est intéressant, en conséquence, de continuer à recueillir des échantillons de *Lonchocarpus* guyanais, il n'en est pas moins vrai qu'il serait bien plus avantageux si l'on devait effectuer une plantation type en Guyane française d'utiliser des plants étrangers.

Mais, « les Brésiliens et les Péruviens s'efforcent de conserver un « monopole et interdisent l'exportation de toute plante en état de végétation, ou de graines » écrit Chevalier (3) qui ajoute d'ailleurs : « on « doit pouvoir passer outre ».

Effectivement, un décret présidentiel du 4 avril 1933 au Pérou déclare :

1 — « La culture et l'exploitation industrielle des plantes connues, sans distinction, dans le pays sous les noms de « cube » ou « barbasco » et appartenant aux genres *Lonchocarpus*, *Tephrosia*, ou « *Gracca Apurimacia*, *Jacquinia* et *Serjania* sont déclarées d'utilité publique. »

2 — « Il est formellement interdit que les boutures, graines ou racines fraîches de ces plantes sortent du pays » ;

et un décret du 3 avril 1934 du Gouvernement de Para (Brésil) interdit aussi l'exportation des racines de « timbo ».

Au Brésil, de plus, seules sont autorisées les cultures des deux espèces *L. Urucu* et *L. Macquaquino* (qui serait aussi quelquefois confondu avec *L. Nicou*) les plus riches en principes actifs.

La culture expérimentale des « haiari » est entreprise, depuis plusieurs années, en Guyane anglaise et celle du « Nékoé » en Guyane hollandaise ; mais les teneurs en roténone restent faibles. D'autres essais ont été pratiqués en Colombie, en Equateur, à Porto-Rico, dans les Iles Vierges, dans le sud de la Californie, en Malaisie et aux Philippines.

La culture sur grande échelle n'est réalisée qu'au Brésil et au Pérou. Il peut être intéressant de grouper les renseignements fragmen-

laires que l'on peut obtenir dans la bibliographie ; à ce sujet, en voici, résumés pour la plupart des publications de R.C. Roark (6) (7).

Au Pérou, des « barbascales » d'importance très variable (de 25 à 10.000 pieds) ont été rencontrés par Killip et Smith (1936). La multiplication se fait par bouturage. Les boutures de tiges, d'environ un pied de longueur, sont placées horizontalement dans le sol à faible profondeur. Le développement est rapide : durant la première année, l'allure générale du plant rappelle celle du caféier ; si à ce moment, il a à sa disposition un support (un arbre par exemple), la partie supérieure s'enroule autour de ce dernier ; la plante peut atteindre alors et même dépasser une hauteur de 50 pieds alors que si elle ne peut s'enrouler elle n'atteint que 15 pieds de haut à la fin de la 4^e année. La récolte des racines se fait habituellement à la fin de la 2^e, de la 3^e ou de la 4^e année. Les racines d'un plant d'un an peuvent peser, fraîches, 3 lbs, et 1 lb 1/2 desséchées.

Au Brésil, Killip, en 1932, a vu une plantation de 6.000 pieds ; les racines sont arrachées à la fin de la 3^e ou de la 4^e année. Le mode de reproduction est le même qu'au Pérou.

Les meilleurs résultats sont obtenus, en général, dans les plantations en plein air (Killip et Smith au Pérou, Martyn et Follett-Smith en Guyane anglaise). Cependant, un léger ombrage (yucca par exemple en cultures intercalaires comme au Brésil — Haut-Amazone — d'après Killip et au Pérou d'après Page) favorise le « départ » des plantations. Celles-ci sont faites, en général, en lignes plus ou moins régulières, 1 à 2 mètres séparant deux pieds.

Killip et Smith signalent qu'au Brésil les *Lonchocarpus* ne poussent pas dans les régions basses soumises aux inondations périodiques et rarement sur les élévations de terrain dépassant 800 mètres. Le pourcentage de roténone varierait non seulement avec l'âge de la plante mais avec l'altitude à laquelle elle pousse (*Rapport du Bureau of Foreign and domestic commerce of the U.S. Department of Commerce*, 1931).

Au Pérou, au Brésil, comme en Guyane anglaise, il a été constaté que les *Lonchocarpus* préfèrent les sols sablonneux, acides, riches en humus et bien drainés, aux sols latéritiques.

Ces diverses conditions de terrain et d'altitude semblent réalisables en Guyane française où l'on peut trouver des sols sablonneux non seulement dans la plaine côtière (alluvions fluvio-marines) mais aussi à l'intérieur (alluvions fluviales et éluvions) (8).

♦♦

Les *Lonchocarpus* ne sont pas les seules plantes à roténone intéressantes sur le continent américain, puisque Roark écrivait : « Only *Derris elliptica* and *Tephrosia toxicaria* have shown promise of becoming commercially important in Puerto-Rico » (6).

Les *Derris* américains renfermant de la roténone (*D. amazonica* Killip, *Lonchocarpus negrensis* Benth, *D. grandifolia* D. Smith, *D. sp.* de Porto-Rico) (2) ont des teneurs en produit actif trop faibles pour

être d'un intérêt commercial. *D. Negrensis* et *D. Guyanensis* Benth (*Dequelia scandens* Aublet) sont signalés en Guyane française (*).

Le *Derris elliptica*, par contre, cultivé pour l'exploitation industrielle en Malaisie et aux Indes d'où il est originaire, trouve en Guyane des conditions de climat et de terrain favorables à une teneur importante en roténone. En effet, en 1938, M. Appert, chef du service de l'Agriculture de Guyane, planta au Jardin Botanique de Cayenne quelques pieds importés de Suriname ; en 1943, nous avons constaté que la poudre des racines était très active sur les poissons et sur les larves de Culicidés ; elles titraient alors environ 8 % de roténone.

On pourrait faire, en Guyane, des plantations plus étendues, en se rapportant aux renseignements que J. et M. Chevalier (9) ont donnés sur la culture de ce *Derris* en Malaisie, où les racines sont, en général, récoltées à la fin de la 12^e année, la teneur en roténone n'augmentant pas sensiblement ensuite.



Le genre *Tephrosia* est représenté sur le Nouveau Continent par de nombreuses espèces, parfois d'ailleurs confondues entre elles et dont aucune n'est encore exploitée commercialement. En Guyane française, ont été signalés (10) : *T. Toxicaria* Pers, *T. Purpurea* Pers, *T. Cinerea* Pers, *T. Frutescens* Mill. Les trois premières font partie des 21 espèces mondiales de *Tephrosia* qui renfermeraient de la roténone (2), et dont les plus notables sont *T. Toxicaria* et *T. Virginiana* (L.).

T. Virginiana « Devil's shoestring » est originaire du Sud et du Sud-Est des Etats-Unis. Ses propriétés insecticides ont été mises en évidence par Little, en 1931 ; Clark, en 1943, trouva de la roténone dans les racines et dans les graines. Depuis, ses possibilités commerciales ont été très étudiées.

La teneur en roténone de ses racines n'est relativement élevée que dans certaines régions limitées, sans qu'on ait pu observer de caractéristique botanique associée à la présence de roténone (11). Le facteur le plus important est, pour Little (12), l'hérédité, grâce à laquelle, par sélection naturelle des graines, pourraient être propagées des lignées douées de pouvoir toxique important. Cette notion a été confirmée par l'obtention, par sélection, de plants ayant une teneur en roténone de plus de 3 %, parfois même de 5 et 6 %, alors que le taux naturel est au maximum de 0,76 à 1,4 % (13). Sievers et ses collaborateurs concluent que certains facteurs extérieurs, encore inconnus, peuvent modifier la capacité de production de roténone, et qu'il faut les connaître avant de recommander des plantations commerciales.

T. Toxicaria est nommé « Timbo de Cayenna » au Brésil (15) et « Sinapou » en Guyane française, où ce nivré est cultivé pour la pêche à côté des *Lonchocarpus*. Aublet écrivait : « Sinapou est le nom que lui

(*) Nous avons trouvé des taux de 0,5 à 1,5 % de roténone dans les racines d'un « nivré » guyanais dont les noms locaux sont « nivré-indien » et « nivré ti-feuilles » mais que nous n'avons pas pu identifier.

donnent les Caraïbes. Cette plante est cultivée sur toutes les habitations de la Guyane parce qu'on en fait usage pour enivrer les poissons », mais le Sinapou est, pour lui, *Galega cinerea* (14). Nous avons constaté que ses racines étaient actives sur les poissons et les culicidés et qu'elles renfermaient de 0,5 à près de 2 % de roténone, taux comparables à ceux de *T. Virginiana* dans les conditions naturelles.

Nous avons rappelé, plus haut, que Roark pensait que cette espèce pouvait prendre de l'importance commerciale à Porto-Rico. La culture de cette légumineuse serait plus aisée que celle des *Lonchocarpus* ou des *Derris* ; elle est analogue à celle des plantes fourragères (ajoutons en passant que les animaux de laboratoire mangent volontiers les tiges et feuilles de *Tephrosia*), et les racines peuvent être récoltées au bout de 7 à 8 mois, âge des racines que nous avons étudiées. La sélection artificielle devrait donner pour le *Tephrosia* guyanais des résultats analogues à ceux obtenus avec *T. Virginiana*.

**

En résumé, deux espèces de *Lonchocarpus* en Guyane française sont employées comme poison de pêche et contiennent de la roténone dans les tiges et dans les racines : le « nivré-bois » et le « nivré-coton ». Le premier est le *L. Nicou* (*Robinia nicou*) (Aublet 1775) ; c'est le moins actif et le moins riche des deux. Chez le second, nous avons enregistré, comme teneur maximum, 2,5 % de roténone dans les tiges et 3,5 % dans les racines. Ces résultats sont analogues à ceux obtenus dans les Guyanes voisines.

Nous avons, d'autre part, dosé par la méthode (que nous rappelons) de Gross et Smith modifiée par Goodhue, la roténone dans d'autres plantes ichtyotoxiques et insecticides (sur les larves de Culicidés notamment) récoltées en Guyane. En tenant compte du taux trouvé dans les racines de *Derris elliptica* importé et malgré une classification botanique incomplète, nous pouvons classer comme suit, d'après leur teneur en roténone dans les racines, les plantes examinées par nous :

<i>Derris elliptica</i>	8 %
<i>Lonchocarpus</i> sp. (« nivré-coton ») . .	1,75 % à 3,5 %
<i>Tephrosia toxicaria</i> (« nivré-sinapou ») .	0,50 % à 2 %
<i>Lonchocarpus nicou</i> (« nivré-liane ») .	1,25 % à 1,50 %
(?) (« nivré-tifeuilles »)	0,50 % à 1 %

Nous ne prétendons pas avoir résolu la question des plantes à roténone et particulièrement des *Lonchocarpus* guyanais ; de plus, de nombreux examens permettraient peut-être de trouver des taux de roténone plus importants.

En tous cas, il apparaît nettement que la culture des plantes à roténone est susceptible d'être intéressante en Guyane, qu'il s'agisse de *Derris elliptica*, de *Lonchocarpus* (mais dans ce cas, il serait utile d'y introduire des plantes étrangères) ou même de *Tephrosia toxicaria*.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) — FLOCH (H.) et DE LAJUDIE (P.). — Action de la roténone sur certaines espèces de Culicidés appartenant aux genres *Culex*, *Anopheles* et *Aedes*, à leurs différents stades d'évolution. *Publication n° 101 de l'Institut Pasteur de Guyane*, Février 1945.
- (2) — JONES (H.-A.). — A list of plantes reported to contain Rotenone or rotenoids. *U.S. department of agriculture. Bureau of entomology and Plant Quarantine*, June 1942.
- (3) — CHEVALIER. — Les plantes à roténone, leur utilisation. Communication faite devant la Ligue Nationale de lutte contre les ennemis des cultures. *Maison de l'Agriculture*, 129, Bd St-Germain, Paris, Mars 1938.
- (4) — GUILLAUME (H.) et HERVÉ (G.). — L'appréciation de la valeur insecticide des plantes roténonées, d'après le dosage de la roténone. *Revue de Botanique Appliquée et d'Agriculture Coloniale*, n° 170, Août 1939.
- (5) — STAHEL (G.). — De nuttige planten van Suriname. *Dept. Landbouwproefstation. Bull. n° 57* Aug. 1942.
- (6) — ROARK (R.-C.). — *Lonchocarpus* species.. used as insecticides. *U.S. Dep. of Agr. Bur. of Ent. and Plant Quar.* March 1936.
- (7) — ROARK (R.-C.). — *Lonchocarpus* (Barbasco, cube and timbo). A review of recent literature. *U.S. Dep. of Agr. Bur. of Ent. and Plant. Quart.* October 1938.
- (8) — LEBEDEFV (V.). — Une mission d'études géologiques et minières en Guyane-Inini. *Annales des Mines*, Paris 1936.
- (9) — CHEVALIER (J. et M.). — Les plantes à roténone. *Bull. des Sciences Pharmacologiques*. Avril 1937.
- (10) — HECKEL. — Plantes médicinales ou toxiques de la Guyane française. *Annales Institut Col. de Marseille*, 1905.
- (11) — SIEVERS (A.-F.), LOWMAN (N.-S.) and RUSSELL (G.-A.). — Factors affecting the Rotenone Content of Devil's Shoestring. *Jl of Economic Entomology* August, 1943, p. 593.
- (12) — LITTLE (V.-A.). — Rotenone Content an Inherited Character in the Roots of Devil's Shoestring, *Tephrosia virginiana*. *Jl of Economic Entomology*, February 1942, p. 54.
- (13) — GINSBURG (J.-M.), SCHMITT (J.-B.) and REID (T.-S.). — A Rotenone bearing variety of *Tephrosia virginiana* in New Jersey. *Jl of Econ. Ent.* April 1942, page 276.
- (14) — FUSÉE AUBLET. — *Histoire des plantes de la Guyane française* 1775, p. 776.
- (15) — LE COINTE (P.). — Amazonia brasileira. *Arvores e Plantas uteis*. Belem 1934, p. 437.

LES HÉTÉROSIDES DU LIERRE

(*HEDERA-HELIX L.*)

par

J. BALANSARD

Professeur à la Faculté
de Médecine et de Pharmacie
de Marseille

P. FLANDRIN

Pharmacien Lieutenant
des Troupes Coloniales

INTRODUCTION

La composition des feuilles et des fruits d'*Hedera Helix L.* est encore à l'heure actuelle assez confuse, en ce qui concerne particulièrement les principes hétérosidiques.

Depuis que Pelletier en fit le premier l'analyse en 1812, de nombreux auteurs ont noté la présence d'un glucoside appelé Hédérine ou Hélixine. Ces travaux furent analysés par Vernet (1) qui précisa les caractères physiques de ce corps et mit au point un procédé d'obtention plus rigoureux.

Plus tard, Houdras (2) et Van der Haar (3) signalent la présence d'autres glucosides, sans en préciser la nature. Charaux (4) et Gollan (5) confirment ces travaux en retirant du lierre un glucoside assez répandu dans le règne végétal, la Rutine ou Rutoside.

Il nous a semblé qu'il serait utile de faire le point de l'état exact de nos connaissances sur les principes hétérosidiques du lierre et d'essayer, au cours de notre étude, de préciser la nature de l'un d'entre eux.

L'HEDERINE

Méthode de préparation de Vernet.

L'auteur, pour préparer l'Hédérine, utilise son insolubilité dans l'eau et sa solubilité dans l'alcool, propriétés qui avaient déjà permis à Hardten d'obtenir un glucoside impur.

Après une extraction par l'eau bouillante des glucides, on pratique un épuisement à l'alcool bouillant. La liqueur obtenue abandonnée, après distillation de l'alcool, un résidu qui est épuisé une nouvelle fois à l'eau, dégraissé et déchlorophyllé par le benzène. On lave sur du sable et traite par l'acétone bouillante (il faut opérer avec une grande quantité d'acétone, car le corps y est peu soluble). Le corps blanc sale obtenu est purifié par reprises successives dans l'acétone, à chaud, puis à froid. On fait enfin cristalliser le produit dans l'alcool bouillant.

Ce glucoside se présente sous la forme d'aiguilles blanches, soyeuses, inodores. Il est neutre au tournesol, lévogyre : $(\alpha)_D^{20} = -47.5$ et son

point de fusion est de 233° . Insoluble dans l'eau, le chloroforme et l'éther de pétrole, il se dissout dans l'alcool à 55° et est très peu soluble à froid dans l'acétone, le benzène, l'éther. Il est enfin très soluble dans la soude et l'ammoniaque. L'acide sulfurique le colore en rose virant au violet.

Par hydrolyse, on obtient une matière sucrée et un aglycone de pouvoir rotatoire $(\alpha_D) = -42.6$ et de point de fusion 280° , présentant les mêmes caractères de solubilité que son glucoside.

A côté de l'Hédérine, l'auteur retire un acide des eaux de lavage. Cet acide, très soluble dans l'eau, se dissout en même temps que les produits sucrés et qu'une petite quantité de matière colorante. La solution aqueuse est purifiée par de l'acétate de plomb, puis l'acide est précipité par le sous-acétate de plomb.

Cet acide incristallisable est soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther et le chloroforme. Sa solution aqueuse, traitée par l'acide chlorhydrique ou l'acide sulfurique, se prend en une gelée que dissolvent les alcalis.

Technique de Joulin (6).

Joulin, estimant que la méthode de préparation de Vernet est trop longue et peu commode, donne le procédé suivant :

La drogue est épuisée à chaud par l'eau. La liqueur filtrée est traitée par l'acétate de plomb. Un précipité se forme, que l'on recueille sur un filtre, lave à l'eau froide et décompose par H^2S .

La liqueur jaune obtenue, évaporée au bain-marie jusqu'à consistance d'extract mou, est reprise par l'alcool à 85° . La solution alcoolique abandonne par évaporation l'Hélixine ou Hédérine sous forme d'une matière sirupeuse rougeâtre, dont les solutions aqueuses moussent par agitation. L'acide sulfurique la colore en rouge vif. Elle est soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther, le chloroforme et la benzine.

Ce produit est manifestement impur, il n'a que de lointaines analogies avec l'Hédérine et se rapproche du groupe des Saponines.

Technique de Reutter (7).

Reutter, dans son traité de matière médicale, donne une méthode fondée sur le même principe que celle de Vernet.

Après épuisement à l'eau bouillante, la drogue est traitée par l'alcool. On concentre et dégraisse à l'éther de pétrole, puis on purifie par du charbon animal. On termine par des cristallisations successives dans l'alcool méthylique.

Le corps obtenu a les mêmes propriétés physiques que celles de Vernet, mais s'en différencie par sa formule et ses produits d'hydrolyse, l'Hédéragénine ($C^{31} H^{50} O^4$) et deux sucres : l'Arabine et le Rhamnose.

Pour Houdras, l'Hédérine correspondrait à une formule $C^{64} H^{104} O^{16}$ et donnerait par hydrolyse l'Hédéridine $C^{26} H^{40} O^4$ et deux sucres, Hédérose et Rhamnose. Ses caractères de solubilité sont ceux décrits par Vernet, mais l'auteur signale que les solutions alcooliques moussent très fortement.

LA ROUTINE OU RUTOSIDE

Charaux a retiré du lierre un hétéroside assez répandu dans le règne végétal, le Rutoside, par le procédé suivant :

La plante sèche pulvérisée est épuisée par l'alcool bouillant. L'extrait alcoolique est repris par l'eau bouillante. La solution aqueuse est dégraissée à l'éther et le Rutoside se sépare par refroidissement après concentration de la solution. On le purifie par reprises successives à l'alcool méthylique et à l'eau bouillante.

Le Rutoside se présente sous la forme de fines aiguilles de μF 188-190°. Il répond à la formule $\text{C}^{27} \text{H}^{30} \text{O}^{16} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ et donne par hydrolyse de la Quercétine, du Glucose et du Rhamnose.

AUTRES PRINCIPES GLUCOSIDIQUES

L'analyse de ces travaux nous montre la présence de deux glucosides dans le lierre. Il ne semble pas que la liste doive s'arrêter là. Selon Van Der Haar, le lierre renfermerait les glucosides suivants :

1 — Glucosides solubles dans l'eau ou α glucosides. Ils moussent dans l'eau et sont facilement détruits par les enzymes. Ils n'ont d'ailleurs guère été étudiés par suite de leur faible quantité.

2 — Glucosides insolubles dans l'eau, comprenant :

des glycosides amorphes ou β glucosides,

des glycosides cristallisés : Hedera glucoside

Hédérine de μF 256°

L'existence de l'Hédérine et du Rutoside ne saurait être mise en doute, mais, tout au moins en ce qui concerne le premier de ces corps, il ne paraît pas qu'il ait été obtenu à un degré de pureté suffisant, comme en témoignent les divergences constatées dans ses propriétés chimiques.

Un point qui retient l'attention est le fait que l'Hédérine possède, suivant la méthode de préparation, la propriété de donner des solutions aqueuses moussant par agitation à la façon des Saponines. C'est ce qui l'avait fait classer dans le groupe des Saponines (8).

Il était intéressant de chercher si l'Hédérine correspondait à un véritable principe aphrogène, ou s'il n'existait pas dans le lierre une saponine nettement définie.

Technique utilisée.

500 grs de drogue finement pulvérisée sont épuisés par 2 litres d'alcool à 95° bouillant. On évapore jusqu'à consistance d'extrait sec. La reprise par l'eau donne un liquide trouble, filtrant très difficilement et mal. Pour parer à cet inconvénient, on acidifie par 5 cc. d'HCl concentré. Un précipité se forme rapidement et la filtration s'opère parfaitement. On traite séparément le précipité et le filtrat.

1° - Le précipité est dissous dans l'alcool à chaud et purifié par une ébullition prolongée de 48 heures avec du noir diamapt. Après dégraissage à l'éther et évaporation, on obtient une poudre blanche qui est l'Hédérine.

2° - Le filtrat rougeâtre est neutralisé par la soude et concentré : 150 cc. On ajoute 5 grs de tanin gallique et maintient le contact en agitant pendant 4 heures. On relargue alors par le chlorure de sodium à saturation. Après repos de 24 heures, on filtre et lave le précipité par de l'eau salée à demi-saturation, jusqu'à ce que les eaux de lavage ne réduisent plus la liqueur de Fehling.

Le précipité marron vert est mis en suspension dans l'eau bouillante et acidifié par un peu d'acide tartrique. Un précipité léger se forme que l'on filtre. La combinaison est ensuite décomposée à chaud par l'oxyde de zinc, filtrée et évaporée. On reprend le résidu par de l'alcool méthylique en deux fois. Par évaporation on obtient une poudre ocre que l'on décolore par le noir de diamant.

Le rendement est de 2 gr. 5 pour 1.000 gr.

Propriétés.

Cette poudre amorphe, non hygroscopique, est soluble dans l'eau, l'alcool et insoluble dans les solvants organiques. Hémolytique, sa solution aqueuse mousse très fortement par agitation. L'acide sulfurique la colore en rouge groseille, virant au violet. Son point de fusion est de 138-140°.

Par hydrolyse par l'acide chlorhydrique à 5 %, on a recherché les acides uroniques, dont on a vérifié l'absence. L'hydrolyse par l'acide sulfurique à 2 %, à l'autoclave à 110° pendant 20 minutes, donne un liquide qui est débarrassé de la partie aglyconique par traitement à l'ester acétique et décoloré par un peu d'acticarbon. On neutralise par de la baryte et concentre à sec. La reprise par 3 cc. d'eau distillée donne une solution sur laquelle on effectue les opérations suivantes :

2 à 3 cc. de solution fraîche de β naphthol dans l'acide sulfurique pur sont mis au contact de 1 cc. de solution sucrée. La couche sulfurique restée incolore et un anneau brun se forme à la surface de séparation.

La réaction de Bertrand donne une coloration rouge foncé.

Ces deux réactions indiquent la présence d'hexoses et l'absence de pentose, résultats confirmés par les réactions de Bial et de Bertrand modifiée (la phloroglucine remplaçant l'orcine) qui sont négatives.

La recherche des cétooses par la réaction de Selivanoff a été négative.

Une goutte de solution sucrée est alors additionnée d'une goutte de phénylhydrazine pure et de 2 gouttes d'acide acétique. On porte au bain-marie bouillant durant 5 minutes : la solution devient rouge bordeaux. Par l'addition de 2 à 3 gouttes d'eau, un louche se forme. L'examen au microscope montre une osazone cristallisée en branche de genêt de $\mu F = 204^\circ$.

L'ensemble de ces propriétés nous permet d'affirmer que le corps obtenu par la technique proposée est constitué par une saponine donnant par hydrolyse 35 % de glucose.

CONCLUSION

On trouve dans les fruits et les feuilles d'*Hedera Helix L.*, trois principes hétérosidiques nettement définis : l'hédérine, le rutoside et un glycoside appartenant au groupe des saponines.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 — VERNET (G.-L.). — Du Lierre. Etude anatomique et modification du crampon. Composition chimique de la plante. *Th. Doct. Univ. (Pharm.)*, Paris 1881.
- 2 — HOUDRAS (Y.). — Contribution à l'étude du Lierre. *C.R. Ac. Sc.* 1899, N° 128 p. 1436.
- 3 — VAN DER HAAR (A.-W.). — Recherches sur les glucosides et les oxydases des feuilles de *Polyscias Nodosa* et de *Hedera Helix*. *Arch. Pharm.* 1913, t. 251, p. 632.
- 4 — CHARAUX (M.-C.). — Sur la présence de la Rutine dans certains végétaux. Préparation et identification de ce glucoside et de ses produits de dédoublement. *Bull. Soc. Chim. Biol.* 1924, t. 6, p. 641.
- 5 — GOLLAN (J.). — Sur la présence de Rutoside dans les fleurs fraîches du *Forsythia Pendula* L. — *Bull. Soc. Biol.* 1929, t. II, p. 1164.
- 6 — JOULIN (G.). — Sur l'Hélixine, glucoside retiré du Lierre commun. *J.P.C.* 1891, t. 24, p. 20.
- 7 — REUTTER (L.). — Traité de Matière Médicale, Paris 1923, p. 632.
- 8 — KOFLER (L.). — Die Saponine. Wien 1927, p. 8.

NOTES DE PRATIQUE

PRÉPARATION DE LA SAPONINE DU PETIT-HOUX

(*RUSCUS ACULEATUS L.*)

par

J. BALANSARD

*Professeur à la Faculté
de Médecine et Pharmacie
de Marseille*

et

J. DELPHAUT

*Professeur Agrégé
à la Faculté de Médecine
et de Pharmacie de Marseille*

Le rhizôme du petit-houx renferme une saponine dont la préparation est particulièrement délicate, étant donné ses caractères de solubilité et de précipitation. Les pertes sont en général considérables et l'on est obligé de traiter une quantité relativement très importante de drogue, lorsqu'on utilise les méthodes ordinaires.

Par contre, l'usage du procédé suivant donne relativement satisfaction.

PRÉPARATION

Un kilogramme environ de poudre de rhizôme est épuisé par l'alcool à 60° par percolation. La liqueur alcoolique, après distillation et évaporation, donne un résidu que l'on épuise par l'eau distillée bouillante. On laisse refroidir, on filtre et concentre à 250 cm³ environ.

On ajoute alors 100 cm³ d'une solution à 20 % de tanin gallique, on abandonne trois heures en agitant de temps à autre et on sature par le sulfate d'ammoniaque. Le précipité obtenu est lavé par trois fois, avec chaque fois 200 cm³ d'eau saturée de sulfate d'ammoniaque.

On prépare une pâte en mélangeant ce précipité avec 250 grammes d'oxyde de zinc humide et on laisse sécher.

Le gâteau obtenu, pulvérisé, donne une poudre qu'on lixivie par l'alcool méthylique à 98°.

Les liqueurs méthyliques distillées abandonnent un résidu renfermant encore des sels qu'on élimine grâce à des reprises successives au moyen du même solvant.

Le produit obtenu en définitive est séché et pulvérisé.

CARACTERES

On obtient ainsi une poudre crème, amère, donnant avec l'eau des solutions moussant fortement par agitation.

Soluble dans l'eau et l'alcool dilué, ce corps est insoluble dans les solvants organiques.

En solution aqueuse, l'eau de chaux et de baryte, le tanin, l'acétate neutre et le sous-acétate de plomb ne le précipitent point.

Par l'acide sulfurique concentré, il fournit une coloration rouge. **Sa nature d'hétéroside** est démontrée par le fait qu'il réduit la liqueur de Fehling après hydrolyse seulement.

Tous ces caractères permettent d'admettre qu'il s'agit effectivement d'un saponoside.

CONCLUSION

Le saponoside du rhizôme de petit-houx, dont l'obtention est difficile par les méthodes ordinaires, peut facilement être préparé par le procédé proposé.

MOUVEMENT SCIENTIFIQUE

I. — MÉDECINE

LALOUËL (J.). — **La syphilis congénitale fruste de la première enfance. Stade critique.** (Thèse de doctorat, 1944, *l'Expansion Scientifique Française*, 29, rue du Cherche-Midi, Paris, VI^e).

L'auteur s'est proposé de passer en revue les principaux syndromes qui ont pu être attribués à la syphilis congénitale en exceptant les cas évidents de syphilis héréditaire. Beaucoup de ces syndromes, remarque-t-il, ne sont pas considérés comme syphilitiques à l'étranger.

Après avoir donné quelques définitions et rapporté quelques statistiques concernant la syphilis congénitale, l'auteur étudie d'abord cette affection chez le nouveau-né et, à propos des divers syndromes dans lesquels la syphilis a été incriminée (mort subite, prématurité, débilité, mélæna, anémie, etc.), il montre que dans tous ces cas l'étiologie syphilitique est souvent discutable.

Chez le nourrisson, l'athrepsie, les affections nerveuses, etc... ne doivent être rattachées à la syphilis qu'en l'absence d'autres circonstances étiologiques. Il faut autant que possible s'appuyer sur la sérologie pour affirmer la syphilis. Cependant, si celle-ci n'est pas démontrée, il est préférable, en l'absence de toute autre cause, d'instituer un traitement anti-syphilitique. Quant aux manifestations endocriniennes, le médecin devra être extrêmement prudent avant de les considérer comme des manifestations d'origine spécifique.

Lalouel conclut, en s'appuyant sur les publications les plus récentes, que l'on a donné une extension excessive à la syphilis congénitale fruste, qui est cependant une réalité. L'épreuve du traitement n'est pas suffisante pour affirmer l'étiologie syphilitique ; il ne faut pas non plus faire de toutes les affections évoluant chez un hérédo-syphilitique des affections à tréponèmes : mais si les preuves d'une syphilis congénitale sont faites, le médecin qui aura écarté toutes les autres causes étiologiques possibles pourra alors instituer un traitement approprié.

En résumé, cette thèse, bourrée de faits et de statistiques et par là-même un peu aride, apporte cependant de bons arguments aux médecins qui pensent que le cadre de la syphilis congénitale a été démesurément agrandi et qu'il faut se garder de voir partout la syphilis en pathologie infantile, mais qui savent aussi reconnaître le cas où la clinique, l'anatomo-pathologie et la sérologie convergent pour mettre en évidence la spécificité.

(M. CAPPONI).

Simond (M.). — **Le dépistage de l'infection pesteuse en pratique coloniale.** (Thèse de doctorat 1944, Moutiers, Imprimerie du Petit Savoyard).

Dans cette thèse courte, mais claire, Simond, s'inspirant des idées de G. Girard, rappelle d'abord les difficultés du dépistage de la peste en milieu indigène. Il étudie ensuite les moyens de dépistage chez le vivant (la ponction ganglionnaire, l'hémoculture, l'examen des crachats) et il résume les discussions qui ont eu lieu au sujet des porteurs sains. Dans un second chapitre, il examine les moyens de dépistage *post-mortem* (ponction du foie, ponction pulmonaire, examen de la moëlle osseuse) et rappelle la composition et le mode d'emploi des milieux de Broquet, de Berlin et Basheva, du milieu de Girard à l'eau salée. A propos de l'antagonisme du bacille pesteux et du pneumocoque, Simond rapporte un fait historique intéressant : la découverte fortuite, en 1894, du bacille pesteux par Kitasato qui découvrit un mélange de pneumocoque et de pesteux ; le premier s'élimina durant le transport en Europe pour laisser une culture pure du deuxième.

Pour ce qui concerne le dépistage chez le rat, l'auteur rappelle qu'il faut, comme on l'a fait à Madagascar, s'adresser de préférence aux rats crevés, en tenant compte des difficultés plus grandes d'isolement du bacille. Enfin, dans un deuxième chapitre, il examine le dépistage chez l'agent vecteur et l'importance des *Xenopsylla-cheopis* libres que l'on peut capturer avec le piège d'Estrade.

Il eût été intéressant que dans cette thèse, sans sortir du cadre du dépistage, l'auteur ajoutât un chapitre proprement bactériologique sur le diagnostic du germe appelé improprement *Pasteurella pestis*, sur les difficultés de son isolement, sur l'usage que fait G. Girard du bactériophage pour l'isolement de ce germe. Mais tel qu'il est, ce court travail et sa bibliographie pourront rendre des services au médecin colonial chargé de dépister des cas de la maladie n° 9.

(M. C.)

II. — CHIRURGIE

BROCQ (R.), GARCIN (R.), FEYEL (P.) et GODLEWSKI (S.). — **Hypoglycémie spontanée évoluant depuis trois ans sous forme d'accidents comateux répétés. Ablation chirurgicale d'un volumineux adénome langerhansien, guérison immédiate et complète.** (*Mémoires Ac. de Chir.* du 7 février 1945. Tome 71, n° 4, 5, 6, page 54).

Cette observation présente un grand intérêt, car elle est complète et se trouve être la première rapportant en France un cas de guérison d'hypoglycémie chronique spontanée due à un adénome volumineux langerhansien.

Voici le résumé du cas rapporté par MM. Brocq et Garcin :

En mai 1942, une femme de 58 ans entre dans le service en plein coma avec hémiplegie droite. Ce coma, survenu 3 heures auparavant, faisait suite à des crises intermittentes de perte de conscience apparues en 1941 et qui

cédaient apparemment au gardénal, mais l'apparition d'une hémiplégie droite avait fait écarter le diagnostic primitif de mal comitial pour celui de tumeur ou de ramollissement cérébral.

Cependant, certains signes cliniques mirent en éveil l'attention du chirurgien : pas d'hypertension, existence surprenante de baillements profonds, hypothermie importante (35° rectal au cours d'une autre crise comateuse de même nature), apparition de sueurs profuses chez une malade certes en état comateux, mais non préagonique.

Enfin, dans l'anamnèse, fait important à noter : les premiers malaises se présentaient sous forme de lassitude au réveil, de sensation de faim après les repas de midi et du soir.

Ces symptômes font alors penser à un coma hypoglycémique, ce que confirme aussitôt l'injection intraveineuse de 250 cm³ de sérum glucosé isotonique : on assiste à une véritable résurrection, presque instantanée, de la malade et 10 minutes après le début de l'injection, l'hémiplégie a disparu complètement, la lucidité est parfaite, la figure s'anime et la malade peut reprendre sa vie normale.

Le taux de la glycémie en plein coma était de 0,60 pour 0/00 (au cours de crises ultérieures, il descendit jusqu'à 0,24).

Pendant 2 ans la malade fut suivie par les auteurs : le régime riche en hydrates de carbone (plus de 80 à 100 gr. de glucose par 24 heures) n'enraya pas la répétition à intervalles variables d'accidents d'hypoglycémie. Aucun symptôme d'atteinte surrénale, hypophysaire ou thyroïdienne, aucun déficit de la sécrétion externe du pancréas ne fut relevé.

Et malgré l'absence de tumeur palpable de l'abdomen — ce qui ne saurait étonner — le diagnostic de tumeur langerhansienne avec hyperinsulinisme fut porté.

En raison de l'âge de la malade et d'une intervention aléatoire, on tenta en juillet 1943 un traitement radiothérapique qui s'avéra inefficace.

Toutefois, devant le rapprochement progressif des crises, en avril 1944, Brocq se décide à intervenir pour explorer le pancréas et pratiquer une pancréatectomie de réduction.

Mais, sous anesthésie au Proto-éther, il découvre une grosse tumeur de la queue du pancréas (9 cm. de diamètre et d'un poids de 175 gr.). L'extirpation est rendue difficile en raison d'adhérences périphériques, mais elle réussit et la guérison est obtenue rapidement sans fistule pancréatique.

L'examen histologique de la tumeur montre qu'il s'agit d'un adénome végétant langerhansien.

La malade, suivie depuis 10 mois dans le service, est au régime ordinaire, sa glycémie est redevenue stable et normale. Elle peut être considérée comme définitivement guérie.

Brocq conclut qu'au point de vue indication chirurgicale on doit distinguer, en l'état actuel de nos connaissances, deux sortes d'accidents hypoglycémiques :

a) - Les petites hypoglycémies, dites fonctionnelles, de Mallet-Guy : l'intervention chirurgicale, dans ces cas, n'est légitime qu'en cas d'échec de la thérapeutique médicale.

b) - Les hypoglycémies graves : ici l'indication est formelle ; l'exploration chirurgicale, qui n'est pas dangereuse, même chez des malades à glycémie basse, est un moyen de diagnostic et éventuellement le seul moyen de traitement.

C. CHIPPAUX.

SICARD (A.) et KÜSS (R.). — **Le traitement de l'énurésie par la laminectomie lombo-sacrée.** (*Mémoires Académie de Chir.* Tome 71, 1945, page 47).

Dans un exposé fort objectif et dépouillé de toute complaisance quant aux résultats, les auteurs apportent une statistique concernant 21 garçons et 2 femmes atteints d'énurésie et traités par laminectomie lombo-sacrée.

L'indication opératoire, pour tous ces cas, ne fut posée qu'après échec partiel ou total de toutes les thérapeutiques connues.

Etant donnée la notion toujours classique — mais toujours discutée — de la relation entre énurésie et spina-bifida, MM. Sicard et Küss scindent leurs résultats en deux parts :

- a) - 12 malades atteints de spina-bifida (11 résultats connus).
 - 3 échecs complets,
 - 3 guérisons totales,
 - 5 améliorations.
- b) - 11 malades exempts de spina-bifida (8 résultats connus).
 - 2 guérisons totales.
 - 6 améliorations.

Par guérison totale, on entend des succès stables qui datent de 3 ans 1/2, 2 ans, 13, 10 et 9 mois. Les améliorations concernent des résultats qui donnent partiellement satisfaction au malade et à son entourage — diminution de fréquence des mictions — mais que le chirurgien doit considérer comme des échecs.

Ainsi, les chiffres sont sensiblement les mêmes et les auteurs concluent « qu'il faut renoncer à considérer le spina-bifida comme une cause possible d'énurésie et à chercher dans une compression de la queue de cheval l'explication de la maladie ».

En effet, derrière le spina-bifida, ils ne rencontrèrent aucune anomalie d'ordre anatomique ou histologique. Notamment, le ligament jaune examiné systématiquement par le professeur agrégé Gauthier-Villars, s'est toujours révélé de structure normale.

Enfin, la « bride » de Delbet et Leri n'a jamais été rencontrée.

Cette conclusion de MM. Sicard et Küss sur la valeur de l'intervention est partagée par tous les membres de l'Académie qui prirent part à la discussion.

Dans ces conditions, la laminectomie est-elle indiquée ? Et quel rôle peut-on lui attribuer dans les cas heureux ou passables ?

MM. Sicard et Küss déclarent que c'est une opération inutile : elle joue un rôle psychothérapique et non anatomique.

Dans certains cas, la guérison immédiate n'est qu'apparente, car

la récédive suit immédiatement le retour du patient à son milieu et à ses habitudes familiales (Sorrel).

Les guérisons spontanées ne sont pas rares.

Enfin, des interventions sur le périnée, pour d'autres affections, sont susceptibles d'entraîner une amélioration passagère de l'énurésie (Couvellaire).

Ainsi, cette affection relèverait plus du neuro-psychiâtre que du chirurgien. Cette opinion de M. Clément Launay (*Etudes sur l'énurésie : Semaine des hôpitaux de Paris*, 22-1-43, 403) est partagée par MM. Sorrel et Petit-Dutaillis.

Toutefois, MM. Richard et Couvellaire rappellent qu'il existe une coïncidence non exceptionnelle notée par Ombredanne, un véritable syndrome : spina-bifida (occulta ou non) + pied creux bilatéral + énurésie.

Dans ces cas, la laminectomie paraît toute indiquée, car elle permettrait d'obtenir l'amélioration, voire la guérison.

Il y aurait ici, dans le domaine colonial, notamment africain, une étude à entreprendre : chez le Noir en effet, le spina-bifida se rencontre aussi souvent que chez le Blanc. L'énurésie est peu souvent rencontrée. Mais le pied creux n'a pas encore été signalé — à notre connaissance du moins.

(C. C.).

BERGERET (M.). — **Amputation inter-ilio-abdominale pour tumeur de la cuisse. Guérison.**

DELANNOY (M.) (de Lille), Rapport de HUET (P.). — **Amputation inter-ilio-abdominale pour ostéo-chondro-myxo-sarcome de l'os iliaque droit. Guérison.** (*Mémoires Ac. de Chir.* Tome 71, n° 17 et 18 des 6 et 13 juin 1945).

L'amputation inter-ilio-abdominale est une intervention aux indications encore restreintes et qui n'est acceptée qu'avec beaucoup de réserve par le milieu chirurgical français.

Toutefois, depuis les remarques faites par le Professeur Leriche (1936) et la mise au point d'une technique opératoire par MM. Assali et Sohier (1937), une série d'observations fort encourageantes fut publiée en France : Leriche et Stulz, en 1938, pour un sarcome diffus du fémur : guérison opératoire. Padovani, en 1939, pour ostéosarcome du fémur : guérison opératoire. Huet, en 1943, pour chondro-sarcome du fémur : guérison opératoire.

Quatre nouvelles observations viennent confirmer le succès opératoire que l'on peut attendre de cette amputation. En voici le résumé succinct :

I — OBSERVATION DE M. DELANNOY (Rapport de M. Huet).

Homme de 26 ans atteint d'ostéo-chondro-myxo-sarcome de l'os iliaque à évolution pelvienne, apparu en août 1939. Opéré en octobre 1943 sous anesthésie générale au Schleich : amputation inter-ilio-abdominale suivant, dans les grandes lignes, la technique d'Assali et Sohier. Guérison.

II — OBSERVATION DE M. BERGERET (Rapport de M. Huet).

Homme de 48 ans, sarcome fibroplastique du fémur, apparu en juillet 1943. Opéré en mai 1944 sous rachianesthésie (6 mm. de Percaine) et inhalations intermittentes de protoxyde d'azote. Amputation inter-ilio-abdominale suivant la technique d'Assali et Sohler, suites simples. Guérison.

III — OBSERVATION DE M. ROUX-BERGER.

D. g. 38 ans. Myxosarcome ou sarcome à point de départ nerveux ou graisseux situé au niveau des adducteurs. Apparition de la tumeur en 1936 : radiothérapie inefficace suivie de son ablation chirurgicale en février 1937. Récidive en avril 1937. La Télécuriethérapie entreprise la même année est inopérante.

Le 29-7-1937 : amputation inter-ilio-abdominale suivant la technique d'Assali et Sohler : décès 6 heures après (persistance d'un suintement veineux venant de derrière le pubis).

IV — OBSERVATION DE M. ROUX-BERGER.

L. g. 3 ans. Sarcome fuso-cellulaire apparu en 1940 au niveau des adducteurs. Une excision de la tumeur alors grosse comme une noix est pratiquée en 1943. Pas d'examen histologique, récédive, la Röntgenthérapie n'apporte qu'un arrêt momentané dans l'évolution.

En octobre 1944 : sous rachianesthésie, complétée par Schleich, on pratique une amputation inter-ilio-abdominale suivant la technique d'Assali et Sohler, suites légèrement troublées par un hématome infecté. Guérison.

L'étude critique de ces observations, faite par MM. Huet et Roux-Berger, met en relief la nécessité d'élargir les indications de cette intervention. Il convient de souligner en outre qu'un traitement physiothérapique souvent est illusoire, prédispose au sphacèle des lambeaux, retarde l'intervention inéluctable et aggrave de ce fait le pronostic immédiat et éloigné.

Mais l'intervention n'est possible que grâce à une technique opératoire méthodique, anatomique, minutieuse, exempte de toute brutalité.

C'est à cette nécessité que répond la technique proposée par MM. Assali et Sohler (Revue de Chirurgie, 1937, Tome II, page 310) et suivie par les opérateurs. Elle permet d'en poser plus souvent les indications et elle prend place désormais dans l'arsenal chirurgical comme le préconise d'ailleurs le dernier Traité de Technique Chirurgicale de J. Quenu (1944).

(c. c.).

ANRAEDT (J.-L.). — **Rôle du sympathique dans la douleur des cancéreux.**
Thèse Lyon, 1944.

L'auteur, montrant les échecs répétés des analgésiques habituels dans les cancers douloureux, recherche, à la suite de Leriche, la participation du sympathique à ces algies et leur traitement par les méthodes sympathiques.

1° - Données anatomiques : fréquence des lésions des grandes chaînes ganglionnaires, de la tunique des grosses artères, du tissu de soutien des nerfs de relation, des terminaisons nerveuses sous-périostiques.

2° - Données cliniques : douleurs sympathiques, mal limitées, vagues, instables, accompagnées de troubles vaso-moteurs, trophiques, qui peuvent être décrites selon :

- a) un syndrome lombo-ilio-crural (cancers pelviens) ;
- b) un syndrome temporo-auriculo-maxillaire (adénopathies sous-parotidiennes) ;
- c) un syndrome du membre supérieur (cancer du sein).

3° - Méthodes sympathiques : l'auteur passe en revue :

- a) l'infiltration directe du périoste, inférieure aux rayons X ;
- b) l'infiltration cocaïnique des relais ganglionnaires qui donne une sédation inconstante de quelques jours ;
- c) l'infiltration ou la section splanchniques ou présacrées, de résultats peu durables ;
- d) les sympathectomies périartérielles peuvent soulager de 2 à 14 mois si elles sont étendues et hautes ;
- e) l'artériectomie, à la suite de l'échec de la sympathectomie ;
- f) la résection des chaînes, de résultats variables, inférieure à l'infiltration qui ne crée pas de névromes de cicatrisation.

J. LUTROT.

CONSTANT (Y.). — Réaction péritonéale et péritonite sérofibrineuses de la fièvre typhoïde. Thèse Lyon, 1944.

Série d'observations de péritonites sans perforation au cours de la fièvre typhoïde. Deux types :

- 1° - forme sérofibrineuse, rare, grave, tardive, avec ascite claire abondante et syndrome de perforation ;
- 2° - réaction péritonéale sérofibrineuse bénigne, précoce, fréquente, silencieuse avec liquide rare.

Diagnostic difficile avec l'appendicite au début de la maladie et avec la perforation à la période d'état.

La gravité de toute intervention chirurgicale chez les typhiques commandera la prudence : minimum de manipulations, rechercher la perforation, vérifier l'appendice et n'enlever ce dernier que si des lésions suffisantes le justifient.

J. L.

DRIESSENS (J.). — Ralentissement net de la cicatrisation des plaies cutanées expérimentales du lapin par applications locales de 1162 F. C.R. Société de Biologie, 1944, n° 17-18.

L'auteur observe l'évolution de 12 plaies créées sur des lapins par comparaison avec 12 plaies, chez les mêmes animaux, traités avec une solution de Dakin.

Les pansements — saupoudrage avec le 1162 F pour la première série et Dakin pour la deuxième — sont quotidiens. L'évolution est suivie tant au point de vue histologique qu'au point de vue bactériologique.

L'action bactéricide n'est pas commentée.

Mais l'auteur souligne un ralentissement constant de la cicatrisation, particulièrement net dans 7 cas.

Précédemment, (A. Cuénot, *Presse Médicale*, 19 février 1944), l'action inhibitrice des sulfamides dans la cicatrisation des plaies avait été signalée du point de vue clinique.

A ces observations concordantes semblent s'opposer les résultats de l'expérimentation de J. et A. Verne, G. Ménegaux et P. Durel (*Académie de Médecine*, 4 mai 1943).

Ces derniers auteurs admettent que :

« les sulfamides (sulfamide, sulfapyridine, sulfathiazol) n'entravent pas
« la croissance des tissus en culture, sauf aux très fortes concentrations
« (qui ne peuvent être atteintes *in-vivo* si le produit est donné par voie
« entérale ou générale, qui ne peuvent être atteintes avec la sulfapyri-
« dine et le sulfathiazol, même localement, du fait de la faible solubi-
« lité de ces corps) » :

Nous soulignons cette dernière phrase car elle contient une restriction concernant la sulfamide (1162 F), précisément en cause dans les observations de Cuénot et Driessens.

En somme, si l'accord est fait relativement à l'action bactériostatique locale des sulfamides, l'action de ces produits sur la cicatrisation des plaies mérite d'être précisée davantage.

R. A. W.

III. — BACTERIOLOGIE

ESSAI SUR LA PHYSIOLOGIE DES COLIBACILLES

APPLICATIONS PRATIQUES

par

E. ARQUIÉ

Médecin Commandant des Troupes Coloniales

Professeur agrégé du Pharo

BOLZINGER et BONNET. — Recherches modernes sur la physiologie des colibacilles, leur application à l'analyse bactériologique des eaux de boisson. *Revue du Corps de Santé Militaire*, tome 1, n° 1, 1945, page 30.

I. — ETUDE DU COLIBACILLE A LA LUMIERE DES RECHERCHES RECENTES SUR LA NATURE ET LA PHYSIOLOGIE DE CE GERME. — APPLICATION A L'APPRECIATION EN HYGIENE DE LA VALEUR D'UNE EAU DE BOISSON.

I. — Les tests de caractérisation de l'espèce *Escherichia coli*.

Sa position en systématique bactérienne.

Escherichia coli ne peut être identifié :

— ni par le test morphologique, test familial commun aux bactéries intestinales ;

— ni par l'étude des caractères cultureux, trop imprécise chez un germe aussi atypique ;

— ni par le test physico-pathologique, c'est-à-dire l'action pathogène, également très variable ;

— ni par l'immunologie : antigène H peu spécifique et soumis à de nombreuses variations ; O difficile à mettre en évidence, présence d'autres antigènes tels que Vi et XII, irrégulièrement. L'espèce *Escherichia* est surtout voisine du genre *Aerobacter*. C'est le peu de caractères différentiels qui explique les coliformes intermédiaires, germes dégradés et paracolibacilles des différents auteurs.

Devant ces difficultés de classification, il a paru judicieux de faire intervenir la notion de races œcologiques, c'est-à-dire liées à un habitat naturel conférant certains caractères différentiels.

En matière d'analyses d'eaux, il s'agit donc, non seulement de dépister l'espèce *E. coli*, mais la race œcologique fécale de celle-ci.

En pratique, l'analyse colimétrique d'une eau de boisson va se dérouler sur deux plans successifs, quantitatif et qualitatif. Le problème qualitatif sera en fin de compte celui du diagnostic différentiel entre les germes *Escherichia* et *Aerobacter* d'une part, d'autre part entre les races fécales et ubiquitaires d'*E. coli*.

MÉCANISMES BIOCHIMIQUES PARTICULIERS DU MÉTABOLISME CHEZ *E. COLI*.

De l'activité enzymatique sur les glucides (glucose-sucre de choix) deux faits à retenir :

1) - la production d'acétyl-méthylcarbinol (A.M.C.) mise en évidence par la réaction de Voges-Proskauer reposant sur l'oxydation de l'A.M.C. en diacétyl en présence de KOH puis sur la combinaison du diacétyl avec le radical guanidine de substances telles que l'argirine, la créatinine, la dicyanodiamidine.

Cette combinaison fournit la coloration rouge caractéristique de la réaction positive.

Cette réaction différencie l'*Aerobacter* (R+) de *E. coli* fécal (R=O)

2) - La production d'acides fermentaires modifiant le pH du milieu de culture d'une façon variable chez *E.* mais toujours inférieur à 4,6 pour la race fécale, toujours supérieur à 4,6 pour *Aerobacter*.

	A.M.C.	pH	(inf. à 4,6 coli fécal)
En résumé :	Genre <i>E.</i>	O	variable (sup. à 4,6 coli ubiquitaire)
	Genre <i>Aer.</i>	+	toujours sup. à 4,6

ACTION SUR LES PROTIDES.

E. coli est incapable d'attaquer une molécule protidique. Il lui faut des protides déjà préalablement digérés. La plupart des acides aminés permettent une bonne culture sauf glycocolle, vaniline et tyrosine. Une mention spéciale pour le tryptophane, facteur important de croissance à l'origine de la production d'indol.

E. coli fécal, contrairement à *Aerobacter* et à *E. coli* ubiquitaire, donne en milieu peptoné (donc tryptophané) et en l'absence de glucides, de l'indol.

Encore faut-il un pH favorable que l'on obtient en tamponnant à pH 6,8. Ce pH 6,8 réunit à la fois la possibilité de l'indolo-génèse et de la fermentation du glucose.

ACTION SUR LES LIPIDES.

Peu importante. Présence cependant d'une lipase ou estérase.

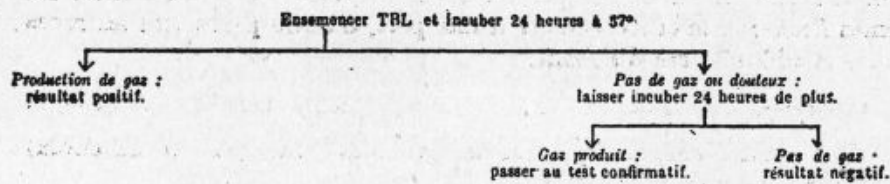
VÉGÉTABILITÉ DU GERME SUR CERTAINS ANTISEPTIQUES OU COLORANTS.

Base des milieux sélectifs : phénol à des taux variant de 0 gr. 85 (Vincent) à 1 gr. 8 (Dienert).

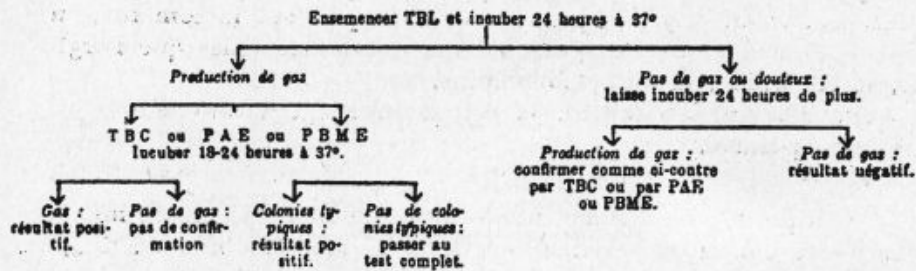
Les Anglo-Saxons préfèrent bile, sels biliaires (taurocholate de soude), colorants (vert brillant, fuschine, cristal violet, vert malachite).

Les facteurs de croissance tels qu'aneurine, amide de l'acide nicotinique, acide ascorbique, sont synthétisés par le colibacille.

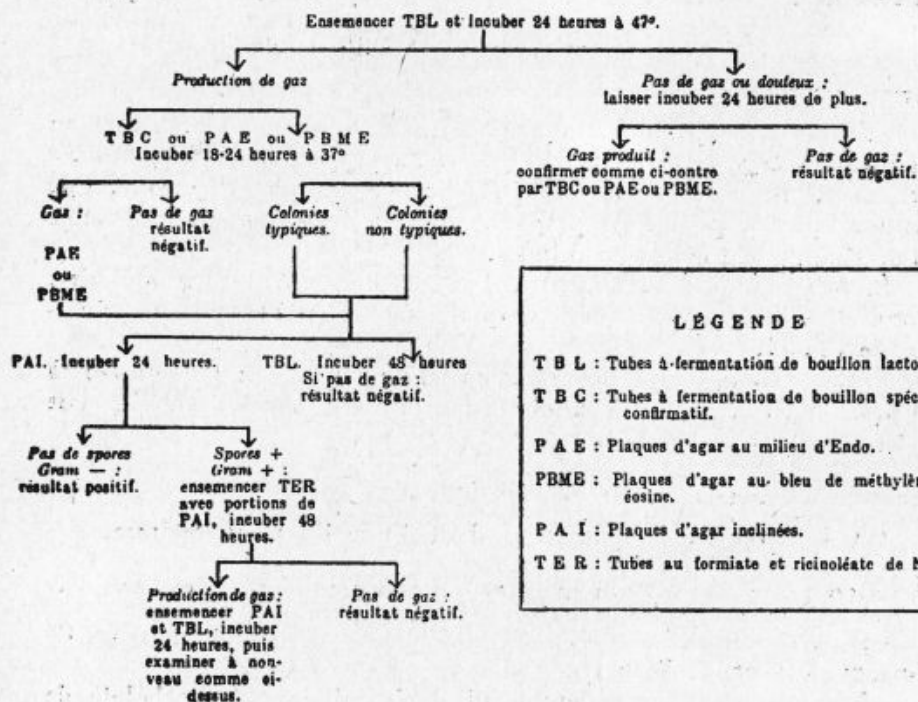
1° TEST PRÉSUMPTIF



2° TEST CONFIRMATIF



3° TEST COMPLET



LÉGENDE

T B L : Tubes à fermentation de bouillon lactosé.
T B C : Tubes à fermentation de bouillon spécial confirmatif.
P A E : Plaques d'agar au milieu d'Endo.
P B M E : Plaques d'agar au bleu de méthylène-éosine.
P A I : Plaques d'agar inclinées.
T E R : Tubes au formiate et ricinoléate de Na.

II. — LES METHODES PRATIQUES DE DETECTION ET DE COMPTAGE DU COLI DANS L'EAU DE BOISSON.

Les principes des méthodes dans les différents pays sont les mêmes. Les techniques, par contre, offrent une grande variété. Elles varient suivant l'importance que les auteurs accordent à tel ou tel caractère différentiel.

Une donnée admise, c'est la quasi exclusivité accordée au test colibacille dans l'appréciation de la potabilité.

MÉTHODES AMÉRICAINES

Les « Standards methods » Américaines peuvent être schématisées ainsi :

- recherche des bactéries du groupe coli-aérogènes ;
- numération des bactéries de ce groupe ;
- discrimination qualitative de ces germes.

Pour la recherche des bactéries du groupe coli-aérogènes, trois tests sont utilisés :

a) - test présomptif : adopte comme signe de dépistage la fermentation avec gaz d'un bouillon lactosé ordinaire après 24 h. à 37° ;

b) - test confirmatif : présence de gaz doit être confirmée par un ensemencement sur milieux liquides et solides spéciaux, dits milieux confirmatifs ;

c) - test complet : exige l'expertise bactériologique poussée des colonies isolées sur milieu d'Endo ou de Teaque-Lévine, qu'elles soient typiques ou non. L'isolement des souches, leur étude morphologique et biochimique complète permet une conclusion ferme et définitive.

Le problème quantitatif est traité avec autant de minutie que le problème qualitatif. L'échelle des quantités d'eau initialement ensemencées varie suivant le degré supposé de souillure.

Les doses plus couramment ensemencées sont de 10 cc, 1 cc, 0 cc, 1/10 cc, comprises pour une série de 5 tubes. Mais les auteurs américains insistent sur la nécessité de multiplier les séries au moins par 5.

D'autres auteurs préconisent des méthodes plus précises dont la dernière en date est celle des « Most probable numbers ».

La troisième préoccupation des méthodes américaines concerne la discrimination des races fécales parmi les germes coli-aérogènes, précédemment identifiés.

Nouvelle série de recherches pratiquées avec des moyens spéciaux. Après isolement préalable sur milieux différentiels qui sont :

- l'agar salé à la bile,
- l'agar lactosé au vert brillant et à la bile double,
- l'agar au ferrocyanure et au citrate,
- l'agar à l'érythrosine, bleu de méthylène, bleu de bromocrésol.

Les espèces isolées sont soumises aux quatre tests suivants :

- recherche de l'indol sur milieu dit « bacto-tryptone »,
- recherche du rouge de méthyle, (sur eau peptonée glucosée
- recherche de Voges-Proskauer (phosphatée à 5 p. 1.000
- Epreuve de Koser sur milieu synthétique au citrate de soude.

Le temps d'incubation à 37° est de 24-48 heures pour la recherche de l'indol et de l'A.M.C., de 3 à 4 jours pour la recherche de l'acidité (rouge de méthyle) et l'attaque au citrate (Koser).

Interprétation des résultats suivant le tableau suivant :

Indol Rouge de Méthyle Voges-Proskauer Koser	Interprétation possible pour l'eau avec les méthodes standards		Source commune (s'applique aux composants du groupe Coli. Aéro-gènes).
	Occasionnellement	Habituellement	
+	—	—	
+	+	—	Prédomine dans les matières fécales. Environ 50 % du groupe entier dans l'eau d'égout.
—	+	—	Formes en minorité dans les matières fécales.
+	+	—	Formes en minorité dans le sol et l'eau d'égout rarement dans les matières fécales.
—	+	—	Dans le sol et formes en minorité dans l'eau d'égout et les matières fécales.
+	+	+	Dans le sol et l'eau d'égout.
+	—	—	
+	—	+	Dans le sol et formes en minorité dans l'eau d'égout et les matières fécales.
—	+	+	Formes en majorité dans le sol et sur les végétaux.
—	—	+	Plus de 50 % du total de groupe de l'eau d'égout.
—	—	—	Formes en minorité dans les matières fécales.

Ces méthodes américaines sont plus la résolution d'un problème de systématique bactérienne que des méthodes adaptées à la simple pratique courante.

Encore la lecture des tableaux laisse-t-elle bien voir que le problème de systématique lui-même est assez loin d'être résolu de façon absolument nette.

MÉTHODES ANGLAISES

Méthodes officielles :

même esprit que les méthodes américaines, 3 modes opératoires sont envisagés :

simple examen : recherche rapide et comptage des germes coliformes, ensemencés sur bouillon de Mac Conkey, avec si nécessaire, identification du caractère fécal des germes coliformes isolés.

examen partiel : quand le premier examen est douteux, en plus numération des germes sur agar nutritif à 22° pendant trois jours ou à 37° pendant deux jours.

examen complet : recherchant en plus le streptocoque fécal et *Clostridium Welchii* (perfringens).

Le comptage se fait sur le principe américain du « Most probable numbers ».

Classement des eaux rigoureux :

Classe 1	Eau très satisfaisante	Moins de 10 coli par 1.000 cm ³
Classe 2	Eau satisfaisante	10-20
Classe 3	Eau suspecte	30-100
Classe 4	Eau défectueuse	Plus de 100

Le brevet de potabilité n'est décerné qu'à une eau dont les analyses périodiques échelonnées sur un an permettent de la situer pour 50 % dans la classe 1, 80 % dans la classe 2, et ne doivent en aucun cas la ranger dans la classe 4.

Si l'eau est traitée, elle doit toujours rester dans la classe 1. Tout changement de classe indiquerait une pollution dont la cause serait à rechercher et dont il faudrait déterminer la fécalité.

Recherches :

Les mêmes que les Américains.

1° - test de production d'acides et de gaz dans le bouillon de Mac Conkey après 48 heures à 44°. Toute espèce donnant du gaz dans ces conditions est du type colibacille fécal.

2° - gélatine pour distinguer l'espèce *aerobacter cloacae*, milieu que ce germe doit liquéfier au bout de 7 jours.

TABLEAU ANGLAIS

Espèce	Rouge de Méthyle Vooges - Proskauer Koser Indol Gaz AS B Mac Conkey 44° Gélatine (7 grs)	Habitat probabl.
<i>Escherichia coli</i>		
Type I	+ — — + + —	Intestins hommes et animaux.
Type II	+ — — — — —	Douteux probablement pas intestinal primitivement.
Intermédiaire		
Type I	+ — + — — —	Surtout dans le sol
Type II	+ — + + — —	— d° —
Aérogènes		
Type I	— + + — — —	Surtout dans la végétation
Type II	— + + + — —	— d° —
<i>Bacillus cloacae</i>	— + + — — +	— d° —
Irrégulier		
Type I	+ — — + — —	Intestins hommes et animaux.
Type II	+ — — — + —	Douteux.
Autres types ..		Réactions variables.

MÉTHODES FRANÇAISES

Rappel et critique des méthodes classiques : Vincent
Dienert
Besson

Devant les insuffisances de ces techniques classiques françaises, les auteurs proposent la technique suivante :

Méthode de base : Besson.

Milieu lactosé au rouge neutre mais tamponné à pH 7.

Tout milieu donnant fluorescence et gaz est soumis à 2 épreuves confirmatives simples : Indol et A.M.C.

Indol sur eau peptonée et A.M.C. sur milieu de Clark et Lubs.

Essai de simplification plus grande encore en employant un seul milieu comparatif. Le meilleur est le milieu au tryptophane ou à défaut, un milieu à la peptone.

Durée de l'analyse, trois jours : les deux premiers pour appréciation des résultats des cultures initiales, vingt-quatre heures ensuite pour les épreuves secondes.

Tableau résumé :

R.M.	Lactose	Indol	A.M.C.	
Fluor	Gaz	+	—	E. coli d'origine fécale récente
—	—	—	—	E. coli d'origine fécale lointaine
—	—	—	+	A. aerogènes
—	—	+	+	Mélange de germes atypiques

Technique de compromis et d'attente.

MAZET (G.). — **Le virus tuberculeux neurotrope, essai de phtisiogénèse.** (Imprimerie André Gastaud, 8, rue Gubernatis, Nice, 1944. Ouvrage couronné par l'Académie de Médecine).

A la théorie classique qui veut qu'une maladie n'écloie, après une incubation variable, que lorsque la multiplication du germe atteint un certain seuil, l'auteur oppose la théorie suivante :

La maladie n'écloie que lorsque le virus, après avoir été lysé, accomplit un nouveau cycle évolutif, à temps fixe, spécifique du germe, le menant de ses formes embryonnaires à ses formes terminales parasites.

Il rappelle les idées de Reilly sur la pathogénie de la typhoïde et insiste sur l'union intime du S.R.E. et du sympathique, dont le rôle est prépondérant dans les phénomènes d'immunité et d'allergie.

Les conclusions diffèrent cependant de celles de Reilly, qui accuse les toxines microbiennes de sensibiliser le sympathique, tandis que pour l'auteur, ce rôle neurotropique serait dû à l'ultra-virus du bacille d'Eberth.

Il adapte ensuite cette hypothèse au cas du B.K. et écarte le rôle des toxines du B.K. (jamais isolées) pour le remplacer par celui de l'ultra-virus dans toutes les manifestations neurotropiques du B.K., en se basant sur l'étude de cinq entités nosologiques, l'encéphalo-méningite, la démence précoce, la maladie disloquante, la cachexie progressive des nourrissons nés de mère tuberculeuse et l'asthme.

Il consolide sa position par des arguments de laboratoire, en démontrant l'existence d'une longue gamme d'éléments microbiens polymorphes allant de formes infravisibles, aux bacilles décrits par Koch.

Il étudie ensuite le rôle de l'ultra-virus sur le terrain, et pour lui l'allergie tuberculeuse serait le « ...souvenir que conserve le système « sympathique d'un premier cycle évolutif du virus accompli en son « intimité » ».

L'auteur entreprend ensuite son étude phtisiogénique : pour lui, la typhobacilliose est une tuberculose « cinétique » pendant laquelle le B.K. est en phase de métamorphose, accomplissant son cycle évolutif primordial. L'érythème noueux est un phénomène de blocage analogue au phénomène de Schwartzmann et au phénomène d'Arthus. C'est l'expression visible, parce que cutanée, d'un phénomène général se passant à l'intérieur des parenchymes, et causant diverses formes cliniques, suivant, d'une part, le potentiel évolutif du virus et d'autre part le secteur primo-sensibilisé.

Le phénomène du blocage prend fin par résolution ou autoamputation caséifiante avec ou sans cicatrisation.

Il montre ensuite le rôle prépondérant de l'ultra-virus au cours des fibroses.

Pour lui, la cutiréaction est un phénomène d'allergie toxinique, sensibilisation à certaines endotoxines (déchets de corps cireux) tandis que le phénomène de Koch est l'expression d'un certain degré d'immunité, d'allergie orientée contre le cycle évolutif du virus.

Il étudie la pathogénie du chancre d'inoculation et de l'adénopathie trachéobronchique, accident hyperergique

Alors qu'au début de l'affection on a affaire à une tuberculose « cinétique », c'est-à-dire au moment où le B.K. est en instance de mutation, par la suite on a affaire à une tuberculose que l'auteur propose d'appeler « statique », le B.K. étant alors fixé dans sa forme de bacille acido-alcool-résistant.

Pour l'auteur, le rhumatisme tuberculeux est aussi un phénomène hyperergique, blocage allergique avec précipitation du virus sur le secteur troublé dans son neurotropisme. Il en est de même pour les adénites tuberculeuses.

Il défend ensuite par des arguments bactériologiques, tirés de recherches personnelles, la thèse de l'origine tuberculeuse de la maladie de Hodgkin, et prouve son neurotropisme. Il étudie ensuite la tuberculose rénale, néphrite et tuberculose chirurgicale et les intègre dans le cycle des deux stades, cinétique et statique.

Il montre ensuite l'aspect allergique des réveils, de siège variable et pouvant être générateurs de lésions à distance ou bien de septicémie.

Dans l'étude des réinfections, il montre qu'une primo-infection, grâce à l'allergie, peut s'opposer au démarrage du premier cycle d'un nouveau germe, mais plus difficilement à l'évolution du cycle de son propre virus.

L'auteur montre ensuite que le cycle « tuberculose cinétique puis statique », n'englobe pas toute la tuberculose et que l'un ne succède pas automatiquement à l'autre, la tuberculose cinétique pouvant toujours réapparaître au cours de la tuberculose statique.

Le travail se termine par un essai de thérapeutique grâce à l'hormonothérapie splénique, spécialement orientée contre le virus tuberculeux.

(G. OBERLÉ).

IV. — HYGIENE

MARGAT (C.). — **Notes sur l'alimentation de la population indigène dans le département de l'Ogooué Maritime.** (*Sté de Pathologie Exotique*).

L'auteur décrit, du point de vue pratique et physiologique, les rations alimentaires les plus habituelles et en déduit que :

« La plus grande partie de la population a un régime qui ne lui fournit pas le nombre de calories utilisables suffisantes.

« La ration ne fournit qu'un élément fixe que l'on retrouve toute l'année en excès : l'élément glucide.

« L'apport en protides est parfois nul, souvent très faible et tous les jours extrêmement irrégulier ; sur la côte, il est soumis aux fluctuations de la pêche ; dans le reste du département il est presque strictement saisonnier (saison sèche).

« Cette irrégularité, vraie pour le poisson, l'est encore davantage pour la viande de chasse.

« La teneur de la ration en lipides est très faible.

« L'apport en sels est insuffisant.

« L'apport en vitamines est presque inexistant.

« L'indigène mange donc peu, irrégulièrement et mal, et cette insuffisance alimentaire quantitative et qualitative influe sur son tonus, son activité, sa résistance à la maladie et sa fécondité ».

Les raisons d'être du régime actuel sont détaillées et le remède proposé en découle : diminuer les glucides, augmenter les protides et les lipides.

Un aliment de base semble s'imposer : c'est le soja. La graine de cette légumineuse qui contient, d'après Toullec, 40 % de protides, 17 % de lipides, 12 % de glucides, est, par ailleurs, riche en sels minéraux et en vitamines hydro et liposolubles.

La culture du soja serait facile à adapter au pays.

A titre de mesures complémentaires, l'auteur propose le développement de la culture des arbres fruitiers (manguiers, citronniers, avocats, arbres à pain), des arachides, l'élevage, la pêche (salage ou séchage des poissons).

Ainsi, on réaliserait une politique alimentaire qui doit entrer dans le cadre d'une rénovation générale de la politique indigène.

R. A. W.

V. — HISTOIRE DE LA MEDECINE

GRAPPIN (G.). — **Génèse de la médecine populaire française** (*Thèse de doctorat*, Gap, Imprimerie Louis Jean, 1944).

Dans cette thèse intéressante à lire et qui a le mérite de l'originalité, Grappin étudie la naissance de la médecine populaire française, de cette médecine empirique qui aurait été trop souvent méprisée. Il

montre comment le bon sens populaire a su trouver des remèdes utilisés encore maintenant : la piqûre des abeilles, pour n'en citer qu'un exemple, jadis employée en Provence contre les douleurs rhumatismales et sciatiques.

Il étudie d'abord les influences religieuses et les prescriptions d'hygiène que l'on peut trouver dans la Bible et dans le Coran. Il montre comment le Christianisme, lorsqu'il s'est heurté aux pratiques païennes de guérison des maladies, et lorsqu'il n'a pas pu les abattre, les a adoptées en en modifiant le sens religieux. Il passe ensuite en revue les influences de la magie, de la sorcellerie, de l'astrologie et de l'alchimie sur l'art de guérir. Il consacre un chapitre à la médecine officielle de jadis, chapitre malheureusement trop court, car la question peut passionner les médecins férus d'histoire de la médecine. Enfin, une dernière partie est consacrée à l'étude de l'empirisme populaire.

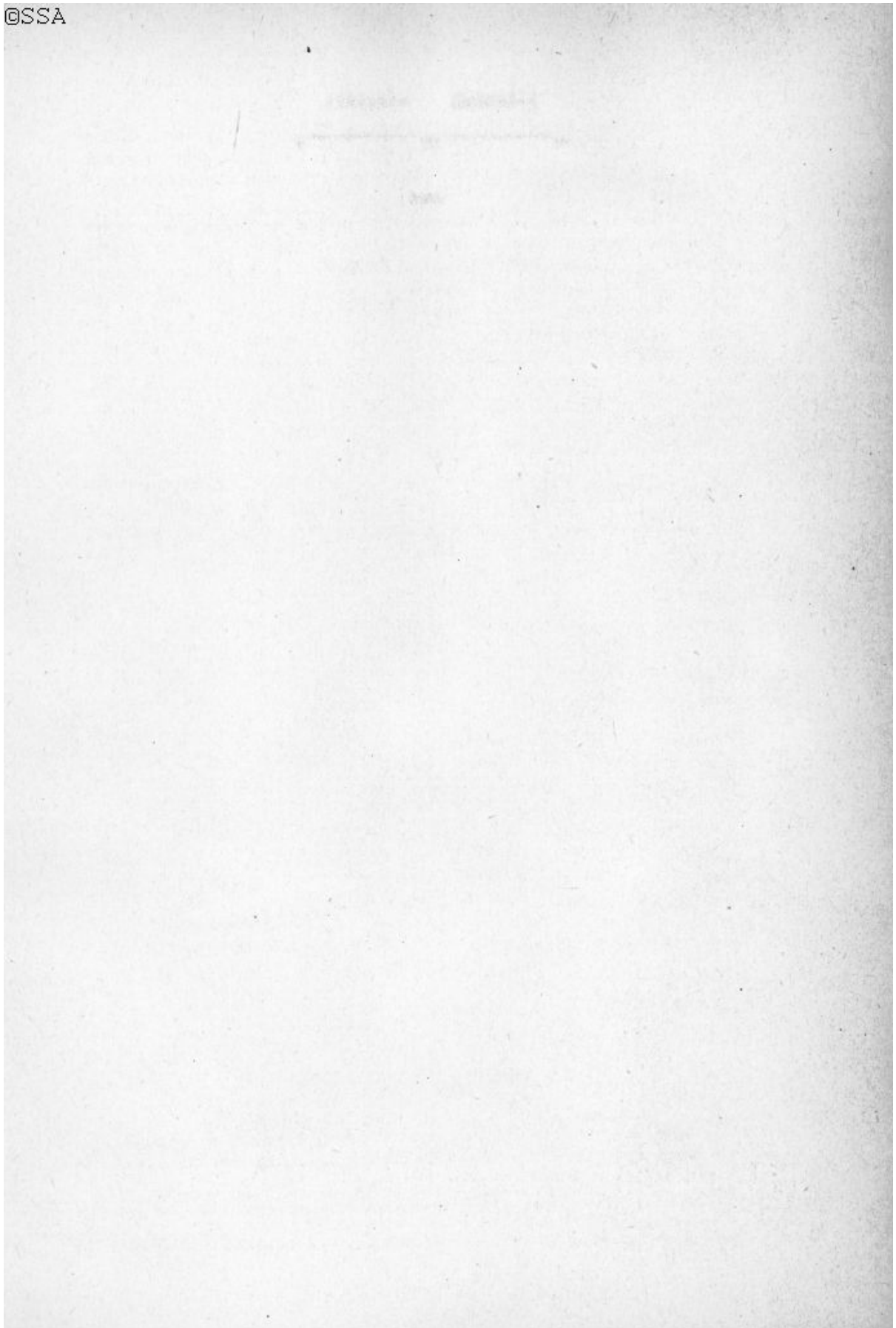
Dans cette thèse d'une centaine de pages, Grappin n'a pu qu'effleurer un sujet aussi vaste. Mais il donne une courte bibliographie qui peut être le point de départ de lectures infiniment intéressantes.

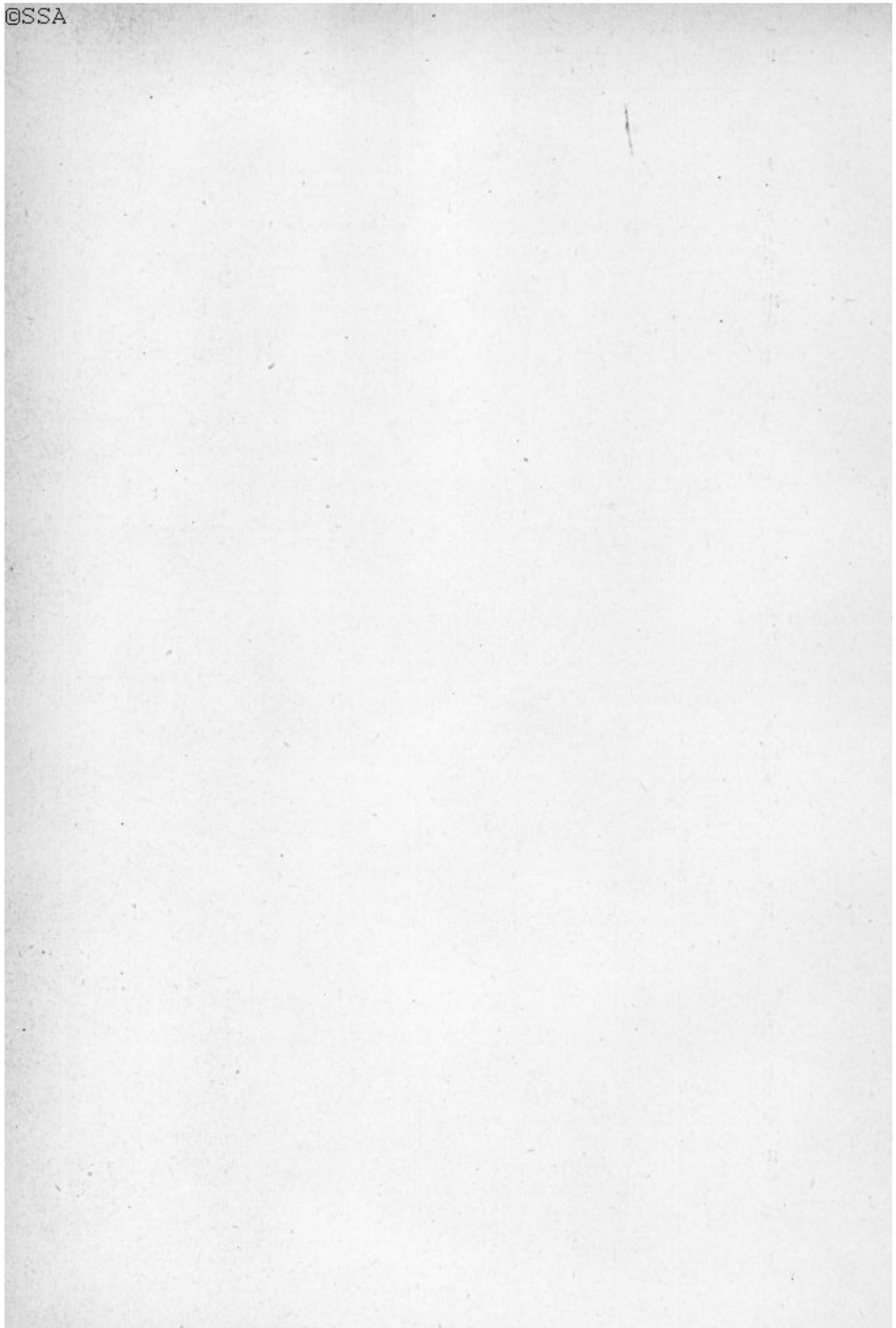
(M. C.).

ERRATUM

Dans le dernier numéro de la « Médecine Tropicale », page 84, 18^e ligne, lire : l'eau peptonée à la peptone Uclaf, au lieu de : l'eau pepturée à la peptone Velaf.

Nous nous excusons auprès de nos lecteurs de cette double erreur typographique.





MÉDECINE TROPICALE

REVUE DU CORPS DE SANTÉ COLONIAL
ANNALES DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE COLONIALES

JUILLET

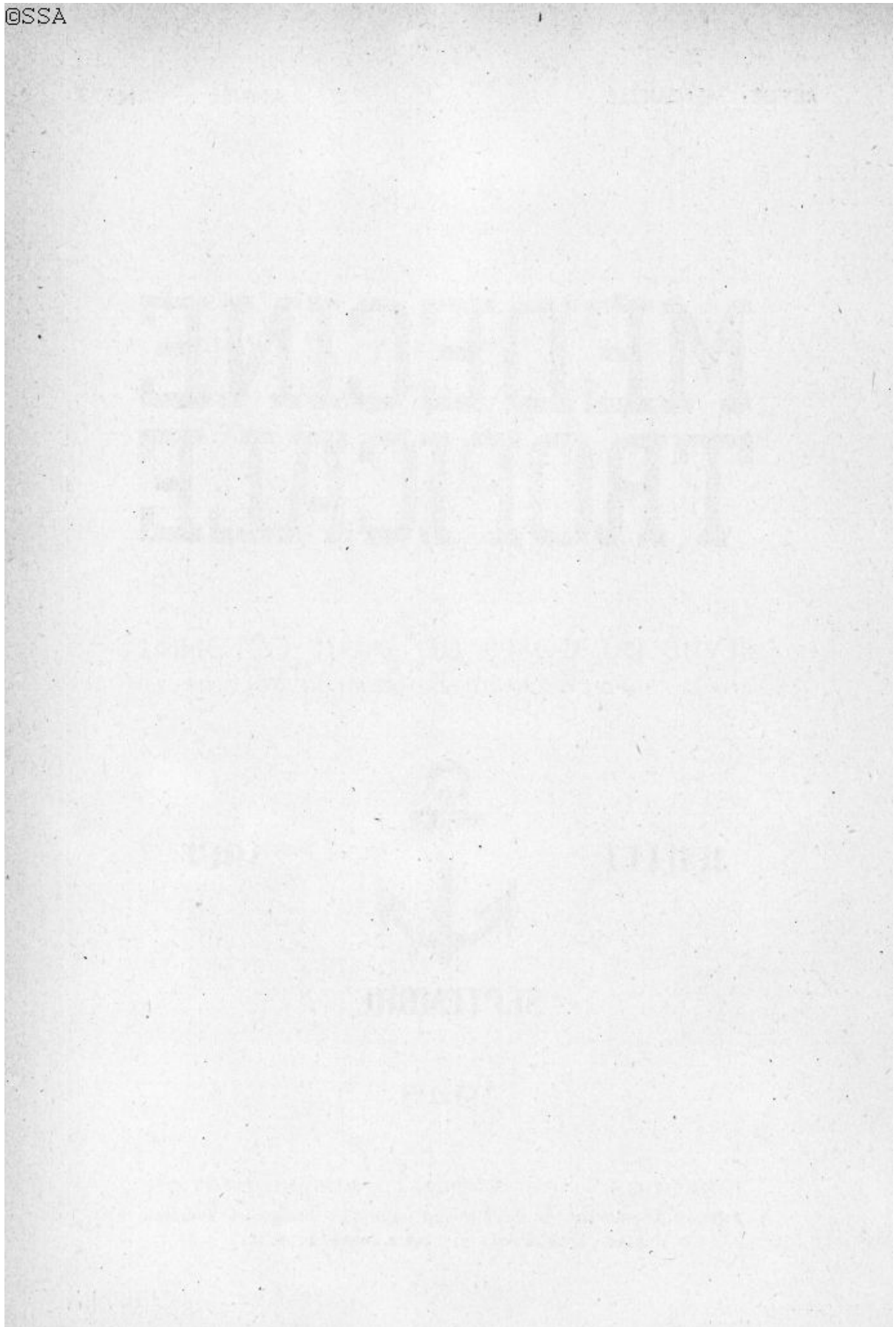


AOUT

SEPTEMBRE

1945

DIRECTION — RÉDACTION — ADMINISTRATION
Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes Coloniales
— — — LE PHARO — MARSEILLE — — —



MÉMOIRES ORIGINAUX

ASPECTS DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE CHEZ LES ANNAMITES DU TONKIN

par

A. BIGOT

Médecin Lieutenant-Colonel des T. C.

Le présent travail cherche avant tout à donner une idée aussi exacte que possible de la tuberculose pulmonaire chez les Annamites du Tonkin.

Il est basé en premier lieu sur une série de 68 observations de malades que nous avons suivis, dans le service des tuberculeux indochinois, à l'Hôpital de Lanessan, Hanoï (1).

D'autre part, nous faisons état de 156 protocoles d'autopsie, rédigés par nous-mêmes, ou relevés dans divers hôpitaux de Hanoï.

Enfin, nous avons puisé parmi les notes que nous avons rassemblées au cours de quatre années de séjour tonkinois.

Nous n'avons pas cherché à faire une étude en profondeur pour laquelle d'ailleurs beaucoup d'éléments feraient défaut. Par exemple, nous ne possédons que peu de renseignements sur la tuberculose du nourrisson et de la seconde enfance. La tuberculose pulmonaire indigène a donné lieu en Indochine à de nombreuses études de détail et nous avons relevé sur ce point une bibliographie assez importante. Mais, si les malades sont nombreux, les observations complètes sont rares, et aucun travail d'ensemble sur la question n'est encore paru.

Nous souhaitons qu'un chercheur se consacre à ce problème de la tuberculose chez l'Annamite, affection dont l'incidence est loin d'être négligeable en Indochine.

(1) Ces observations, incomplètes à certains égards, ont été publiées dans la thèse de Vo Qui Huy : *Considérations sur la tuberculose pulmonaire et la benzothérapie intra-veineuse chez les Annamites du Tonkin*, Hanoï, 1938.

NOTIONS STATISTIQUES

Dans l'ordre de fréquence des maladies sociales qui sévissent dans nos colonies françaises, la tuberculose, sous toutes ses formes, arrive au 3^e rang, suivie de près par la lèpre. Ce sont la syphilis et la blennorragie qui fournissent, de loin, le plus important contingent de malades « sociaux ».

Les 85 % des cas de tuberculose constatés dans tout l'Empire se rencontrent en Indochine (1).

Dans l'Union Indochinoise, 6.163.650 consultations ont été données en 1940 ; sur ce total, 47.890 (0,77 %) ont été motivées par la tuberculose, l'affection dominante dans les pays de l'Union indochinoise étant le paludisme (1.137.204 consultations).

Si nous étudions les chiffres plus intéressants, parce que plus précis, des hospitalisations et des décès par catégorie de maladies, on obtient le tableau suivant :

Maladies	Hospitalisations	Décès hospitaliers
Paludisme	45.594	3.214
Syphilis	7.116	154
Tuberculose	6.745	1.199
Lèpre	4.830	662
Amibiase	2.485	256
Pneumococcies	2.101	912

On voit que la tuberculose entraîne, après le paludisme, le plus grand nombre de décès hospitaliers en Indochine. Le chiffre total des décès hospitaliers ayant été de 18.597, le pourcentage des décès par le paludisme est de 17,27 % et il est de 6,44 % pour la tuberculose.

Des cinq pays de l'Union Indochinoise, c'est le Tonkin qui connaît le pourcentage le plus élevé de morbidité tuberculeuse (0,98 % de la morbidité générale), suivi de près par l'Annam (0,87 %) et la Cochinchine (0,85 %), puis vient le Cambodge (0,31 %) et très loin, le Laos (0,08 %).

(1) Si l'on considère le pourcentage des tuberculeux dans une population donnée, c'est La Réunion qui paraît le territoire le plus tuberculisé, le Togo et l'A.O.F. donnant les indices les plus faibles.

Le pourcentage des tuberculeux par rapport à la morbidité générale est le même en Indochine et à la Martinique.

Tous ces renseignements statistiques sont extraits du travail d'ensemble établi à la Direction du Service de Santé des Colonies par le médecin colonel Le Gall : *La situation sanitaire de l'Empire français pendant l'année 1940*. (Charles Lavauzelle, éditeur, 1943).

La majorité des cas signalés sont des tuberculoses pulmonaires (80 %). L'indice de létalité est de 19,45 %, c'est-à-dire que sur 100 malades atteints et hospitalisés, 20 meurent dans l'année.

Suivant l'âge et le sexe, il est mort 700 hommes, 399 femmes et 100 enfants. La différence peut tenir au fait que femmes et enfants entrent moins volontiers à l'Hôpital que les hommes.

Par rapport à la population du Tonkin, il y a eu 6,34 décès hospitaliers pour 100.000 habitants. On relève en France un chiffre total de 120 décès par 100.000 habitants (1). Mais, au Tonkin, nous ne connaissons avec certitude que les *décès hospitaliers* ; nous ignorons tout des tuberculeux qui meurent hors de l'Hôpital, généralement avec l'étiquette passe-partout de bronchite.

Au Tonkin, en 1940, 16.474 tuberculeux ont été traités dans les services de consultations : 2.884 d'entr'eux ont été hospitalisés. Le pourcentage des décès hospitaliers a été de 22,53 %.

Ce rappel statistique précise bien l'importance réelle de la tuberculose en Indochine, et en particulier au Tonkin.

A. — ETIOLOGIE

La tuberculose n'est pas une affection d'importation en Indochine. Sa fréquence a été signalée en Cochinchine dès 1860. Son ancienneté dans la race jaune semble d'ailleurs établie par les auteurs contemporains chinois qui rapportent, d'après les vieilles chroniques, le cas d'une souveraine de la dynastie Han qui mourut à 24 ans, au 8 avant J.-C., d'une affection qui rappelle la tuberculose ; cette reine était toujours malade et stérile. Elle était si légère qu'elle pouvait danser sur une palme. Un jour, elle cracha du sang pourpre « semblable aux veines du marbre ». Et elle mourut.

1° ANTECEDENTS HEREDITAIRES ET COLLATERAUX

L'interrogatoire du malade ne donne généralement rien. Il craint de révéler les tares et les maladies de sa famille, ou ne sait pas les expliquer. Et il est très difficile, pour des raisons matérielles autant que psychologiques, de réaliser un examen clinique et radiologique des parents. Il y a des familles de tuberculeux et nous en avons relevé des observations : un commis de résidence, âgé de 35 ans, tuberculeux cavitaire, avait vu mourir de tuberculose son père, sa mère et 4 sœurs. Dans un autre cas, la mère était morte très jeune de tuberculose pulmonaire et une sœur décédée à 23 ans de tuberculose pulmonaire et péritonéale.

2° ANTECEDENTS PERSONNELS

Difficultés de l'interrogatoire, là aussi. Mais on peut retrouver des antécédents pleurétiques, des cortico-pleurites. Un malade atteint de

(1) C'est le taux le plus élevé d'Europe, le taux le plus bas étant celui du Danemark : 47 décès par 100.000 habitants (cf Barriety et Brouet) *Etiologie du médecin praticien*, Masson 1944).

tuberculose fibrocaséuse bilatérale, à évolution rapide, avait présenté, quelques mois avant que ne soit diagnostiquée sa tuberculose, une pachyvaginalite de nature non précisée. Nous ne citons que pour mémoire le paludisme, dont certains de nos malades furent atteints et auxquels furent parfois rapportés les accès fébriles du début de leur tuberculose. Une hémoptysie antécédente de 6 ans n'avait pas retenu l'attention d'un malade. Chez un autre on trouve un abcès ischio-rectal. La pleurésie précède souvent immédiatement l'apparition des lésions pulmonaires. Enfin, on note aussi des bronchites se renouvelant tous les hivers, plusieurs années de suite.

Les antécédents paludéens, assez fréquents, ont un intérêt particulier : les premiers mouvements fébriles de la tuberculose sont rapportés au paludisme et le malade se traite en conséquence, sans chercher à faire préciser son diagnostic par un médecin. C'est seulement quand le malade sent que sa fièvre ne cède pas au traitement habituel antipaludéen, qu'il se décide, après de longs mois parfois, à voir un médecin.

3° CAUSES FAVORISANTES

Elles peuvent se résumer ainsi : le Tonkinois est un sous-alimenté, qui vit sans hygiène, et qui se surmène dans un climat à grands écarts de température.

a - *Surmenage*. — Il paraît surtout intense à la ville, et l'on sait le lourd tribut que paient à la tuberculose les tireurs de pousse. C'est le cas aussi des étudiants qui se préparent à un emploi de fonctionnaire, au prix de sévères privations.

b - *Sous-alimentation*. — Elle vient aggraver les effets du surmenage et c'est peut-être elle qu'il faut incriminer en premier lieu. Il n'y a pas seulement sous-alimentation, mais aussi une mauvaise discipline de l'alimentation, qui est au surplus mal équilibrée.

c - *Mauvaise hygiène*. — L'habitat du delta tonkinois consiste essentiellement en maisons de pisé, basses, mal entretenues, sans air et sans lumière. Il faut y ajouter la promiscuité due aux densités élevées de population : 704 habitants au km² dans la province de Nam-Dinh.

d - *Climat*. — Il est caractérisé par de grands écarts de température et une humidité prononcée. La température moyenne annuelle a varié pour la décade de 1927-1936 entre le minimum absolu de 5°6 et le maximum absolu de 42°8, avec une humidité moyenne relative de 84,7. L'insuffisance du vêtement, surtout en période de crachin l'hiver, est la cause de nombreuses bronchites. C'est de toute l'Indochine au Tonkin que l'on signale le plus de pneumococcies.

4° AGE — SEXE — PROFESSION

Il n'existe pas de documents précis concernant l'influence du sexe. En France, les hommes sont plus souvent atteints que les femmes ; c'est l'impression que l'on a aussi au Tonkin.

L'âge et la profession ont une influence nette qui résulte du tableau suivant, où nous avons comparé la fréquence de la tuberculose suivant l'âge chez des civils et des militaires.

Groupe d'âge	Fréquence de la tuberculose	
	% Militaires (65 cas)	% Civils (270 cas)
15 à 20 ans	3	13,3
21 à 25 ans	10	20,7
26 à 30 ans	18	20,3
31 à 35 ans	32,3	9,6
36 à 40 ans	29,2	13,7
41 à 45 ans	1,5	14

En France, le maximum de gravité s'étend de 25 à 35 ans. Au Tonkin, on constate que plus de la moitié des Annamites civils tuberculeux le sont devenus avant 31 ans. La période dangereuse, pour les militaires, s'étend de 31 à 41 ans. 61 % de nos malades le sont devenus dans cet espace de temps. Ceci s'explique par le fait que les militaires ont été l'objet d'une sélection sévère. L'âge le plus critique, d'après nos observations, est aux environs de 35 ans, alors que le militaire va terminer ses 15 ans de service.

B. — CLINIQUE

1° INVASION

Nous rencontrons dans son étude les mêmes difficultés déjà signalées et inhérentes à la psychologie des Tonkinois. Dans la classe pauvre, nous ne voyons le malade qu'à un stade avancé de la maladie, maigre, asthénique, cavitairé et fébrile, expectorant de nombreux crachats bacillifères. Rarement l'hémoptysie éveille son attention : elle est plus souvent un symptôme parmi d'autres, qu'un signal qui alerte le patient. Le dépistage du début est plus précoce chez les militaires, avant même tout signe fonctionnel, grâce aux visites périodiques. Les jeunes filles font fréquemment des formes évolutives qui demeurent méconnues jusqu'à un stade avancé. Enfin, une atteinte paludéenne antérieure peut masquer une tuberculose *incipiens*, comme nous l'avons signalé plus haut.

2° SYMPTOMATOLOGIE

Elle ne diffère pas de celle que l'on décrit en France.

a - SIGNES FONCTIONNELS.

La toux peut manquer, mais l'expectoration est un signe constant. La dyspnée se voit rarement et se montre d'un fâcheux pronostic. Le Tonkinois se plaint assez fréquemment de douleurs thoraciques : elles sont ressenties chez les malades récents ou chez les fibreux.

b - SIGNES GÉNÉRAUX.

Fièvre modérée, irrégulière et ordinairement rémittente. Elle apparaît au début de la maladie et lors des poussées évolutives. Les trois

quarts des malades, dans les jours qui suivent leur entrée à l'hôpital, présentent une apyrexie totale, qui se maintient pendant leur séjour hospitalier. C'est l'effet bien connu du repos plutôt que du traitement.

Sueurs — Dans les formes aiguës et à la forme terminale.

Asthénie — Signe fidèle, c'est aussi celui qui frappe le plus le malade annamite. Cette asthénie, rebelle à la médication sino-annamite, décide le malade à consulter ou à s'hospitaliser.

Amaigrissement — Parfois rapide et toujours important (1). Sur 53 observations, 28 sujets pèsent entre 42 et 48 kgs ; c'est une série qui comprend 15 civils et 13 militaires. Une série de meilleur poids, de 54 à 57 kgs comprend 11 sujets dont 10 militaires. Le militaire ne connaît pas la sous-alimentation qui est le problème crucial de l'Indochine.

Après hospitalisation, on note une augmentation régulière du poids (jusqu'à 5 kgs en 2 mois), 31 fois sur 45. Cette augmentation, qui est la règle au début de l'hospitalisation (grâce au repos et à la nourriture abondante), ne dure pas au delà de quelques semaines dans les atteintes sévères. La courbe du poids prend ainsi une valeur pronostique. Un certain engraissement peut se constater en période évolutive, comme l'a noté Giraud. Ce fut le cas d'une de nos jeunes malades.

3° FORMES OBSERVEES

Une approximation basée sur des examens radiocliniques, permet de répartir ainsi 66 observations :

— Formes fibreuses	7
— Formes fibrocaséuses, uni ou bilatérales, excavées ou non	46
— Formes avec atteinte des séreuses (plèvre et péritoine), concomitante ou immédiatement antécédente	6
— Lobites (dans le sens « opacité diffuse intéressant tout un lobe »)	

L'une des lobites succédait, après deux ans, à une pleurésie du même côté. Une seule forme pleuropéritonéale a été observée.

4° LOCALISATIONS CLINIQUES

Nous résumons dans les chiffres suivants 280 observations :

Sommet droit :	235	83,9 %
Sommet gauche :	136	48,5 %

Les lésions sont bilatérales dans 103 cas (36,7 %).

Lésions exclusivement à droite	126	44,2 %
Lésions exclusivement à gauche	51	18,2 %

Le sommet droit, dans les cas unilatéraux comme dans les cas bilatéraux, est donc plus fréquemment atteint que le gauche. Il ne s'agit pas exactement du sommet droit mais de la région sous ou rétro-claviculaire.

In Annamite 1931

(1) Il faut tenir compte de la faible densité habituelle de l'Annamite. Une femme de 50 kgs, un homme de 55 kgs ont un très bon poids.

Il a été observé que les lésions exclusivement au sommet peuvent comporter un pronostic immédiat et parfois lointain, favorable, opinion déjà avancée par Léon Bernard entre autres. Lorsque des cavernes s'y creusent, les lésions se sont déjà étendues soit vers l'autre côté, soit vers la base du sommet atteint. Nous avons cependant observé des cas de lobites unilatérales excavées, pour ainsi dire d'emblée.

Sur 70 observations, nous avons relevé un seul cas où les lésions pulmonaires semblaient partir de la base, à la suite d'une pleurésie sérofibrineuse. Enfin, nous avons aussi relevé deux cas de pneumothorax spontané : l'un chez un travailleur de 28 ans, entré à l'hôpital à la suite d'une abondante hémoptysie. La radio montrait des ombres réticulaires épaisses de la totalité de l'hémithorax droit, avec ombres nuageuses du lobe supérieur droit, et petit pneumothorax partiel à la base. L'autre cas concernait une femme de 36 ans dont la région sous-claviculaire à droite présentait un aspect de mie de pain ; la base droite était le siège d'un petit pneumothorax partiel. L'évolution du premier cas se montra d'emblée défavorable. Le deuxième cas, au contraire, montra une tendance à la stabilisation.

5° HEMOPTYSIES ET CAVERNES

a - Hémoptyses.

Sur 278 malades, 71 ont présenté des hémoptyses, soit environ 25 %. L'hémoptysie n'est souvent considérée par le malade que comme un simple incident et non comme un signal d'alarme, surtout si elle apparaît chez un sujet qui se sent encore en pleine force.

La recherche du sang dans les crachats permet de déceler de petites hémoptyses qui ne s'extériorisent pas. Enfin, les jeunes filles de la ville répugnent à cracher et déglutissent leurs crachats.

Il ne faut pas confondre une hémoptysie avec le crachat rougeâtre que donne la mastication du bétel.

b - Cavernes.

Elles sont parfois bien tolérées. Le cas de Malpart est classique : un tireur de pousse exerçait normalement son pénible métier, malgré qu'il fût porteur de deux cavernes.

Sur 278 malades, nous avons relevé 90 cavitaires, soit 30 %. Au sanatorium populaire de Leysin en 1926, 70 % des malades étaient cavitaires.

Le siège de prédilection est la région sous-claviculaire. Il faut préciser qu'une caverne à projection sous-claviculaire peut être située dans la région juxta-scissurale, à la partie supérieure du lobe inférieur. Sur 27 cas, nous avons vu une caverne parahilaire ; nous n'en avons jamais vu, dans notre série, à la base.

Le pronostic n'est pas nécessairement sombre et nous avons des cas où elles se sont effacées.

6° ASSOCIATIONS MORBIDES

Elles se résument essentiellement en une association de la tuberculose pulmonaire avec le paludisme, la syphilis, ou l'opiomanie. La parasitose intestinale a été fréquemment observée, mais ne semble pas avoir une importance quelconque : elle est à noter cependant, si l'on veut suivre et interpréter la courbe de l'éosinophilie.

Plus intéressant est le paludisme, du fait surtout qu'il peut masquer, comme nous y avons insisté, les débuts d'une tuberculose. Son incidence semble être nulle sur l'évolution même de la maladie.

Nous avons trouvé deux fois des antécédents syphilitiques ; dans un cas, chez un malade atteint d'une forme scléreuse, avec crachats bacillifères, à évolution très favorable ; dans l'autre cas, chez un malade présentant une tuberculose fibrocaséuse bilatérale, à évolution rapidement fatale.

Certains auteurs ont pensé que l'opiomanie avait une action favorable sur l'évolution de la tuberculose. L'opium est le médicament idéal de la toux, et son action générale tend à mettre au repos le poumon et le malade. Il ne faut pas chercher ailleurs, croyons-nous, l'explication dite bienfaisante de l'opium.

Nous avons suivi, pendant plusieurs mois, une malade alcoolique, syphilitique, opiomane et tuberculeuse. Elle suivit avec un succès certain la cure de la syphilis et de l'opiomanie et sa tuberculose montra une tendance à se scléroser, mais elle demeura alcoolique.

C. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET LABORATOIRE

1° AUTOPSIES

Nous avons recherché dans une série de 156 protocoles d'autopsies quels étaient les organes atteints et dans quelle proportion. Cette étude ne constitue qu'un simple sondage. Les autopsies n'ont pas toujours été pratiquées par le même médecin, ni toujours avec le même souci d'exactitude (1). Il manqua aussi à la plupart des protocoles, pour avoir toute leur valeur instructive, d'être appuyés par l'observation clinique. Aussi donnerons-nous des résultats bruts, sans commentaires.

a) - POUMONS.

24 cas (12,5 %) présentent des lésions exclusivement pulmonaires, sans atteinte (macroscopique) d'autres organes, dont : 21 cas de lésions bilatérales et 3 cas (1,9 %) de lésions unilatérales. On peut dire, en gros, que l'atteinte unilatérale ne se voit au plus que deux fois sur 100 cas.

132 cas (87,5 %) présentent des lésions pulmonaires avec atteinte d'autres organes (plèvre, viscères, etc...). Les lésions sont bilatérales dans 86 cas (55 %) dont 49 avec pleurite adhésive bilatérale et 18 cas avec pleurite adhésive unilatérale.

(1) Les plus complètes sont celles du Professeur Massias, à l'hôpital du Protectorat.

Dans 19 cas, sur 156 d'atteinte unilatérale, 16 cas présentent de la pleurite adhésive du côté malade et 3 cas de la pleurite adhésive bilatérale.

b) - PLÈVRES.

L'atteinte des plèvres a été notée 105 fois (67,3 % des cas). On trouve de la pleurite adhésive bilatérale (53 cas) et unilatérale (34 cas). 21 cas d'épanchement, dont 17 sérofibreux (bilatéral : 5, unilatéral : 12); 3 purulents et 1 hémorragique.

c) - ASSOCIATION DES SÉREUSES (sur 156 cas).

Lésions tuberculeuses pleuro-péricardiques : 3 (1,9 %) ; pleuro-péricardo-péritonéales : 13 (8,3 %) ; pleuro-péritonéales : 23 (11,7 %). Les lésions tuberculeuses du péritoine, avec ou sans atteinte d'autres séreuses, ont été relevées dans 45 cas (28,8 %).

d) - LÉSIONS DES AUTRES VISCÈRES.

Ganglions médiastinaux : 25 (16 %) ; ganglions mésentériques : 35 (22,4 %) ; lésions du foie : 18 (11,5 %) ; lésions intestinales : 23 (14,7 %) ; lésions de la rate : 18 (11,5 %) ; lésions rénales : 12 (7,5 %), dont 9 unilatérales et 3 bilatérales ; lésions des surrénales : 2 (1,3 %) ; lésions des méninges : 5 (3,2 %) ; lésions génitales : 2 (1,3 %) ; lésions du larynx : 4 (2,5 %) ; lésion du pancréas : 4 (2,5 %).

Les lésions du larynx apparaîtraient certainement plus fréquemment si elles étaient systématiquement recherchées.

2° LABORATOIRE

Ce paragraphe est surtout consacré à une étude du sang des tuberculeux.

La bacilloscopie ne présente rien de particulier par rapport aux observations faites en France.

a) - HÉMATOLOGIE.

L'anémie est assez rarement observée. Le nombre des globules rouges a toujours dépassé 3.500.000 dans nos cas personnels et cette diminution n'est pas étroitement liée à la gravité de la maladie. Sur 18 observations, 10 présentent une globulie normale et 8 une diminution marquée des globules rouges. Ce qu'il est intéressant de noter est que, sur les 10 observations à sang normal, 5 concernent des formes hémoptoïques. Sur 6 formes hémoptoïques, une seule présente une hypoglobulie marquée : il s'agissait d'un enfant de 15 ans, atteint de tuberculose ulcéro-caséeuse à début hémoptoïque, dont l'évolution fut rapide ; la mort survint 5 mois après le début. Le chiffre des globules rouges était de 3 millions 320.000 et, fait remarquable, celui des globules blancs de 84.000. L'anémie, dans la plupart des cas, nous a paru d'un mauvais pronostic.

Globules blancs. — Une forte polynucléose accompagnée d'une diminution marquée des éosinophiles se voit dans les formes graves à issue fatale. La mononucléose avec éosinophilie se rencontre dans les

formes favorables. Dans l'évolution normale d'une tuberculose pulmonaire, cette mononucléose succède à une leucocytose avec polynucléose modérée, habituelle au début de l'affection : 8.000 à 12.000 ou 15.000 leucocytes avec 70 ou 75 % des polynucléaires. On a constaté en France qu'il n'y avait jamais disparition complète des éosinophiles (comme dans la pneumonie ou la fièvre typhoïde). La parasitose intestinale, qui est le lot commun de tous nos malades, rend difficile l'interprétation d'une courbe d'éosinophilie. Ainsi, dans une observation où le taux d'éosinophilie s'élève à 14 %, le malade était très parasité par : *ascaris*, *clonorchis sinensis*, *ankylostome* et *trichocéphale* ; le taux de ses polynucléaires neutrophiles était de 42 %. Nous avons vu aussi une forte éosinophilie chez un syphilitique ancien et traité, qui présentait une tuberculose pulmonaire à forme scléreuse.

Indice d'Arneith. — Cet indice est une image assez fidèle de la résistance de l'organisme à l'infection. Au cours de nombreux examens hématologiques pratiqués par nous-mêmes, nous avons pu constater que l'indice nucléaire est généralement plus faible chez l'Annamite normal que chez le blanc ; ce fait est peut-être lié à une mononucléose en rapport avec le parasitisme intestinal, commun à tous les Annamites. Empiriquement, un indice dépassant 160 se rencontre dans les formes bénignes ou récentes. Chez les cachectiques et dans les formes compliquées de laryngite, nous trouvons des chiffres inférieurs à 140.

Sur 11 cas à évolution favorable dans le temps où ils ont été suivis, la moyenne des indices est de 170. La moyenne de 10 cas à évolution nettement défavorable est de 149.

La recherche de l'indice d'Arneith offre un intérêt plus théorique que clinique ; d'autres signes, directement observables, suffisent à juger de la gravité du cas. Il confirme simplement que l'image du sang suit une évolution parallèle à celle de la maladie.

Un tuberculeux fibreux apyrétique avait un indice de 248 ; une lobite supérieure gauche excavée, chez une femme enceinte, qui mourut rapidement, avait un indice de 132. Une jeune fille de 16 ans suivie pendant 2 ans 1/2 (lobite supérieure droite excavée avec effacement ultérieur de la caverne), présenta un indice moyen de 182.

Nous devons toutefois citer un indice de 139 dans un cas qui évolua favorablement et un indice de 177 dans un cas qui fut fatal : tuberculose fibrocaséuse à gauche avec hémoptysies répétées (l'indice élevé est peut-être sous la dépendance des hémoptysies).

b - CHIMIE DU SANG.

Les taux du calcium, du glucose, du cholestérol dans le sang, traduiraient d'après certains auteurs, les possibilités de défense de l'organisme.

Jalaf, en 1932, a étudié le rapport glycémie cholestérolémie et posé le principe que, dans les formes favorables, on doit trouver une cholestérolémie forte et une glycémie faible. Plus le rapport est élevé, dé-

passant l'unité, plus le pronostic est mauvais. Rappelons la composition normale du sang de l'annamite du Tonkin (1).

- le cholestérol varie de 1 gr. 30 à 1 gr. 90 avec une moyenne de 1 gr. 60 par litre de sérum ;
- les glucides réducteurs (dosés par la méthode de Folin et Wu) existent au taux moyen de 0 gr. 97 par litre de plasma (valeur inférieure à celle de l'Européen).
- le taux moyen de calcium (en milligrammes par litre de sérum) est de 106 mmgs, avec des variations de 90 à 110 mmgs.

— *Calcium* — 57 examens furent pratiqués chez 51 malades. La moyenne obtenue est de 94 mmgs, nettement inférieure à la moyenne normale de 106 mmgs : 10 malades avaient un taux supérieur à 94 mmgs, mais aucun ne dépassait 96 mmgs. On peut donc dire que l'hypocalcémie est la règle. Le taux le plus bas, 86 mmgs fut observé chez une femme de 34 ans qui fit une tuberculose fibrocaséuse évolutive et qui avait présenté un taux de 93 mmgs au début de sa maladie.

Des 5 malades qui présentaient le chiffre le plus élevé (96 mmgs), 4 virent leur affection évoluer favorablement dans le temps de l'observation. 3 cas sur ces 5 étaient hémoptoïques.

— *Cholestérol* — 66 dosages furent pratiqués sur 53 sujets.

Les taux observés s'échelonnent de 1 gr. 40 à 2 grs avec un cas de 3,06. 57 dosages s'étalent entre 1 gr. 50 et 1 gr. 79 ; la moyenne est de 1 gr. 63. Aucun rapport ne paraît exister en soi entre la nature et le caractère de la tuberculose et le taux du cholestérol. Une cholestérolémie élevée peut se voir dans des cas défavorables. Le taux important de 3 grs 06 fut noté chez une femme qui mourut en 15 mois d'une tuberculose fibrocaséuse. Les examens suivis chez un même malade ne décèlent aucun lien apparent avec l'évolution de la maladie.

— *Glucides* — La glycémie a été dosée dans 36 cas. Les taux varient entre 1 gr. et 1 gr. 17 dans 28 cas. Les cas extrêmes sont 0 gr. 90 et 1 gr. 87. La moyenne des dosages est de 1 gr. 12, donc augmentation nette habituelle (hyperglycémie). Le foie, organe de défense précieux, est souvent touché : les taux de glycémie traduisent son insuffisance. La glycémie est d'autant plus élevée que l'affection est plus grave. Il est toujours recommandé de suivre la glycémie au cours du traitement d'un tuberculeux : elle donne des indications précieuses sur les possibilités de défense de l'organisme, sur la thérapeutique à suivre (sels d'or), sur le régime convenable, etc... Le taux de 1,87 a été observé chez un malade de 34 ans atteint de tuberculose bilatérale excavée à gauche avec laryngite tuberculeuse. La mort survint dans l'année.

Rapport glycémie-cholestérolémie. Sur 36 rapports établis, un seul

(1) D'après Autret, pharmacien des T. C. : *Contribution à l'étude des constituants biochimiques du sang de l'Annamite du Tonkin*, Marseille 1938 (thèse doctorat en pharmacie). Une grande partie de nos analyses a été effectuée par ses soins à l'Institut Pasteur de Hanoï, une autre par le pharmacien capitaine Demange, à l'hôpital de Lanessan (Hanoï).

dépasse l'unité : celui du malade qui présentait une glycémie à 1,87. Sa cholestérolémie s'élevait à 1 gr. 75. Chez une malade suivie pendant 6 mois on constata un abaissement du rapport correspondant à une évolution favorable de la maladie : il descendit à 0,59 et 0,50, par augmentation du cholestérol, sans modification du taux de glycémie. La moyenne du rapport glycémie-cholestérolémie a été dans nos observations de 0,70. La moyenne théorique chez le Tonkinois normal varierait de 0,74 à 0,51. 12 cas sur 38 dépassent le chiffre de 0,74. Les variations du rapport glycémie-cholestérolémie ne présentent pas plus d'intérêt clinique que celles de la cholestérolémie.

D. — EVOLUTION ET PRONOSTIC

L'analyse que nous venons de faire des divers aspects de la tuberculose au Tonkin nous a fourni des éléments de pronostic. Ceux-ci ne diffèrent guère de ceux que l'on peut trouver en France.

Une fièvre persistante traduit l'activité des lésions et leur marche fatale. La tachycardie, avec ou sans température, est un signe de gravité. La courbe de poids demande une interprétation particulière : l'accroissement pondéral est fréquent dans les premières semaines qui suivent l'entrée à l'hôpital (nous l'avons rencontré 31 fois sur 45 cas). Il est dû avant tout, nous l'avons dit, au confort physique et à la bonne alimentation. Un fléchissement brusque de la courbe avec ou sans température est un signe d'aggravation sérieuse. Parmi les renseignements fournis par le laboratoire, il faut retenir, comme de mauvais pronostic, une polynucléose nette et le taux élevé persistant de la glycémie.

Nous nous attacherons plus spécialement dans ce paragraphe à l'étude de la durée de survie qui nous donnera une appréciation exacte sur la gravité de la tuberculose au Tonkin et la durée habituelle de son évolution. Nous avons pris pour base une statistique relative à l'avenir des militaires indochinois, réformés pour tuberculose depuis 1921 jusqu'en 1938 ; y joignant nos propres observations, nous avons pu ainsi rassembler 960 cas suivis dans le temps. Le tableau suivant résume les constatations faites.

Nombre de cas observés	Survivants après		Pourcentage des survivants
119	1 an	68	57,1 %
71	2 ans	25	35,2 %
102	3 ans	40	39,2 %
118	4 ans	31	26,2 %
94	5 ans	17	18,0 %
138	6 ans	17	12,3 %
110	7 ans	16	14,5 %
196	8 ans	1	0,5 %

En résumé, 65 % des malades, près de 7 sur 10, meurent dans les 2 premières années.

Nous avons comparé ces résultats, obtenus uniquement chez les tirailleurs tonkinois, à ceux qui sont obtenus chez les fonctionnaires tonkinois. Ils sont tout à fait comparables. Sur 57 fonctionnaires réformés ou en congé de longue durée depuis 1934, 35 étaient morts en juin 1937, soit 61,4 %, en deux ans et demi.

La sélection physique a pourtant été plus sévère chez les militaires et leur tuberculose est apparue tardivement. Mais il faut tenir compte que les malades réformés ne se soignent pas à leur foyer, ou se contentent de médications indigènes assez nocives parfois (le cinabre chinois est particulièrement à redouter). Hygiène sévère, traitement adapté à leur cas, alimentation rationnelle leur ont fait totalement défaut : certains même ont été obligés de travailler. Dans ces conditions, le pronostic est autant conditionné par la forme de l'affection que par la situation sociale du malade.

Toutefois, la survie prochaine paraît plus assurée chez les militaires que chez les civils. Une statistique personnelle donne les résultats suivants :

- sur 30 civils, 12 sont morts dans l'année (40 %)
- sur 27 militaires, 5 sont morts dans l'année (18,5 %).

Il est intéressant de comparer les chiffres de l'Indochine avec ceux de la France. D'après Urbain Guinard (1) tout individu qui a craché des bacilles n'a qu'une chance sur six de survivre dans les 10 à 20 ans qui suivent. La chance de nos Tonkinois n'est que de 1 sur 36. Guinard donne par ailleurs les chiffres suivants :

- 25 % survivent après 10 ans ; 18 % survivent après 20 ans.

Une statistique qui résume les résultats de 13 sanatoria anglais, 3 sanatoria américains, nous donne des chiffres sensiblement les mêmes :

— 49 % survivent après 5 ans, 26 % après 10 ans, 15 % après 15 ans. On notait une nette amélioration avant-guerre, grâce en partie au pneumothorax artificiel. Cette thérapeutique, d'après Rist, guérissait 35 % des malades atteints de tuberculose fibrocaséuse. Or, il est bon de noter ici que c'est là un procédé de traitement mal toléré des Tonkinois qui voient à l'occasion d'un pneumothorax survenir des complications pleurales sérieuses, leur maladie s'aggraver rapidement. Par ailleurs, un malade tonkinois n'a pas la patience que requiert ce traitement de longue durée.

Courcoux remarquait que « la tuberculose qui tue, tue dans un délai relativement court ». Cette observation s'applique aux tuberculeux tonkinois dont la proportion de décès est très élevée dans les deux premières années de la maladie ; mais à la différence des malades français, dont un certain nombre arrive à passer à la chronicité et à survivre dans une proportion intéressante, quoique faible, le tuberculeux indochinois est fatalement voué à la mort dans un délai qui, dans 97 % des cas, n'excède pas 7 ans.

(1) Cité par A. Courcoux, *Tuberculose pulmonaire et assurance-vie*, 2^e Congrès International de la Médecine d'Assurances, Paris. Mai 1939.

CONCLUSIONS

La tuberculose pulmonaire est relativement fréquente au Tonkin et son incidence dans une grande ville comme Hanoï est loin d'être négligeable.

La sous-alimentation et une hygiène déplorable à base d'ignorance, contribuent pour une large part à la diffusion de la tuberculose et à sa gravité. La tuberculose, en effet, chez le Tonkinois est une maladie très grave ; environ 7 malades sur 10 meurent dans les deux premières années de la maladie ; 3 tuberculeux sur 100 survivent au delà de 7 ans.

Si la création d'un centre de phthisiologie s'impose à Hanoï afin d'étudier l'étendue et les conditions de la tuberculose au Tonkin, il faut toutefois moins s'attacher au traitement des malades qu'à la prévention de la maladie.

La lutte contre la tuberculose doit d'abord être dirigée contre toutes les causes de surmenage et de la sous-alimentation, c'est-à-dire qu'une modification profonde des conditions sociales d'existence du Tonkinois s'impose au premier chef pour mener à bien cette lutte. Et tout d'abord, il faut poser en principe que nourrir le Tonkinois fera reculer la tuberculose.

Il s'agit donc pour commencer d'une action plus administrative que médicale. Parallèlement à cette action, l'enseignement de l'hygiène sera poursuivi à tous les échelons, à tous les âges, d'une manière aussi pratique que possible.

DEUX CAS DE MALADIE DE KAPOSI CHEZ LE NOIR AFRICAIN

par

A. GRALL

et

A. GEYER

*Médecin Commandant
des Troupes Coloniales*

*Médecin de 1^{re} classe
de la Marine*

Les atteintes banales du système réticulo-histiocytaire sont fréquentes chez l'indigène, en particulier au niveau du foie, de la rate, de la moelle osseuse. Elles reconnaissent pour causes habituelles des infections parasitaires, tels le paludisme ou la trypanosomiase, ou des toxoinfections chroniques, telle la tuberculose. Les affections particulières au S.R.H., les réticuloses proprement dites, sont moins bien connues. Chaque année, à Dakar, nous voyons trois à quatre cas de maladie de Hodgkin-Paltauf-Sternberg. La maladie de Kaposi, elle aussi, ne semble pas être exceptionnelle chez le Noir africain.

Le professeur T.H. Davey, de l'Ecole de Médecine Tropicale de Liverpool, à son passage à l'Institut Pasteur de Dakar, en juillet 1945, a bien voulu nous signaler les travaux de G.C. Smith et B. Elms (1), qui ont brièvement étudié les tumeurs de Kaposi au Nigéria (1934). Le docteur Elms lui a fait part, par ailleurs, qu'il avait examiné plus de 1.000 tumeurs malignes dont les résultats ne sont pas encore publiés et parmi lesquelles se trouvent 24 tumeurs de Kaposi ($\approx 2,4\%$). Celles-ci intéressent toutes des sujets de sexe masculin, et, à part deux exceptions, elles sont toutes localisées au-dessous du genou. Hennessey (2), parmi 477 tumeurs examinées histologiquement en Ouganda de 1937 à 1942, rapporte 28 endothéliomes, dont 3 sarcomes de Kaposi. Chabeuf (3) dit avoir vu 2 cas d'angiosarcomatose de Kaposi, observés à Ayos entre 1937 et 1942.

A Dakar, nous avons pu en étudier deux cas, également, à un mois d'intervalle, en mai-juin 1945. Deux cas par an, sur le total des tumeurs malignes diagnostiquées chez l'indigène pendant la même période à l'Institut Pasteur, correspondraient au pourcentage du Docteur Elms. Il est possible qu'un dépistage systématique et un recours constant à la biopsie dans les affections cutanées non déterminées de façon précise par la clinique, rendraient le diagnostic de la maladie de Kaposi un peu plus fréquent.

I — ETUDE CLINIQUE

PREMIER CAS

Demba S., Toucouleur de 19 ans, né à Matam (Sénégal), entré à l'Hôpital Indigène de Dakar, le 25 mai 1945, pour une éruption nodulaire dermo-hypodermique.

Le malade fait remonter le début de son affection à deux mois environ. Le début fut marqué par l'apparition d'un œdème diffus, dur, au niveau de la main et de l'avant-bras droits, œdème accompagné d'une sensation pénible de distension et de picotement. Les mêmes phénomènes ne tardèrent pas à apparaître au niveau de la cuisse, du genou, de la jambe et du pied droits ; puis sur ces régions infiltrées apparurent des nodosités.

Ces nodosités, lorsque nous examinons le malade, sont excessivement nombreuses, de l'ordre d'une centaine ; certaines sont isolées, d'autres sont groupées en plaques mamelonnées. Elles sont indolores ; certaines font une saillie hémisphérique ou ovoïde, d'autres sont encastrées dans l'hypoderme et se sentent uniquement à la palpation. L'épiderme à leur niveau est lisse, tendu, impossible à plisser, sa coloration est normale ou d'un rouge cuivré. La consistance de ces nodules est variable, dure et élastique, ou molle et dépressible. Quand on les pique, ils saignent abondamment ; de même leur exérèse s'accompagne d'un écoulement sanguin abondant ; ils ne récidivent pas à l'endroit de la biopsie ; d'ailleurs certains se sont résorbés spontanément. Ils n'ont aucune tendance à l'ulcération. Ils envahissent les quatre membres, mais sont surtout nombreux à l'avant-bras, à la main, au genou et au pied du côté droit. Ces régions sont d'ailleurs largement infiltrées d'un œdème dur, luisant, violacé, chaud, ne gardant pas le godet ; les doigts de la main droite en particulier sont fortement boudinés.

Il existe des adénopathies volumineuses ; au niveau de l'aîne droite par exemple, on aperçoit deux ganglions du volume d'un œuf de poule.

Dans les antécédents du malade on relève un chancre syphilitique contracté deux ans auparavant. Le B.W. et le Kahn sont fortement positifs. Le Vernes péréthynol est à 53, le Vernes résorcine à 17. Notons également que le grand-père du malade est décédé de lèpre mutilante.

L'examen somatique ne met en évidence, en plus de l'éruption décrite, que des cordes coliques, témoins d'une amibiase ancienne. Le foie et la rate sont normaux. Le cœur et les poumons sont cliniquement et radioscopiquement normaux. Les urines ne contiennent aucun élément anormal. Une radiographie des os de la main et de l'avant-bras droits ne révèle aucune métastase.

L'examen du sang donne les résultats suivants :

G.R. :	5.000.000	
G.B. :	4.500	
T.H. :	90 %	
Hémogramme :	Poly neutro	24 %
	Poly éosino.. .. .	18 %
	Lymphocytes	40 %
	Monocytes	18 %
Myélogramme :	Promyélocytes	— 1 %

Myélocytes neutro..	5 %
Myélocytes éosino	2 %
Polynucléaires neutro	31 %
Polynucléaires éosino	11 %
Lymphocytes	15 %
Plasmocytes	2 %
Monocytes	21 %
Proérythroblastes	1 %
Erythroblastes basophiles	3 %
Erythroblastes polychromatoph.	8 %

Index rouge congo : 76 %.

La bilirubinémie directe et indirecte est inférieure à 2 mmgr.

DEUXIEME CAS

M. Baye W., 62 ans, originaire du cercle de Baol (Sénégal), bijoutier à **Dakar**, entre à l'Hôpital Indigène le 26-6-45 pour une éruption nodulaire.

Le début de cette affection remonte à 5 mois. Les nodosités apparurent en plusieurs poussées sur l'hémithorax gauche et sur les membres supérieur et inférieur gauches, qui déjà depuis plusieurs semaines étaient le siège d'un œdème dur, chaud et légèrement douloureux.

Actuellement, ces nodosités ont la taille d'un petit pois ou d'un haricot, siégeant dans le derme ou l'hypoderme. Elles sont indolores, très vascularisées. Au niveau de l'hémithorax, elles semblent suivre le trajet des nerfs intercostaux, s'arrêtant au niveau du sternum et des apophyses épineuses ; sur les membres, leur disposition est longitudinale.

Dans l'aisselle gauche, on découvre de gros ganglions de la taille d'une noix, ganglions fermes et indolores ; des cordons d'apparence lymphangitique les relient aux nodosités de l'hémithorax.

L'examen des divers organes n'offre rien d'anormal. La radioscopie pulmonaire en particulier ne montre aucune image ganglionnaire médiastinale. Le foie et la rate sont normaux. Il n'existe pas de signes d'anémie. La formule leucocytaire est la suivante :

Poly-neutro	67 %
Poly-éosino	1 %
Poly-baso	1 %
Lymphocytes	23 %
Monocytes	8 %

Myélogramme :

Promyélocytes	2 %
Myélocytes neutro	3 %
Métamyélocytes neutro	3 %
Métamyélocytes éosino	1 %
Polynucléaires neutro	46 %
Polynucléaires éosino	1 %
Polynucléaires baso	1 %
Lymphocytes	19 %
Plasmocytes	2 %
Monocytes	7 %

Erythroblastes basophiles	1 %
Erythroblastes polychromatophiles .. .	14 %
Mégacaryocytes	+

2 mitoses pour 100 éléments nucléés.



1. — *Premier cas. Nombreux modules disséminés, en particulier au niveau du genou. Métastases inguinales.*



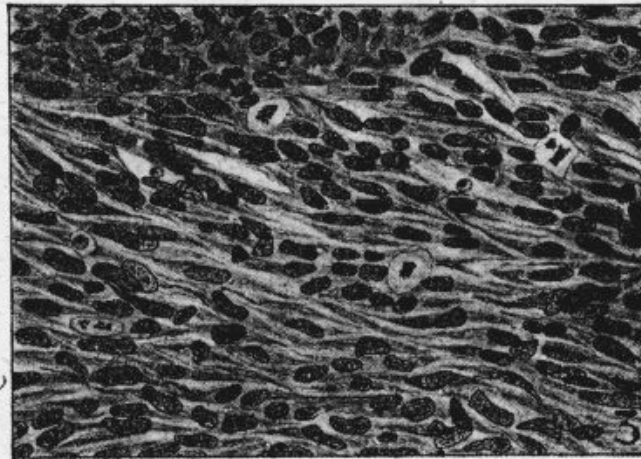
2. — Deuxième cas. Localisation des nodules à l'hémithorax et au membre supérieur gauche.

La bilirubinémie directe et indirecte est inférieure à 2 mmgr. L'épreuve au rouge congo montre, après une heure, une rétention de 71,5 %. Les urines n'ont rien de pathologique. L'azotémie est de 0 gr. 40.

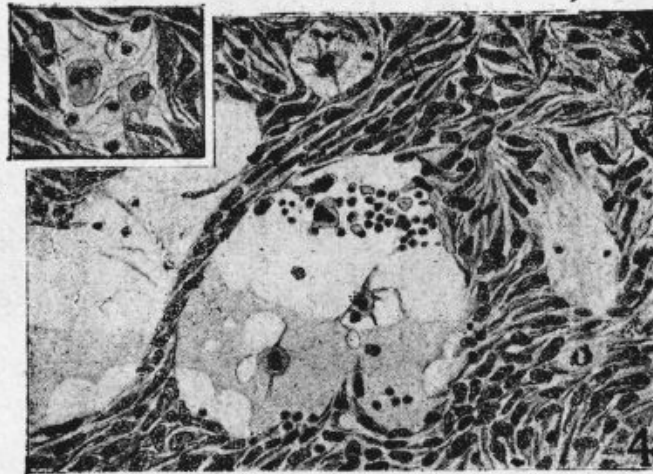
II — ETUDE HISTOLOGIQUE

PREMIER CAS

Tumeur dermique. — Formation nodulaire encapsulée par une coque fibreuse. Structure en faisceaux denses, entrecroisés, formés de cellules fusiformes du type fibroblastique, à noyau ovalaire et à cyto-



3. — Zone sarcomateuse composée de cellules fusiformes avec nombreuses figures de mitose. (Gr X 200).

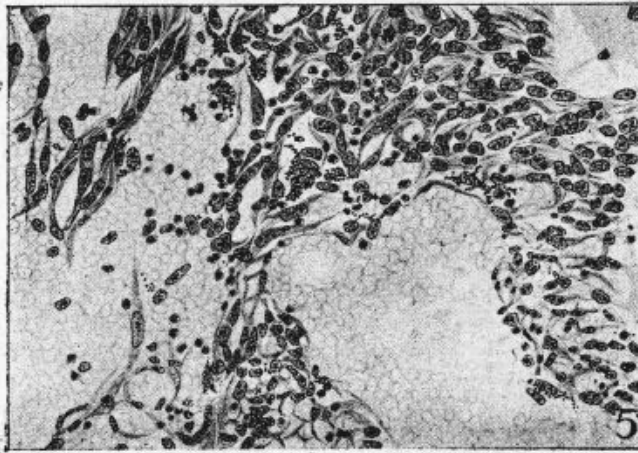


4. — Génèse de cellules monocytaires au niveau de lacunes lymphatiques. (Gr X 200).

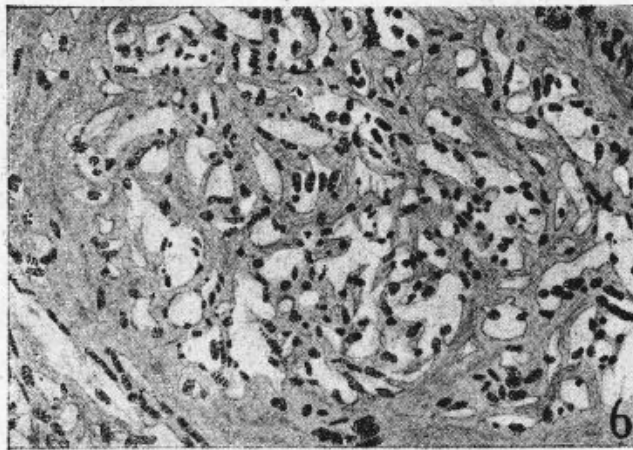
plasme fibrillaire. Légère production, irrégulièrement répartie, de collagène intercellulaire. Il existe de l'inégalité et des atypies nucléaires. Les mitoses, typiques et atypiques, sont fréquentes. Vaisseaux lacunaires,

creusés à même le tissu néoplasique dont les cellules les bordent directement avec parfois tendance à se différencier en une paroi endothéliale. D'autres vaisseaux possèdent une paroi propre.

Cet aspect serait, en définitive, celui d'un sarcome fuso-cellulaire sans la limitation nette du nodule par une capsule fibreuse et sans la présence de territoires hémangiomateux ou lymphangiomateux.



5. — Pigmentophagie dans un territoire hémangiomateux. (Gr X 200).



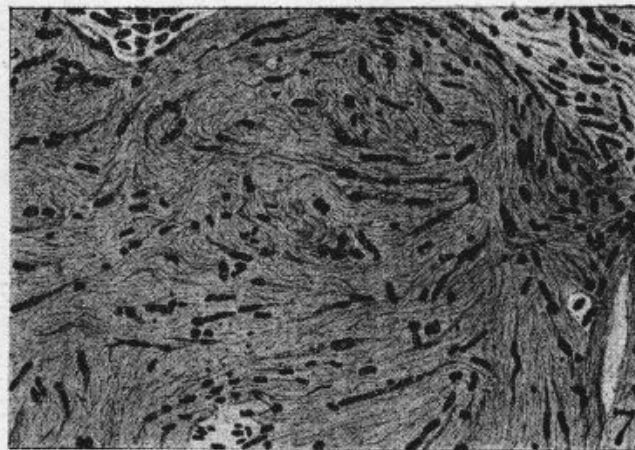
6. — Persistance de capillaires angiomateux au sein d'un tissu collagène néoformé, donnant lieu à une architecture endothéliforme. (Gr X 200).

Les capillaires sanguins, de calibre variable, ont une paroi propre, endothéliforme ou non. Dans leur voisinage, les faisceaux cellulaires se creusent souvent d'orifices fissuraires autour desquels les cellules néoplasiques s'ordonnent en une couche endothéliforme, ou bien les globules rouges infiltrent les interstices des cellules qui s'écartent et se disposent en bague, dessinant des mailles spongieuses.

Par endroits, la structure du tissu tumoral devient lâche, réticulée, à cellules fixes rameuses, avec néoformation de lymphatiques limités par plusieurs couches de cellules fusiformes ou par une ébauche de paroi endothéliiforme. A ce niveau, on voit des cellules fixes se mobiliser et devenir monocytoides. Il en est qui desquament dans la lumière des néo-vaisseaux lymphatiques. Celle-ci est en général large et renferme de la sérosité où nagent des lymphocytes.

On assiste donc, dans la tumeur, à la transformation d'éléments fusiformes ou rameux en cellules monocytoides, processus nettement visible dans les zones lymphangiomateuses. Il existe également de la pigmentophagie se traduisant, dans les territoires hémangiomateux, par des éléments rameux surchargés de pigment sanguin.

Dans la région périphérique du nodule, la végétation sarcomateuse respecte quelques îlots formés de cavités vasculaires limitées par un endothélium aplati et séparées par des travées conjonctives fibreuses. Ces îlots semblent être les vestiges d'une prolifération angiomateuse initiale qui a passé secondairement à la forme sarcomateuse. Ce nouveau processus les refoule à la périphérie où ils figurent, en quelque sorte, des pédicules vasculaires.



7. — Collagénisation déjà fort avancée d'un noyau métastatique. (Gr X 200).

La capsule est le résultat du tassement du tissu fibro-conjonctif du derme ; l'orcéine y met en évidence des fibres élastiques à orientation circulaire. Elle s'épaissit progressivement par sa face interne grâce à un apport tumoral. La multiplication active des cellules fusiformes, soulignée par les nombreuses mitoses, refoule au fur et à mesure les éléments périphériques : cellules et vaisseaux s'aplatissent, s'atrophient et se sclérosent. Il est possible que la capsule devienne ainsi épaisse ; le nodule s'isole, perd ses connexions vasculaires et devient une sorte de kyste voué aux lésions régressives. On peut concevoir de cette façon la régression spontanée de certains nodules, constatée au cours de l'évolution clinique de la maladie.

On note par ailleurs de l'ectasie des capillaires du derme avoisinant et une légère réaction lympho-plasmocytaire autour d'eux.

L'épiderme forme une saillie surélevée, arrondie en coupole. Au sommet de la courbure, il est aplati par effacement des crêtes et aminci, doublé par une épaisse couche feuilletée hyperkératosique. La kératohyaline est inégalement abondante ; les couches basales sont légèrement dépigmentées. Sur les pentes de l'élevure, épithélium à tendance hyperacanthosique.

Nodule hypodermique. — Il présente dans l'ensemble les mêmes caractères histologiques que la formation du derme : très cellulaire au centre, avec aspect sarcomateux ; îlots de capillaires adultes à la périphérie. Abondante néoformation de capillaires sanguins dans le tissu celluloadipeux pérítumoral.

Ganglion inguinal. — Ganglion fortement hypertrophié par plusieurs noyaux métastatiques dont l'un est trois à quatre fois plus volumineux que la tumeur dermique prélevée. Les noyaux sont individualisés par la formation d'une capsule propre. Par endroits, celle-ci se confond avec la capsule du ganglion, ou bien elle en est séparée par une étroite bande de tissu lymphoïde refoulé. Ailleurs, il persiste encore des plages plus larges de tissu ganglionnaire infiltré de plasmocytes et montrant des sinus à dilatations ampullaires, encombrés de cellules réticulo-endothéliales réactionnelles. Parmi ces dernières, on rencontre quelquefois des capillaires isolés en voie de néoformation et à cellules foncées vraisemblablement tumorales. Aux abords de la métastase, ce tissu lymphoïde se raréfie et ne figure plus que sous forme d'îlots dans un tissu réticulé lâche où se logent de nombreux orifices capillaires à lumière ectasiée, constituant une circulation collatérale au système vasculaire complexe des noyaux.

La structure des formations métastatiques ne diffère pas de celle des tumeurs de la peau. On leur trouve parfois un pédicule vasculaire se traduisant par une zone angiomateuse à travées pariétales fibreuses, située à leur périphérie et qui fait corps avec la capsule.

La prolifération cellulaire marche de pair avec la néoformation vasculaire et il est impossible de dire que l'une précède l'autre. La première devient cependant largement prédominante.

Ici apparaît un processus, nouveau, de collagénisation intéressant des territoires néoplasiques plus ou moins étendus. Les cellules se raréfient, sont espacées, séparées par des travées de fibrilles collagènes, qui finissent par se fusionner en une masse unique évoluant vers la fibrose hyaline, acellulaire, avec parfois de petits foyers imprégnés de sels calcaires. Ailleurs, il persiste des capillaires angiomateux au sein du tissu hyalin, donnant lieu à une architecture endothéliforme. Ou encore, le tissu est dissocié par des infiltrations sanguines ou creusé ça et là de fentes vasculaires irrégulières.

DEUXIEME CAS

Les lésions histologiques sont superposables à celles de notre premier malade.

Dans les nodules cutanés, les faisceaux sarcomateux, à cellules tassées avec nombreuses mitoses disséminées et atypies nucléaires, sont creusés de multiples fentes vasculaires ou baignés par des sinus lacunaires irréguliers. Génèse de cellules monocytaires dans les territoires lymphangiomateux, pigmentophagie dans les zones hémangiomateuses. On note, en plus, une infiltration par des leucocytes variés, à prédominance de plasmocytes, péricapillaire ou sous forme de traînées et d'amas interstitiels. La coque fibreuse périnodulaire est encore relativement peu accusée.

Le ganglion axillaire est envahi par de multiples noyaux métastatiques. La collagénisation est plus accentuée que dans le cas précédent et tend à constituer des blocs cicatriciels hyalins, plus ou moins arrondis.

En définitive, on peut dire que l'image histologique varie suivant le stade observé. Dans les nodules jeunes, on constate une néoformation vasculaire et une prolifération cellulaire qui est nettement prépondérante. A ce processus s'associe peu à peu une prolifération conjonctive à fibrilles collagènes, écartant les cellules devenues fibrocytes et évoluant, par raréfaction et disparition de ces dernières, vers la fibrose hyaline ou, parfois, calcaire. A ce point de vue, le nodule de Kaposi rappelle la collagénisation du nodule gliomateux de Recklinghausen.

III. — COMMENTAIRES

La maladie de Kaposi — sarcomatose idiopathique hémorragique pigmentaire — a suscité des hypothèses pathogéniques diverses. La tendance actuelle est de la ranger dans les angio-réticuloses, caractérisées par une participation vasculaire associée à la prolifération réticulo-histiocytaire (Verhaeghe) (4). Elle se présente, en effet, par sa généralisation possible à tout le « secteur cutané », (notre premier malade) comme une maladie de système. A. Dupont (5) s'exprime ainsi à son sujet : « Nous sommes enclins à penser que les tumeurs de la maladie de Kaposi, qui sont formées, elles aussi, par un mélange de formations vasculaires et de travées cellulaires d'un type très particulier, ne sont point dans la majeure partie des cas une sarcomatose, mais constitueraient un type cutané d'angio-réticulome ».

Il y a tout lieu de croire que la prolifération cellulaire se fasse aux dépens de la cellule endothéliale vasculaire, élément rattaché au S.R.H. et d'essence mésenchymateuse comme tous les éléments de ce tissu (Letulle) (6). « La cellule endothéliale, dit Civatte (7), est très proche du fibroblaste par sa forme. Si elle donne naissance à une tumeur maligne, il se peut que ce soit à un banal sarcome fuso-cellulaire où rien ne permettra de reconnaître la cellule originelle. Par contre, si, même en prolifération désordonnée, elle conserve sa fonction qui est d'édifier des vaisseaux, elle donnera naissance à des angiomes sanguins ou lymphatiques ».

Dans nos deux cas, la parenté des cellules néoplasiques avec la cellule endothéliale semble indiscutable. La persistance d'une différenciation vasculaire dans l'évolution des tumeurs, malgré l'atypie des zones sarcomateuses, la néoformation capillaire parallèle à la prolifération

cellulaire, l'intrication intime de ces deux processus, le rôle d'endothélium joué par les cellules néoplasiques, sont autant d'indicateurs qui révèlent le tissu normal originel.

Par ailleurs, nous retrouvons des propriétés physiologiques communes aux éléments du S.R.H. La fonction leucopoïétique se manifeste par la genèse de cellules monocytaires, la cytolyse par la destruction de globules rouges et la libération d'hémosidérine ; celle-ci est fixée par des éléments rameux, ce qui dénote un rôle dans le métabolisme des pigments sanguins, lui-même en corrélation avec les fonctions granulo-pexiques. Nous assistons également à des transformations cellulaires : différenciation des cellules tumorales en cellules endothéliales par une métamorphose inverse, si l'on conçoit l'origine endothéliale des éléments néoplasiques ; transformation de ceux-ci en éléments conjonctifs comme nous l'avons vu au niveau des métastases ganglionnaires et dans le processus de sclérose périnodulaire. Cette évolution conjonctive indique une possibilité d'arrêt ou de régression des formations tumorales. Elle explique aussi, en partie du moins, la longue évolution de la maladie.

Signalons encore la monocytose sanguine et médullaire, traduisant une réaction du S.R.H. (6). Elle est accusée chez l'un de nos malades, insignifiante chez l'autre. Il est vrai que chez ce dernier le processus néoplasique est encore relativement localisé. D'autre part, la prolifération histio-monocytaire tissulaire peut ne pas s'extérioriser et rester hématologiquement latente (4).

L'index rouge congo, recherché dans nos deux cas, n'est pas concluant.

Remarquons enfin l'envahissement du système lymphatique ; métastases inguinales dans un cas, métastases axillaires dans l'autre. « Le « sarcome cutané fuso-cellulaire n'envahit jamais le système lymphatique. Quand il se généralise, ce qui est rare, c'est par voie sanguine » (Civatte) (8).

IV. — CONCLUSION

La maladie de Kaposi existe chez le Noir africain. Nous avons pu et observer deux cas qui se présentent sous l'aspect d'une angio-réticulos maligne, caractérisée par une architecture nodulaire et par une néoformation vasculaire étroitement associée à une prolifération atypique et sarcomateuse de cellules fusiformes. Ces cellules possèdent l'instabilité morphologique, le potentiel évolutif et les propriétés physiologiques que comportent les éléments du S.R.H. Dans les deux cas existent des métastases ganglionnaires.

Hôpital Central Indigène et Institut Pasteur de Dakar.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - SMITH and ELMS. — Malignant disease in natives of Nigeria ; an analysis of five hundred tumours. *Ann. Med. and. Parasitol* N° 4, 1934.
- 2 - HENNESSEY. — A note on Endothéliomatous Tumours encountered in Uganda. *East African Med. J.* Nov. 1942, V. 29, N° 8, 236-42.
- 3 - CHABEUF. — Notes sur le cancer chez les indigènes du Sud-Cameroun. *Revue des Sc. Méd. Pharma. et Vétér. de l'Afr. Fr. libre.* Oct. 1934, Tome 2, N° 4, p. 379.
- 4 - A. VERHAEGHE. — Système réticulo-histiocytaire et réticulopathies.
- 5 - A. DUPONT. — Les tumeurs congénitales - in *Encycl. Med. Chir. Dermatologie.* Tome 2, p. 12.110.7.
- 6 - R. LETULLE. — La monocytose sanguine traduit une réaction du S.R.E. *Presse Méd.* N° 20, 20 mai 1943, p. 276-277.
- 7 - A. CIVATTE. — Tumeurs malignes de la peau et des muqueuses dermopapillaires - in *Encyc. Med. Chir. Dermatologie,* Tome 2, p. 12.106.2.
- 8 - A. CIVATTE. — Idem, p. 12.106.4

COMMUNICATIONS ET RAPPORTS

L'INFARCTUS INTESTINAL DES ANCIENS OPÉRÉS

par

A.-J.-A. MICLOT

Médecin-Capitaine des Troupes Coloniales

Depuis quelque vingt-six mois que nous nous occupons du Service de Chirurgie du Centre d'Instruction d'Ayos, nous avons eu à opérer 3 cas d'infarctus intestinal survenus chez d'anciens opérés. Comme le montrent les observations suivantes, l'infarctus s'est déclaré 2 mois en moyenne après la première intervention. Nous donnons d'abord ces 3 observations que nous discuterons ensuite.

OBSERVATION I

Mbita Manga, femme de 35 ans, du village de Bengbis. Opérée le 9 juillet 1945, pour hernie étranglée depuis 48 heures : résection de 15 cm. de grêle, anastomose termino-terminale au bouton. Guérie le 3 août. Gardée à l'hôpital pour état général déficient.

Le 2 octobre : syndrome abdominal extrêmement douloureux, vomissement, sub-occlusion. A l'examen : malade chocquée, pouls filant, présence d'un boudin mat et douloureux dans la région péri-ombilicale. On porte le diagnostic d'infarctus intestinal. Le reste de l'examen ne révèle qu'une température qui n'est pas descendue au-dessous de 37,5 depuis la première intervention. Aucun signe cardiaque notamment.

Intervention le jour même : médiane sous-ombilicale. Anses grêles rougeâtres extrêmement dilatées. On extériorise une anse d'environ 45 cm., dilatée, noire, à mésentère épaissi, infiltré, avec la zone noirâtre de forme triangulaire caractéristique. Une injection d'adrénaline à la pointe ne ramène ni coloration, ni motricité. Le diagnostic d'infarctus est évident.

Résection de la partie atteinte et de son méso, ainsi que de quelques centimètres de grêle sain. Termino-terminale au bouton. Fermeture pariétale.

La malade sort guérie le 30 octobre 1945.

OBSERVATION II

Bémé Zé, homme de 40 ans, du village d'Akok-Yébékolo. Opéré à Abong-Mbang, en juin 1945, pour hernie inguinale simple.

Nous est amené le 11 septembre 1945, avec le même syndrome que la femme de l'observation I.

Intervention le jour même. Médiane sous-ombilicale. Infarctus intestinal. L'anse infarctée mesure environ 35 cm. Résection. anastomose termino-terminale au bouton. Sort guéri le 12 octobre 1945.

OBSERVATION III

Messang Lang, homme de 40 ans, du village de Nko'o. Opéré de hernie inguino-scrotale le 3 janvier 1944, guéri le 30 janvier 1944. Est amené le 30 mars 1944 pour hernie inguino-scrotale étranglée (côté opposé). L'état général paraît disproportionné avec l'étranglement qui ne date que de la veille : chose banale en milieu indigène où il est fréquent de recevoir des hernies étranglées datant de plusieurs jours avec un état général assez bien conservé. Notre malade est abattu presque comateux, respiration superficielle, pouls filant.

Un examen somatique rapide ne révèle rien au cœur ni aux poumons.

Intervention le jour même. Anneau d'étranglement large, anse étranglée rougeâtre revenant bien à l'éther. Mais il sort du ventre un liquide hématique après la réduction de l'anse. Hernio-laparotomie. On tombe sur une anse dilatée, violacée, susjacente d'environ 30 cm. à l'anse étranglée, à méésentère noirâtre, épaissi, infiltré en forme de triangle. Aucun battement, aucune réaction à l'adrénaline. Il s'agit d'un infarctus intestinal et l'anse infarctée mesure environ 80 cm. de long. Résection de la portion malade et de 10 cm. d'intestin sain. Anastomose au bouton. Au moment de la fermeture péritonéale, le malade meurt sur la table.

La famille nous déclare que, 24 heures auparavant, le malade fut pris de violentes douleurs abdominales accompagnées de vomissements, que, dans la nuit, il présenta une diarrhée sanglante, mais que, depuis plusieurs heures, il n'avait plus aucune évacuation. En même temps, sa hernie devint irréductible.

Il est vraiment étonnant qu'avec de pareilles lésions, le malade ait pu « tenir » 24 heures, d'autant que, pour arriver à l'hôpital, il fut transporté pendant 8 heures sur un hamac rudimentaire.

*
**

Les causes principales d'infarctus sont connues : cardiaques, vasculaires (artérielles), infectieuses. Dans les trois cas qui nous préoccupent, nous n'avons pu relever de lésions cardiaques ou artérielles (lésions artérielles autres évidemment que celles siégeant au niveau du foyer infarcté).

Resterait donc la cause infectieuse. L'observation I nous montre un état subfébrile de la malade depuis sa première intervention. Est dû sans doute à une résorption lente des toxines issues dans le grand ventre lors de l'étranglement. Dans les observations II et III, nous ne pouvons être aussi affirmatifs, n'ayant vu les malades qu'au moment de l'intervention. N'est-il pas cependant rationnel de les rattacher à une cause infectieuse, d'autant que les cicatrices des premières interventions montrent que la réunion des tissus se fit après suppuration pariétale ?

Nous sommes donc portés à croire que ces 3 cas d'infarctus, chez d'anciens opérés ayant suppuré, proviennent d'une cause infectieuse (foyer microbien minime sans doute, mais non éteint).

Est-ce un embolus dans un territoire quelconque de la méésentérique, comme le prétend la conception classique ?

Est-ce une stase sanguine due à l'infection, suivant l'opinion de Moulonguet ?

Est-ce enfin un choc d'intolérance dû aux toxines microbiennes, selon suit Grégoire ?

Nous croyons plutôt, vu l'apparition quelque peu tardive (2 mois en moyenne après l'intervention) de l'infarctus, qu'il faille incriminer un petit embol infectieux parti d'un foyer microbien mal éteint et situé, soit dans la grande cavité, soit dans la paroi inguinale.

Sur quelque 900 interventions pratiquées tant à Douala qu'à Ayos, nous avons 3 cas d'infarctus intestinal et uniquement chez d'anciens opérés. C'est dire la rareté de l'affection en milieu indigène, tout au moins en ce qui concerne une étiologie autre que celle envisagée dans ces 3 cas.

Nous ne voulons pas dire par là qu'en dehors d'une cause infectieuse, cette affection n'existe pas en Afrique, mais il semble qu'elle soit encore plus rare qu'en Europe, puisque, au cours d'un long séjour à l'hôpital de Brazzaville, le docteur Groperrin ne l'aurait rencontrée qu'une fois et sans avoir pu en préciser l'étiologie.

*Centre d'Instruction d'Ayos
Service de Chirurgie et Maternité.*

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRACHOME AU SÉNÉGAL

par

J. TISSEUIL

Médecin-Colonel des Troupes Coloniales

Dans son étude géographique du trachome, F. Motais (1) écrivait en 1926 : « Dans tous les postes de Podor, Dagana, Louga, Cayor, Thiès, Baol, Saloum, il occupe une place importante parmi les « malades traités et les Maures trachomateux se présentent en grand « nombre à ces formations sanitaires qui sont proches de leur pays ».

Cette importance du trachome au Sénégal ne ressort guère dans les rapports annuels qu'à partir de 1935 ; le nombre des cas diagnostiqués dans les formations sanitaires oscille de 913 à 1987 cas chaque année jusqu'en 1944.

A la visite de nombreux villages, j'ai été frappé par la fréquence des conjonctivites. D'après l'examen du cul-de-sac inférieur, les conjonctivites folliculaires atteindraient de 10 à 75 % des enfants et parfois davantage dans certaines agglomérations.

Par retournement systématique de la paupière supérieure, j'ai recherché quelle pouvait être l'importance du trachome simple ou associé à ces conjonctivites folliculaires. Pendant le premier trimestre 1945, j'ai examiné 2.816 enfants et 147 adultes.

Sur ce total, j'ai observé 370 conjonctivites folliculaires : soit 12,5 % et 465 trachomes simples ou associés, soit 15,6 %.

Sur ce chiffre total, le nombre des Maures est très faible, je n'ai pas fait de recherche différenciée chez eux.

Le trachome est très irrégulièrement réparti, dans certains villages il est rare, dans d'autres il est très fréquent, les villages pauvres sont particulièrement touchés.

Voici deux villages faiblement touchés :

	Nombre d'enfants examinés	Conjonctivites %	Trachomes %
Podor	293	29 - 10 %	29 - 10 %
Kouncané (Subd. Velingara)	69	11 - 16 %	5 - 7 %

Par contre, les deux villages ci-dessous ont un pourcentage élevé :

	Nombre d'enfants examinés	Conjonctivites ‰	Trachomes ‰
Diamait (Bignona)	33	4 - 12 ‰	25 - 75 ‰
Léona (Louga)	67	11 - 16 ‰	52 - 77 ‰

Pour connaître la répartition de cette affection suivant l'âge, j'ai fait dans le village de Sakal, du cercle de Louga, l'examen de 110 enfants et 65 adultes dont les résultats se répartissent ainsi :

Âge Ans	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	15	au-dessus de 15
Nbre trachomes	1	3	4	7	7	5	5	6	4	3	3	8
« trachomes ci- catriciels										4	5	18
« conjonctivites folliculaires	4	3	2	6	4	1		1	3	5	4	8
« complications de trachomes								2			1	3
« négatifs	1	1	1	2	3	2	5	1	6	7	8	28

Ainsi, la proportion des trachomes augmente jusqu'à l'âge de 5 ans et diminue progressivement ensuite, tandis que les lésions cicatricielles constatées à partir de 10 ans sont nombreuses chez les adultes.

Sur ce total de 175 personnes, je n'ai trouvé que trois fois des lésions oculaires. Elles sont rares dans l'ensemble du Sénégal, mais elles peuvent être plus fréquentes dans quelques villages comme à Léona, cercle de Louga, où, sur 67 enfants, 5 ont des lésions du globe oculaire, dont 2 sont des staphylomes. Les trichiasis ne sont pas très rares chez l'adulte.

Par la rareté des complications, le trachome apparaît bénin au Sénégal. Le virus ne doit pas avoir une virulence atténuée, l'extension de l'affection est peu favorable à cette hypothèse. Les noirs seraient

sans doute plus résistants que d'autres races, comme ils le sont au paludisme.

CONCLUSIONS

Le trachome au Sénégal atteint en moyenne 15,6 % des indigènes, mais il est surtout fréquent dans les villages pauvres.

La proportion augmente jusqu'à l'âge de 5 ans et diminue ensuite.

Les lésions oculaires sont rares.

Sa bénignité tiendrait sans doute à la résistance de la race noire.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) — MOTAIS (F.). — Etude Géographique du Trachome dans les Colonies Françaises (« Revue du Trachome », avril 1926).
- (2) — CUENOD (A.) et NATAF (R.), « Le Trachome », page 20.

LE SCORBUT A DAKAR

par

A. GRALL

Médecin-Commandant des Troupes Coloniales

Une vingtaine de cas de scorbut — maladie des pays froids, lit-on dans les anciens traités — ont été pendant les années 1943 et 1944, relevés à l'Hôpital Central Indigène de Dakar.

La plupart de ces cas sont apparus parmi des travailleurs de la Côte d'Ivoire, recrutés pour le chargement et le déchargement des bateaux dans le port de Dakar.

Ces indigènes recevaient de leur employeur une partie de leur salaire en nature, sous forme de vivres, à savoir de la semoule de blé et des poissons séchés. On leur avait laissé la faculté de préparer ces aliments à leur guise. Presque tous se contentaient de confectionner une sorte de bouillie à l'eau avec leur semoule. Les troubles commencèrent à apparaître au bout de 3 à 4 mois d'un tel régime.

Nous nous bornerons à relater les observations de deux d'entr'eux.

OBSERVATION I

N. Y., 18 ans, entre le 1^{er} décembre 1943, à l'H. C. I., en observation, pour rachialgie, raideur de la nuque sans Kernig, algies diverses, température à 38°. Depuis un mois, il se plaint de douleurs au niveau des fesses, douleurs qui ont gagné successivement les muscles des gouttières vertébrales et ceux du cou ; en même temps sont apparues, avec un état subfébrile, des palpitations intermittentes.

Le malade réagit violemment quand on palpe ses muscles fessiers et sacro-lombaires, qui ne paraissent être le siège d'aucun empâtement. Le température oscille entre 38° et 38° 5 ; le pouls est rapide, 110 pulsations par minute, la tension artérielle de 10-7 au Vaquez.

Il n'y a pas d'hématozoaire dans le sang ; les selles contiennent des œufs d'ascaris et d'ankylostomes.

Le 11 décembre, apparition d'une gingivite hémorragique. Le temps de saignement est de 5 minutes et le temps de coagulation de 11 minutes.

Le malade est soumis à un traitement par le vitascorbol, 500 mmg par jour ; il reçoit, en outre, 2 ou 3 citrons par 24 heures.

Au bout de trois jours, la température redescend à la normale, le pouls se stabilise autour de 68-70, la tension artérielle remonte à 12,5-8.

Une semaine plus tard, les gencives ont repris leur coloration normale, ne saignent plus, et ne sont plus boursoufflées ; les douleurs musculaires ont disparu. Tous les mouvements sont possibles sans gêne d'aucune sorte.

Le 1^{er} janvier, le malade est mis exeat après avoir reçu 7.000 mmg. d'acide ascorbique.

OBSERVATION II

B. Cr., 20 ans, entre à l'Hôpital le 30 décembre 1943, pour collapsus cardiaque.

Le début de son affection remonte à un mois et fut marqué par des épistaxis, des algies musculaires diverses et une tuméfaction douloureuse de son tibia droit. Depuis trois jours, il éprouve des douleurs lors de la mastication (hématome des masséters) et une dyspnée au moindre effort.

A son arrivée à l'hôpital, le sujet est légèrement bouffi, très dyspnéique ; il a les extrémités refroidies ; sa température est de 36° 5 ; le pouls est presque imperceptible ; les bruits du cœur sont sourds et battent à la cadence de 115 ; la tension artérielle est de 7-5 au Vaquez ; les urines sont rares, hautes en couleur, mais ne contiennent ni albumine, ni sédiments ; l'azotémie est de 0,76. La respiration affecte le type abdominal par suite de douleurs à la pression et à la mobilisation des articulations chondro-sternales ; la toux est pénible et ramène une expectoration mousseuse. Quelques sous crépitants à la partie inférieure des deux poumons. Le foie est hypertrophié et douloureux. Présence d'œufs d'ankylostomes dans les selles.

Sous l'effet du traitement (ouabaine, vitascorbol intra-veineux, strychnine, citrons) le malade s'améliore rapidement. Le lendemain, le pouls battait toujours à la cadence de 100, mais la T. A. était remontée à 10,5-6. Le troisième jour, le pouls était à 80 et le malade pouvait circuler dans la salle ; la diurèse était abondante ; on notait cependant encore quelques extrasystoles.

Le cinquième jour, les douleurs musculaires à la pression et la gingivite avaient disparu ; les bruits du cœur étaient devenus normaux.

Le neuvième jour, le malade sortait de l'hôpital après avoir reçu 4.500 mmg. de vitascorbol ; mais ses urines ne décoloraient pas encore instantanément la solution de dichlorophénol-indophénol.

De l'observation de ces malades qui, à quelques détails près, se ressemblent, nous retenons les faits suivants :

1° *La gingivite hémorragique*, si elle est la manifestation la plus caractéristique, celle qui tout de suite évoque l'idée de scorbut, fut assez rarement un symptôme précoce. Près de la moitié de nos malades ne l'ont pas présentée ; à l'attendre pour porter le diagnostic, on risque de perdre ses malades de collapsus cardiaque.

2° *La température* fait partie de la symptomatologie normale de l'affection ; cette température, qui oscille habituellement autour de 38°, s'accroît lors de la production des hémarthroses et des hématomes. Ces hématomes fébriles peuvent, en Afrique, donner lieu à confusion avec la dracunculose et la pyomyosite.

3° *La présence d'œufs d'ankylostomes*, associée parfois à celle d'œufs d'ascaris, a été vérifiée 12 fois sur 15 de nos scorbutiques. On sait que le même fait s'observe dans le bériberi.

Le parasitisme intestinal paraît donc être un facteur prédisposant des avitaminoses ; il nuirait probablement à l'absorption des vitamines qu'apporte l'alimentation.

4° *L'acide ascorbique*, injecté par voie intra-veineuse ou par voie sous-cutanée, possède une action remarquable sur la symptomatologie du scorbut. Il fait tomber la température en 24 ou 48 heures, disparaître la tachycardie et remonter la tension artérielle à son chiffre normal en 3 ou 4 jours ; il guérit la stomatite fongueuse hémorragique, les algies musculaires en 6 à 8 jours ; les hématomes musculaires ou sous-périostés demandent un temps assez long pour se résorber.

Même chez des malades atteints de collapsus cardiaque scorbutique, l'acide ascorbique, associé à des toni-cardiaques, est capable de réaliser des rétablissements spectaculaires en 2 ou 3 jours.

5° *Le déficit en acide ascorbique*, recherché par la méthode de Tillmans-Niederberger, à savoir l'augmentation du litre réducteur des urines à l'aide du trichlorophénol-indophénol, après saturation de l'organisme en vitamine C, a été chez nos malades de l'ordre de 4.000 à 7.000 mmg.

Le déficit a été recherché tous les jours dans les urines du matin, lesquelles nous ont paru être les plus riches en vitamines C, l'analyse des urines de 24 heures n'a pas paru donner de meilleurs résultats (pharmacien commandant Auffret).

6° *Chez les Européens*, nous n'avons pas noté de déficit ou ce déficit ne dépassait pas les limites physiologiques de 500 à 1000 mmg.

Par contre, *certaines catégories d'indigènes* sont manifestement en état d'hypoavitaminose latente. Cette avitaminose, modérée, quand il s'agit d'indigènes de condition sociale au-dessus de la moyenne (pharmaciens auxiliaires, élèves de l'école de Médecine) frise l'état pathologique quand il s'agit de manœuvres (déficit de l'ordre de 2.500 mmg.), du moins pendant le mois de décembre, c'est-à-dire à la fin de l'hivernage.

Ce test de saturation a été recherché par l'injection sous-cutanée quotidienne de 500 mmg. de vitascorbol.

En résumé, de l'étude des cas de scorbut observés à l'hôpital indigène de Dakar pendant des années 1943 et 1944, il ressort :

- que la gingivite fongueuse hémorragique n'est pas un signe précoce ni constant,
- que la température et la tachycardie font partie de la symptomatologie normale de l'affection,
- que les scorbutiques à la colonie sont des individus porteurs de parasites intestinaux,
- que l'acide ascorbique fait disparaître en quelques jours toute la symptomatologie du scorbut, y compris les troubles cardiaques graves,
- que les indigènes de Dakar sont en état d'hypoavitaminose avancée (de l'ordre de 2.500 mmg.) à la fin de l'hivernage.

AVITAMINOSES DANS UN CORPS DE TROUPE COLONIAL

par

J. CHAUDERON

Médecin - Capitaine des T. C.

Ce rapport concerne des cas de carence et de précarence en vitamines (vitamine B₁ en particulier) observés, de novembre 1944 à octobre 1945, dans une unité coloniale en service en France.

Les recherches de laboratoire ont été malheureusement interrompues à la suite d'un déplacement de l'unité : de ce fait, les « sondages » entrepris pour le dépistage des états de précarence latents ou larvés, n'ont pas pu être poursuivis selon le plan primitivement conçu. Mais, ayant pour but de nous placer avant tout sur le terrain pratique, nous avons pensé que l'exposé de nos constatations pourrait être de quelque utilité aux médecins coloniaux placés dans des circonstances comparables à celles où nous nous sommes trouvés.

L'unité forte de 560 hommes (Européens au long séjour colonial et indigènes d'A.E.F. et d'A.O.F.) arrive en France en octobre 1944 et reçoit dès lors la ration américaine à base de conserves (augmentée de pain et de vin de l'Intendance française), avec un trop faible appoint de produits vitaminés, chocolat en particulier. (Encore arrive-t-il que cette faible ration de chocolat vitaminé ne soit pas consommée, mais serve à des cadeaux ou des échanges). Il est impossible de faire appel aux ressources locales, d'ailleurs excessivement réduites, pour combler ce déficit en produits frais.

Aussi des *troubles carentiels* apparaissent-ils rapidement, d'abord frustes et larvés, pour atteindre leur maximum en janvier 1945. On relève au registre de la visite médicale, à partir de novembre :

— *Des algies et dysesthésies* : douleurs lombaires et thoraciques, crampes, fourmillements : « rhumatisme » allégué par les Européens ou « mal partout » allégué par les Noirs, prurit, points de côtés, douleurs dans les pieds, courbatures soit fébriles, soit apyrétiques.

— *Des troubles gastro-intestinaux* : constipation, hépatalgie, anorexie, embarras gastrique, coliques, état saburral.

— *Des troubles cutané-muqueux* : petites plaies tenaces, facilement infectées, stomatites, surtout gingivites caractéristiques avec liseré violacé, ramollissement gingival, déchaussement et ébranlement des dents.

— *Des œdèmes des mains, des paupières, des malléoles.*

S'il est évident qu'il y a, parmi ces consultants, des simulateurs, des hépatiques, des ankylostomiasiques, des filariens, etc... il demeure que c'est la *médication vitaminée*, seule ou associée à un traitement symptomatique, qui donne les meilleurs et les plus durables résultats contre ces désordres frustes : absorption *per os* d'acide ascorbique et de poly-vitamines de provenance américaine, badigeonnage des gencives et des petites plaies torpides à l'huile de foie de morue sulfamidée.

Le mois de janvier 1945 est le plus dur : le froid diminue la résistance de ces effectifs coloniaux, d'ailleurs médiocrement cantonnés et faisant un dur travail.

C'est le 30 de ce mois de janvier qu'un tirailleur est amené mourant au poste de secours, où l'on porte le diagnostic d'œdème aigu du poumon. On peut maintenant se demander s'il ne s'agit pas en réalité d'un béri-béri foudroyant, ce tirailleur n'ayant été vu au poste de secours qu'au moment de sa mort et l'autopsie n'ayant pu être pratiquée (1).

Fin mars 1945, l'unité fait mouvement vers une région moins déshéritée, où il est possible de se procurer, individuellement et dans une certaine mesure, du lait, des œufs, puis quelques fruits et salades. La consommation du pissenlit est d'ailleurs prescrite à toutes les troupes engagées dans ce secteur ; cette légère et partielle amélioration du régime alimentaire, celle du cantonnement et la meilleure saison ne suppriment pas totalement les manifestations de carence.

A la fin du mois de mai, se manifeste brutalement un cas mortel d'avitaminose B₁.

Le tirailleur Eteme Nga entre le 27 mai 1945 à l'infirmerie du Corps pour « point douloureux hépatique et constipation ». Il y reçoit, dès ce moment, un traitement vitaminé : administration *per os* de « multi-vitamins », malgré lequel son état s'aggrave par l'apparition d'ictère, de signes de condensation de la base droite avec assourdissement des bruits du cœur et baisse rapide de l'état général.

Eteme Nga est adressé le 1er juin, à l'hôpital militaire de J... où son état continue à s'aggraver. On note d'abord, surtout de la dyspnée et de la toux, une matité de la moitié inférieure de l'hémithorax droit, avec silence respiratoire. La radiographie montre une opacité limitée de type pleurétique et une importante péricardite. Aussi le malade est-il traité pour « polysérite tuberculeuse » par le stérogyl et le gluconate de calcium.

Le 2 juin, Eteme Nga se plaint de violentes douleurs généralisées et de constipation opiniâtre. L'abdomen augmente de volume, augmentation due à la présence du liquide. La plèvre et le péricarde sont toujours le siège d'épanchements. Les malléoles, puis les jambes, enfin les cuisses sont œdématiées, mais non le scrotum. On pose alors le diagnostic de « béri-béri à forme œdémateuse » et on pratique une analyse d'urines qui montrera une élévation du taux d'élimination de l'acide pyruvique de 340 mgr. — chiffre normal — à 1.100 mgr par 24 heures, excès qui est l'indice d'une déficience marquée de l'organisme en vitamine B₁. L'injection intra-veineuse de 10 mgr de Béviténe est pratiquée.

Le 3 juin, aucune amélioration, malgré l'administration de 15 mgr de

(1) *Béri-béri en Somalie française* - Médecine Tropicale, déc. 1941, p. 475.

Bévitine associée à des toni-cardiques. (Edème et dyspnée augmentent. La tension artérielle, jusqu'alors à 13-9, se pince et donne 12-10. Les réflexes tendineux sont seulement ralentis. La ponction pleurale donne du sang presque pur (dont l'hémoculture sera négative).

Le 4 juin, aucune amélioration.

Le 5 juin, le malade décline rapidement, pour mourir de suffocation, le 6 juin, à 4 heures du matin.

(Observation communiquée par le médecin traitant)

L'autopsie montre que péritoine, plèvres et péricarde sont le siège d'un énorme épanchement de sang presque pur et non lysé, et que les organes sont normaux.

D'autres cas de carences et de précarences sont décelés à ce moment ; à l'occasion des visites de dépistage des maladies vénériennes, nous constatons qu'un certain nombre de sujets présentent des signes d'avitaminoses et surtout d'avitaminoses du groupe B. Mis à l'infirmerie et traités par la vitamine B¹, ils s'améliorent. Devant ces faits, nous décidons d'objectiver et de mesurer, si possible, ces carences par des examens de laboratoire, mais surtout d'étendre ces mêmes recherches à des lots d'hommes apparemment sains de notre unité, afin de prévenir en temps utile l'éclosion de ces dystrophies encore inapparentes.

Parmi les hommes qui retiennent notre attention au cours de ces premières visites de dépistage, signalons :

— Un tirailleur fatigué, constipé, avec gros cœur radioscopiquement contrôlé, transaté de l'Infirmerie sur l'Hôpital, où il est mis d'urgence au traitement vitaminé à la fois par voie intra-veineuse et *per os*, traitement qui amène la guérison complète en huit jours.

— Un sous-officier européen présenté à la consultation chirurgicale de l'Hôpital le 6 juin pour « Plaie torpide du pied. Avitaminose probable » ; hospitalisé à l'issue de la consultation, il présente une avitaminose B₁ qui sera affirmée par la mise en évidence de 1.323 mgr. d'acide pyruvique urinaire. Le traitement à la Bévitine (2 cgr. I.M. et 2 cgr. *per os*, *pro die*, pendant 8 jours) réussit pleinement. (Un deuxième examen de laboratoire donne, 3 jours après le premier, un taux d'élimination de 827 mgr. seulement).

— Un autre Européen « suspect », parce que présentant une affection cutanée bénigne, se révèle éliminant 471 mgr. d'acide pyruvique urinaire.

Les sondages systématiques dont nous avons déjà signalé les difficultés au début de cette étude ont porté en première ligne sur les états de précarence qui nous paraissaient les plus nombreux, ceux concernant la vitamine B₁.

Pour les mettre en évidence, nous nous sommes adressés à la méthode de Clift et Cook (1) dont le principe et la technique peuvent ainsi se résumer :

(1) Les dosages ont été effectués dans les laboratoires de M. Niaussat, pharmacien à Jonzac, que nous remercions ici très vivement de son précieux concours.

La vitamine B₁ existe dans le sang, partie à l'état libre, partie sous forme d'acide pyrophosphorique ou cocarboxylase.

Cette cocarboxylase est une codiastase faisant partie d'un système diastasiqne qui conditionne les phénomènes de décomposition des acides cétoniques et de l'acide pyruvique contenus dans le sang (1).

Une carence en vitamine B₁ aura donc pour conséquence une augmentation des taux en acides cétoniques et en acide pyruvique du sang et de l'urine.

Une avitaminose B₁ latente pourra par conséquent être décelée au laboratoire soit par le dosage direct de la vitamine B₁, soit indirectement par le dosage des acides cétoniques et pyruvique.

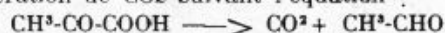
Le dosage direct de la vitamine B₁ repose sur la propriété que possède ce corps de donner avec certains oxydants tels que le ferry-cyanure de potassium un colorant jaune à fluorescence bleue très intense nommé « thiochrome » ; les résultats sont encore très douteux en ce qui concerne les tests sanguins. Ces dosages viennent à peine d'être mis au point de façon satisfaisante pour la recherche dans les urines, mais ils demandent un matériel peu courant en dehors des laboratoires de biochimie et un personnel parfaitement rompu à des techniques délicates.

Bien que la méthode indirecte soit moins exacte, puisqu'elle dose, en même temps que l'acide pyruvique et les acides cétoniques, la quantité totale des substances aldéhydiques et le méthylglycol, elle offre cependant un intérêt pratique indéniable. La méthode proposée par Clift et Cook dose en bloc dans l'urine tous les corps se combinant au bisulfite de sodium en milieu acide, et libérables en présence de bicarbonate de soude (d'où le terme de « bisulfite binding substances » — « B.B.S. » appliqué à ces corps dans les pays anglo-saxons). Le dosage se pratique sur l'urine de sujets en état de repos musculaire et normalement alimentés en glucides et en lipides.

Les urines de 24 heures sont conservées par adjonction de 20 cgr. de cyanure de mercure. On vérifie l'absence d'acétone par la réaction de Legal, puis (2) on ajuste l'urine à pH 2 à 4, centrifugeant s'il y a un précipité. A 1 cc. d'urine, ajouter 5 cc. de bisulfite de sodium qui a pour but de fixer tous les groupes aldéhydiques et cétoniques. L'excès de bisulfite est neutralisé par dosage avec une solution titrée d'iode. Puis on hydrolyse les combinaisons bisulfitiques par passage en milieu alcalin. Le bisulfite libéré est alors titré par l'iode N/100.

Réactifs nécessaires : Bisulfite de sodium à 1 p. 100
 Empois d'amidon à 1 p. 100
 Solution d'iode décimormale
 Solution d'iode centimormale
 Solution saturée de bicarbonate de sodium.

(1) Car la cocarboxylase, *in vitro*, ajoutée aux protéines de la levure préalablement lavées, leur rend la propriété d'assurer la décarboxylation de l'acide pyruvique avec libération de CO₂ suivant l'équation :



(2) Cf Meunier et Raoul. *Le diagnostic chimique des avitaminoses* (Masseon).

Matériel nécessaire : Matériel courant de laboratoire.

Les auteurs donnent comme normal un taux d'élimination ne dépassant pas 340 mgr. environ dans les 24 heures.

Les résultats obtenus par la méthode de Clift et Cook dans l'unité coloniale considérée du 7 juin au 22 octobre 1945 sont exposés dans le tableau suivant :

Dates d'examen	Sujets		Aspect clinique	Acide pyruvique urinaire Résultats	
	Europ.	Indig.		Normaux < 340 mgr	Anormaux > 340 mgr
7 Juin 1945	n° 1		Cliniquement <i>normal</i>		668
		A	— <i>normal</i>	324	
		B	— <i>normal</i>	334	
		C	— <i>normal</i>	224	
		D	— suspect		369
		E	— <i>normal</i>		382
23 Juin 1945	n° 2		— <i>normal</i>		347
	n° 3		Plaie torpide du pied		1323
	n° 4		Affection cutanée légère		471
	n° 3		En cours de traitement par Vitamine B ₁ (2° examen)		827
	n° 5		Cliniquement suspect		1008
	n° 6		— <i>normal</i>		1214
	n° 7		Hépatique asthénique		822
	n° 8		Cliniquement suspect	321	
	n° 9		Cliniquement <i>normal</i>		649
	n° 10		— <i>normal</i>		604
23 Juin 1945	n° 11		— <i>normal</i> (1)		659
	n° 12		— suspect (1)		580
		F	— <i>normal</i>		677
		G	— <i>normal</i>	277	
	n° 1		2° examen - traité <i>per os</i>		462
	n° 13		Cliniquement <i>normal</i> (1)		467
28 Juin 1945	n° 14		— <i>normal</i> (1)		673
	n° 15		— <i>normal</i> (1)		597
	n° 16		— <i>normal</i> (1)		355
	n° 17		— <i>normal</i> (1)		455
	n° 18		Sujet atteint d'avitaminose C (gingivite)		450

De ce tableau, il résulte que sur les 9 sujets cliniquement suspects

(1) Militaires d'un recrutement différent : F.F.I. bretons provenant du 16^e Blon F.F.M. et récemment incorporés.

d'avitaminose B¹, 8 ont présenté une élimination d'acide pyruvique supérieure à la normale.

Il semble donc que l'on puisse faire confiance à la sensibilité de la réaction de Clift et Cook.

De plus, eu égard au dépistage, on voit que sur 17 sujets cliniquement normaux, mais vivant dans les mêmes conditions que ceux montrés carencés par la réaction, 4 seulement étaient effectivement normaux et 13 se trouvaient en état de carence inapparente.

Récemment, dans la Gazette des Hôpitaux du 1er novembre 1945, Maurice Uzan et Jacques Gunepin notent la commodité de la réaction de Clift et Cook. Mais préoccupés « de rechercher pour l'appréciation des états de carence en vitamines B¹ une méthode en quelque sorte clinique, à la portée des moyens des plus modestes praticiens », ces auteurs décrivent une épreuve de surcharge en vitamines B¹ avec calcul du débit horaire de l'acide pyruvique urinaire :

« Le sujet étant au réveil à jeûn, évacue sa vessie et l'urine est rejetée. L'heure est notée. Au bout de 2 heures, récolte de l'urine dans un premier récipient. Injection aussitôt de 15 mgr de thiamine. Nouvelle récolte de l'urine 2 heures après cette injection. On effectue le dosage des corps carboxylés selon la technique de Clift et Cook légèrement modifiée, après s'être assuré de l'absence d'acétone dans les deux échantillons d'urine (auquel cas les résultats ne sont plus valables). Ce dosage devra être effectué au plus tôt et en tous cas le jour même. On calcule le débit horaire dans chaque échantillon en divisant par 2 le chiffre trouvé correspondant.

« L'interprétation des résultats découle de nos premières constatations. On pourra le schématiser comme suit :

« 1. — *Cas normaux.* — Le débit horaire de base est de moins de 10 mgr. L'injection de thiamine l'abaisse de moins de 20 % de sa valeur.

« 2. — *Carences moyennes.* — Le débit horaire de base est de plus de 10 mgr. L'injection de thiamine l'abaisse de moins de 20 % de sa valeur.

« 3. — *Carences graves.* — Le débit horaire de base est très élevé : 25, 30 mgr et plus. L'injection unique de thiamine semble sans action. Après traitement pendant 2 à 3 jours par la vitamine B¹ la réaction prendra l'aspect décrit dans l'un des deux paragraphes précédents.

« 4. — *Cas limites.* — On peut, dans des cas particuliers et rares, obtenir des chiffres limites. Il peut y avoir alors intérêt à considérer une troisième urine émise de la 4^e à la 6^e heure dans laquelle l'abaissement du taux sera plus évident que dans l'urine II. On pourrait aussi être conduit à répéter le test, mais dans ce cas, il y a lieu de laisser un repos de trois jours au sujet entre les deux épreuves, afin de permettre l'élimination de l'influence de la première injection d'aneurine ».

Ce test de surcharge a l'avantage d'éviter de conserver les urines de 24 heures et de mettre en grande partie à l'abri des variations de

l'excrétion, forcément liées au régime suivi par les sujets en expérience. Ceci est particulièrement précieux dans un corps de troupe où la conservation des urines de 24 heures, la mise au repos des sujets en cours d'examen et la surveillance du régime, sont la plupart du temps incompatibles avec les obligations du service. Bien que n'ayant pu mettre en œuvre cette méthode publiée postérieurement à nos essais, elle nous paraît tout à fait digne d'être expérimentée.

*
**

En ce qui concerne l'avitaminose C, nos investigations ont été bien moins nombreuses, faute de réactifs et de matériel appropriés. Il semble d'ailleurs que celle-ci se soit cliniquement manifestée avec une fréquence moins grande que l'avitaminose B.

Nous n'avons pu entreprendre quelques examens que lorsque l'unité eut retrouvé des conditions favorables, c'est-à-dire en octobre 1945. Encore, à cette époque, avait-elle été amputée de la plus grande partie de ses effectifs du début, particulièrement de tous les indigènes d'A.E.F., Cameroun et A.O.F.

Voici quelques résultats (examens pratiqués au laboratoire de l'Hôpital Complémentaire de la Perverie à Nantes) rapportant les taux d'acide ascorbique trouvés dans les urines (méthode de Harris et Ray et test de surcharge de Harris).

Taux normal d'élimination de l'acide ascorbique : 20 mgr par 24 heures.

1 — Anciens sujets.

— 17 octobre 1945.

n° 1 (carencé en B en juin et traité)

n° 11 (—d°—)	élimination d'acide ascor-
n° 13 (—d°—)	bique normale.
n° 14 (—d°—)	

— 22 octobre 1945.

n° 18 (gingivite, également carencé en B¹) 9 mgr. d'acide ascorbique.

2 — Sujets neufs.

— 23 octobre 1945.

n° 19 (cliniquement normal) 16 mgr. 5 d'acide ascorbique.

n° 20 (cliniquement normal) 16 mgr. 4 d'acide ascorbique.

Le sujet n° 18, jeune militaire des F.F.I., atteint de gingivite s'améliorant par le traitement à la pommade vitaminée (« Cébion » allemand) a pu être soumis à un test de surcharge le 25 octobre. Malgré l'absorption massive de 10 mgr. de vitamine C par kilo de poids (soit 0 g.,66) ce sujet n'a éliminé que 19 mgr. d'acide ascorbique, de la 3^e à la 6^e.

heure. Rappelons que ce sujet était également carencé en B¹, puisque à cette même époque, on trouvait dans ses urines 450 mgr. d'acide pyruvique. Il a guéri par la thérapeutique vitaminique spécifique.

Le sujet n° 6 (voir tableau page 232) qui a présenté des troubles de carences multiples a pu faire l'objet d'un examen plus complet.

Il s'agit d'un Européen fatigué par 6 ans de séjour colonial ininterrompu et en mauvais état entéro-hépatique (ankylostomiase, séquelles d'amibiase). Le 23 juin, malgré sa fatigabilité à l'effort, il est noté comme normal, car il accomplit encore son service. Dans ses urines, on décèle une élimination massive d'acide pyruvique (1214 mgr). Un mois après, le 24 juillet, la recherche de l'acide ascorbique montre un abaissement de l'élimination (14 mgr. 5 dans les 24 heures). Il s'agit donc d'une double carence.

A partir de cette date, le sujet est mis au repos à la campagne et au régime hyper-vitaminé : lait non bouilli, légumes, fruits crus, salades... succédant à l'absorption *per os* de multi-vitamines américaines. L'état général s'améliore et il est décidé de procéder à un examen de contrôle approfondi.

Cet examen est fait, le 24 septembre, au Centre de Recherches de l'Hôpital Foch à Paris, où l'on recherche les diverses avitaminoses dans le sang du malade afin d'obtenir les résultats les plus exacts que permettent les moyens de travail du Centre de Recherches. Ces résultats sont les suivants :

RECHERCHE PRATIQUE	TAUX DU N° 6	TAUX NORMAL
Vitamine C	10,4 mgr % cc. plasma	été 8 - 12 mgr hiver : 5 - 6 mgr
Acide pyruvique	0,93 mgr % cc. de S. T.	0,80 à 1,10 %
Vitamine P. P.	544 γ % cc. de S. T.	700 γ (ou 0,7 mgr)
I — Carotène	106,8 γ % cc. de plasma	70 à 100 %
II — Carotène	106,8 γ % cc. de plasma	
I — Vitamine A.	90,8 U. I. cc. plasma	100 unités internationales
II — Vitamine A.	116,4 U. I. cc. plasma	

Après traitement, la recherche des taux de vitamines donne des résultats normaux — ou même, en ce qui concerne maintenant la vitamine C, supérieurs à la normale — à l'exception de la vitamine P. P. dont la carence semble liée à une déficience alimentaire en viande, fait cadrant parfaitement avec le régime suivi. Ces vitamines traitées à temps ont par conséquent régressé assez rapidement.

CONCLUSIONS

Il semble que, de ces résultats, on puisse conclure que :

1. — De nombreux cas d'avitaminose fruste et larvée ont sévi à l'unité, cas d'autant plus dangereux — en ce qui concerne les avitami-

Leses B₁ — qu'ils risquent de passer inaperçus du fait de la bénignité, de la banalité et de la variété des symptômes constatés.

2. — Cette bénignité des signes carentiels au début n'exclut en rien l'éventualité d'accidents graves et mêmes mortels, pouvant survenir brusquement et évoluer très vite.

3 — Pour autant que l'on en puisse juger à partir d'examens aussi peu nombreux, les Européens, paraissant cliniquement « normaux », mais révélés par le laboratoire en état de précarence, se sont trouvés en plus grand nombre que les indigènes dans le même cas ; mais ces derniers semblent exposés à des troubles graves et même mortels.

4. — Une alimentation à base de riz n'est pour rien dans la genèse de ces troubles à type de béri-béri, aucune ration orisée n'ayant été consommée depuis des mois. D'autre part, les troubles semblent résister au changement de régime alimentaire — (fait noté par Rigollet à propos du béri-béri en Indochine) — ce régime ayant été amélioré dès le mois d'avril et la ration française en viande fraîche et légumes s'étant substituée à la ration américaine au début de juin. Il est vraisemblable que l'insuffisance hépatique ou un état général déficient, du fait de privations antérieures, diminue l'assimilation des vitamines fournies à l'organisme par l'alimentation ou la thérapeutique. (1).

5. — Le dépistage clinique des troubles carentiels, pour être exercé à temps, nécessite une surveillance très sérieuse et très constante faite à la fois par le médecin et par les gradés. Tout comportement anormal (fatigue, essoufflement ne correspondant pas à l'effort fourni, oedèmes, algies, etc...) même de peu d'importance, doit mettre l'attention en éveil et la retenir s'il se répète.

6. — Enfin, il apparaît que des réactions de laboratoires, simples, praticables sur les urines des sujets (méthode de Clift et Cook, améliorée le cas échéant par l'emploi de la technique de Uzan et Gunepin pour l'avitaminose B₁ — méthode de Harris et Ray et test de surcharge de Harris pour l'avitaminose C) peuvent permettre de contrôler facilement l'état de l'effectif à ce point de vue, et de dépister les états précarentiels — en particulier les états de précarence B₁ — dangereux en raison même de leur silence clinique.

(1) Dr H. Bouquet, *Les maladies de la disette*, p. 39.

NOTES DE PRATIQUE

PRÉPARATION DE LA SAPONINE DE POLYGALA

par

J. BALANSARD

et

P. FLANDRIN

*Professeur à la Faculté
de Médecine et de
Pharmacie de Marseille*

*Pharmacien de 2^{me} classe
des Troupes Coloniales*

Dans une précédente note, nous avons montré que la racine de *Polygala senega* L. renfermait une seule saponine que l'on pouvait extraire convenablement par précipitation, à partir de l'alcool isopropylique bouillant (1).

Notre intention est de vérifier si l'application du procédé de préparation au tanin (2) est applicable à l'extraction de ce corps.

TECHNIQUE

500 grs de drogue pulvérisée sont épuisés à trois reprises, avec chaque fois deux litres d'eau distillée, par macération de 24 heures. Le marc est enfin exprimé, et les liqueurs aqueuses sont concentrées à un litre. On ajoute alors 500 cm³ d'une solution à 20 % de tanin gallique et abandonne durant quatre heures, en agitant de temps à autre. On sature par le sulfate d'ammoniaque. Un précipité se forme. On essore à la trompe et lave par trois fois, avec chaque fois 250 cm³ d'une solution saturée de sulfate d'ammoniaque.

Le précipité, mis en suspension dans 500 cm³ d'eau distillée, est décomposé en le faisant bouillir durant une heure en présence de 250 grammes d'oxyde de zinc. On filtre et s'assure qu'il n'existe pas de tanin dans le filtrat par une touche au Fe²⁺Cl⁻. On évapore à sec et desèche à l'étuve.

Le produit obtenu, pulvérisé, est épuisé par le chloroforme bouillant, puis les sels sont éliminés par reprises successives à l'alcool méthylique.

On obtient en définitive 2 grs. 50 d'une poudre teintée de jaune, qui présente tous les caractères de la sénégine.

CONCLUSION

L'application de la méthode au tanin à la racine de Polygala, permet d'extraire la saponine que celle-ci contient.

Le produit obtenu est cependant moins pur que celui qu'on prépare par précipitation à partir de l'alcool isopropylique bouillant et le rendement est inférieur à celui qui est donné par ce dernier procédé.

BIBLIOGRAPHIE

1. — BALANSARD (J.) et FLANDRIN (P). — Sur la racine de Polygala senega L. — « Médecine Tropicale », 1944, A. 4, n° 2, p. 146.
2. — BALANSARD (J.). — Nouveau procédé de préparation des saponines. — « Bull. Soc. Chim. Biol. », 1944, tome 26, n° 2, p. 1196.

MOUVEMENT SCIENTIFIQUE

I. — MEDECINE

LES PSYCHOSES PAR AVITAMINOSE ET LEUR ASSOCIATION AU SYNDROME NEURO-CUTANE DES MALADIES PAR CARENCE EN RIBOFLAVINE ET EN ACIDE NICOTINIQUE

(Commentaires faits par le Médecin-Commandant des Troupes Coloniales BULOIS, avec le patronage des Professeurs Benhamou et Giberton, de la Faculté d'Alger, sur les travaux des médecins anglais Hugh Stannus et Gottlieb, publiés dans le « British Medical Journal » en 1944).

A) L'HYPORIBOFLAVINOSE

Le syndrome neuro-cutané rattaché à la carence en riboflavine et autres vitamines du complexe des vitamines B semble n'avoir pas été connu avant 1938, époque où Sebrell et Butler (Publ. Health Report, Washington, 1938, 53, 2282) réussirent à reproduire ce syndrome sur des femmes, soumises, pendant une durée variant de 94 à 130 jours, à une alimentation pauvre en riboflavine, syndrome bien différencié de la pellagre et analogue à celui que pratiquèrent expérimentalement Goldberger et Tanner en 1915 et 1925, chez le rat et le chien, et considéré par eux comme « pellagra sine pellagra ». Ce syndrome disparut chez les femmes comme chez les animaux dès qu'on administra la riboflavine.

En réalité, c'est à Hugh Stannus que revient le mérite d'avoir isolé cliniquement, dès 1911 (Tran. Soc. Trop. Med. Hyg. 1912, V. 12, 191, III et 7,32), dans le territoire du Nyassa, à une époque où Funk venait de découvrir la vitamine B et d'introduire le terme dans la littérature médicale, un syndrome distinct de la pellagre et qu'il rattachait déjà à une carence alimentaire et non, comme ses contemporains, à une infection. Ce syndrome n'était pas lié à la consommation de maïs puisque les malades observés par Stannus, des indigènes prisonniers à long terme, avaient été nourris avec du riz.

Déjà, à cette époque, Stannus décrivit les symptômes nerveux et muco-cutanés de cette maladie. Il devait par la suite en compléter le tableau clinique et rattacher ce tableau à la carence en riboflavine.

Les symptômes nerveux étaient la cécité et la surdité presque complète, avec perte du tonus du sphincter pupillaire. Mais il ne décrivit pas encore de symptômes mentaux et il ne rattacha pas alors ces symptômes oculaires et auditifs à la carence alimentaire comme il le

fit pour les symptômes muco-cutanés. Ces derniers consistaient en une douleur de la langue et des lèvres bientôt suivie de congestion de la langue, devenant rouge vif vernissé sans perte des papilles et d'une congestion des lèvres aboutissant au cheilosis et à une lésion très caractéristique de la commissure des lèvres, sur la face interne des joues, qu'il devait appeler « stomatite angulaire », associée à une lésion analogue autour de l'orifice nasal, de la fente palpébrale, du bord libre du prépuce, de la vulve et de l'anus, parfois du scrotum et de la face interne des cuisses.

Bientôt, l'enquête démontra que cette affection sévissait en d'autres régions de l'Afrique Orientale Anglaise et mettait en lumière l'association de symptômes nerveux vagues à ce syndrome parmi des indigènes d'un pensionnat de Zanzibar. La maladie disparaissait dès que ces élèves revenaient pour les grandes vacances dans leur village.

Stannus reconnaissait déjà que chacun de ces symptômes n'était pas nouveau en soi, puisqu'on pouvait en retrouver dans la pellagre, comme Casal en 1730, ou Strachan en 1888 qui, sur les indigènes de la Jamaïque, attribuait ce syndrome à une polynévrite paludéenne. De même Lemaistre en 1886, décrivant des lésions ressemblant à la stomatite angulaire et qui portent le nom de « perlèche » dans la région de Limoges, rattachait ces lésions à une infection à streptocoques, comme d'autres auteurs à sa suite.

En 1930, Stannus faisait ressortir les ressemblances entre une maladie décrite par Scott en 1918 comme névrite centrale d'origine toxique parmi les cultivateurs de la Jamaïque, et son syndrome. Mais tous ces symptômes, souvent précurseurs de pellagre, se prolongeaient de nombreux mois sans que le syndrome pellagrique apparût jamais.

En 1936, passant en revue un grand nombre d'états morbides, qu'il qualifia « pellagriformes » pour souligner que la malnutrition était la base de leur étiologie, Stannus trouva encore que ces états étaient plus ou moins complètement identiques à son syndrome. (Blacklock, Sierra Leone, 1925 ; Janin, Tunisie, 1925 ; Nogue, Dakar, 1925 ; Mathis et Guillet, Dakar, 1925 ; Gayot, Dakar, 1920 ; Brocq et Paultrier, Fréjus, 1928 et 1939 ; Barlowartz, Congo, 1940).

Le rapport était alors évident cliniquement et par son origine commune dans les troubles de la nutrition, comme il l'est aujourd'hui que nous connaissons la riboflavine et l'acide nicotinique.

Stannus rendit surtout hommage à Fitzgerald Moore qui lutta aux colonies pendant de nombreuses années contre les maladies indigènes par carence et montra que ces maladies, qui rendaient presque aveugles et sourds des millions d'indigènes, pouvaient être guéries par la levure de bière. En outre, dès 1930, Moore décrivit certaines lésions oculaires et des symptômes nerveux aujourd'hui reconnus comme appartenant au syndrome de la carence en riboflavine. (West Africa Med. Journal, 1930, IV, 46 ; 1932, VI, 28 ; 1934, VII, 119 ; 1937, IX, 35, — Lancel, 1937, I, 1225, J. Trop. Med. Parasitol, 1939, 42, 109) mais nullement associés aux lésions cutanées et autres signes classiques de la pellagre et du béribéri.

En 1935, Landor et Pallister décrivaient le même syndrome que Moore et montraient aussi qu'il était guérissable par la levure de bière soumise à l'autoclave ou certains extraits de levure également autoclavés.

Ces résultats semblent permettre d'exclure la vitamine B₁, assez stable à l'ébullition et presque entièrement détruite à l'autoclave. Fitz-

gerald Moore put montrer aussi que la vitamine A n'était pas en cause, et, plus tard, que l'acide nicotinique, antipellagreu, n'avait aucun effet curatif.

Ce n'est donc qu'en 1938 que Sebrell et Butler, publiant leurs « Notes préliminaires sur la carence de riboflavine chez l'homme », donnaient au syndrome décrit d'abord par Stannus, puis d'autres auteurs dont Moore, Landor et Pallister, l'étiquette de carence de riboflavine. A cette époque, l'acide nicotinique et la riboflavine avaient été isolés chimiquement.

Depuis, de nombreux auteurs ont étudié le syndrome et, en particulier, Sydenstricker aux Etats-Unis, le critère du diagnostic étant, dans tous les cas, la guérison par la riboflavine et accessoirement, l'inefficacité de l'acide nicotinique ou autres vitamines.

Mais, c'est Hugh Stannus qui nous a fourni l'étude clinique anatomo-pathologique et pathogénique la plus complète jusqu'à ce jour, de l'hyporiboflavinose. Avant de résumer cette étude, disons quelques mots sur cette vitamine B² qu'est la riboflavine.

LA RIBOFLAVINE

C'est à une Française, M^{me} Randoïn, que revient le mérite d'avoir démontré, entre 1924 et 1928, l'existence dans le complexe des vitamines B de plusieurs facteurs distincts de la vitamine B¹, et jouant un rôle important dans le métabolisme.

Quelques années plus tard, les chimistes allemands Kuhn, Gyorgy et Wagner-Jauregg, montrèrent que l'un de ces facteurs était un constituant du « ferment jaune » de Warburg, que l'on rencontre dans tous les tissus animaux et végétaux.

En 1934, Kuhn et ses collaborateurs, traitant 5.400 litres de petit lait, isolèrent un gramme d'un pigment jaune qu'ils nommèrent « lactoflavine » après en avoir établi la constitution. La présence d'un dérivé du ribose dans la molécule et l'existence de cette flavine dans tous les tissus, conduisit à donner à ce pigment le nom plus général de « riboflavine ».

On réserve aujourd'hui le nom de vitamine B² à la riboflavine. La dose physiologique à ingérer par l'homme chaque jour est de 2 à 4 milligrammes.

Dans les tissus, la riboflavine est combinée à l'acide phosphorique par une des fonctions alcool du ribose. D'autre part, elle est liée à une protéine spécifique, à la fois par son noyau azoté et par l'une des valences de l'acide phosphorique. Cette combinaison porte le nom de flavoprotéine. Elle a la constitution d'une diastase ou, suivant la nomenclature officielle, d'une enzyme. On sait aujourd'hui en effet, que la plupart des diastases sont des combinaisons d'une protéine avec un groupement chimiquement actif.

La flavoprotéine est le ferment jaune de Warburg (yellow enzyme des Anglais).

Ce ferment jaune intervient dans la phase terminale des oxydations cellulaires. Il a pour fonction de fixer de l'hydrogène détaché des produits de métabolisme par d'autres diastases, appelées déshydrogénases. Cet hydrogène est ensuite transféré au système des cytochromes, pigments hématiniques, existant aussi dans toutes les cellules. L'hydrogène cédé par le ferment jaune perd un électron et se transforme en ion H⁺. L'électron réduit l'un des cytochromes (il y en a une série) et les cyto-

chromes sont réoxydés par l'intervention de l'oxygène amené par les globules rouges et « activé » par une autre diastase existant à la surface des cellules : la cytochrome oxydase. Le groupement actif de cette dernière diastase est un pigment contenant du fer.

L'oxygène « activé » se transforme en ions $(OH)^-$, qui se combinent aux ions H^+ , formant ainsi de l'eau, terme ultime des oxydations.

Le rôle de la flavoprotéine est donc celui d'un accepteur et d'un transporteur d'hydrogène, pouvant passer réversiblement de la forme réduite (par fixation d'hydrogène) à la forme oxydée, capable de fixer à nouveau l'hydrogène. C'est donc bien l'un des facteurs des processus d'oxydation dans l'organisme. Il est certain qu'il existe plusieurs mécanismes assurant le processus d'oxydation. On ne connaît pas encore avec assez de précision ces mécanismes pour savoir si la flavoprotéine intervient à plusieurs stades de ces processus ou sur une catégorie spéciale de produits du métabolisme, mais il semble bien qu'elle joue un rôle essentiel dans le métabolisme terminal des hydrates de carbone. Il est possible aussi qu'une autre flavoprotéine intervienne dans le métabolisme des acides aminés.

La riboflavine à l'état de flavoprotéine existe dans les viscères des animaux de boucherie (foie, rein, cœur) à la dose de 10 à 20 mmgr. par kilog. Il y en a moins dans la viande. Les aliments d'origine végétale en contiennent moins encore, mais ils sont cependant à l'origine de la riboflavine trouvée dans les tissus animaux.

Le lait contient environ 1 mmgr. par litre de riboflavine libre. Le blanc d'œuf est une source beaucoup plus riche (15 mmgr. par litre). La meilleure source de riboflavine est la levure de bière sèche, qui en contient de 20 à 30 mmgr. par kilo.

Dans le complexe des vitamines B, il existe en plus de la vitamine B_1 (thiamine) de la vitamine B_2 (riboflavine) et de la vitamine P. P. (amide de l'acide nicotinique) un certain nombre de substances dont deux maintenant sont bien connues :

La vitamine B_6 ou facteur antidermatosique du rat, a été préparée à l'état pur. Sa constitution a été démontrée et sa synthèse faite. C'est la pyridoxine.

L'ancien « facteur filtrant » et le facteur anti-dermatosique du poulet ont été identifiés avec l'acide pantothénique, qui a été lui aussi préparé à l'état pur et synthétisé.

Il semble bien que ces deux nouveaux facteurs identifiés soient également indispensables à l'homme et on a commencé, en Amérique, l'essai de leurs propriétés thérapeutiques.

La riboflavine ne pouvant pas être élaborée par l'organisme des animaux, ces derniers sont tributaires des végétaux qui seuls ont le pouvoir d'effectuer la synthèse de la riboflavine. On comprend donc que la présence de ce corps soit indispensable dans l'alimentation, d'où son caractère vitaminique. On définit en effet les vitamines comme des substances indispensables à faible dose et dont les animaux n'ont pas le pouvoir d'effectuer la synthèse.

Chez l'homme, toute carence de riboflavine entraîne un syndrome neuro-cutané et mental, aujourd'hui bien défini grâce, surtout, aux travaux de Stannus.

LE SYNDROME DE L'HYPORIBOFLAVINOSE

Il associe des lésions muco-cutanées à des troubles nerveux et mentaux.

1. — *Les lésions muco-cutanées.*

C'est d'abord une congestion douloureuse évoluant vers une véritable dermatite de la peau et de la muqueuse des lèvres (chéilosis), du bord libre du prépuce, de la vulve et de l'anus avec prurit, de la peau avoisinant les orifices naturels : narines, sillon naso-labial, fentes palpébrales, peau du scrotum et parfois de la face interne des cuisses. La langue est atteinte également, congestion douloureuse d'abord, évoluant vers une véritable glossite sans perte des papilles, qui donne à la langue un aspect rouge vif (rouge « féroce » ou « magenta » des auteurs anglo-américains), vernissé, que Stannus considère comme spécifique.

Spécifique aussi est pour Stannus la lésion de la commissure des lèvres qu'il a appelé « stomatite angulaire ». Les deux muqueuses labiales se rejoignent aux angles des lèvres suivant un sillon qui se prolonge non pas vers la peau, à l'extérieur, mais vers la face interne des joues. Si on retrouve une lésion analogue dans la sprue, l'anémie achlorhydrique, ou l'anémie hypochrome et le syndrome de Plummer-Vinson, c'est, pense l'auteur, que la carence de riboflavine est à un certain degré associée à ces maladies. De fait, elle n'est caractéristique de l'hyporiboflavine qu'associée aux autres lésions de la langue et de la peau des orifices naturels. Seule, une lésion analogue peut être provoquée par une mauvaise denture, l'abus du chewing-gum et de certains rouges à lèvres. Récemment, on s'est aperçu que des lésions analogues à cette stomatite angulaire guérissaient avec la vitamine B² anti-dermatosique du rat.

Enfin, des lésions capitales qui, pour une large part, lorsque la carence a atteint un certain degré d'évolution (les premiers signes en date étant des lésions de la langue et des lèvres), sont cause de la perte de la vue chez des masses d'indigènes aux colonies : congestion de la cornée aboutissant à une véritable kératite interstitielle avec opacité et jusqu'à l'iritis franc. Le symptôme oculaire le plus précoce et aussi le plus constant, comme l'a montré Sydenstricker en 1940, est la congestion circumcornéenne. Stannus montra qu'à ces signes oculaires relevant d'une congestion capillaire ou d'une vascularisation anormale de la cornée, s'ajoutaient d'autres lésions nerveuses, d'origine centrale, atteignant le fond de l'œil et le nerf optique, ce qui explique d'ailleurs comment, chez ces malades, la surdité accompagne l'évolution vers la cécité presque complète. Mais après 5.400 examens de la cornée, à l'aide des dernières méthodes, il constata que chez des individus sains ou malades et à tout âge, cette congestion circumcornéenne n'est pas en soi spécifique, mais accompagne presque constamment l'hyporiboflavine.

2. — *Les troubles nerveux et mentaux.*

C'est Stannus, principalement, qui rattacha au syndrome de l'hyporiboflavine, les troubles nerveux oculaires, auditifs et généraux, et qui montra que le syndrome nerveux de cette maladie par carence était essentiellement sensoriel, du type cérébelleux et mental.

Ils s'installent progressivement après la première apparition des signes cutanés. Ce sont :

- sensation d'origine neuro-végétative de brûlure du pied, de la peau en général, sans aucun trouble de la sensibilité, spécifique pour Stannus et probablement liée à des lésions capillaires du thalamus,
- sensation d'asthénie musculaire sans amyotrophie ni perte de force,
- paresthésies sans perte de force ni même de sensibilité,
- incoordination des mouvements avec démarche cérébelleuse,
- ataxie,
- astasie,
- asynergie,
- dysmétrie et adiadokocinésie,
- nystagmus,
- vertiges et tremblements,
- réflexe pendulaire du genou (pendulum knee-jerk des auteurs anglais).

Pas de troubles des réflexes.

C'est donc à tort que de tels symptômes neurologiques ont pu être rapportés autrefois par quelques auteurs (influencés sans doute par la symptomatologie du bériberi et l'association de névrites périphériques alcooliques), à une polynévrite.

Les symptômes mentaux associés sont : l'apathie et la sensation de mal à l'aise, hyper-émotivité avec propension à rire ou à pleurer, faciès rappelant celui de la maladie de Parkinson.

Un côté frappant de ces symptômes mentaux et nerveux est, pour Stannus, leur grande variabilité avec de rapides oscillations vers la guérison ou la récurrence et l'aggravation, ce qui suggère des fluctuations dans la cause.

Voici, selon Stannus, un tableau de la fréquence des symptômes attribués à l'hyporiboflavine après examen d'observations médicales depuis 1888 dans les colonies anglaises d'Amérique, d'Afrique ou du Pacifique, en Espagne pendant la guerre civile et aux Etats-Unis :

Langue	100 %
Lèvres	100 %
Stomatite angulaire	100 %
Système nerveux	80 %
Lésions oculaires	75 %
Narines	60 %
Scrotum	60 %
Troubles de l'audition	45 %
Lésions de la vulve	40 %
Psychoses	35 %
Peau	22 %
Face	22 %
Prépuce	22 %
Anus	22 %

L'auteur fait remarquer que le taux relativement faible de certains pourcentages est dû, pour une part, à des examens imparfaits, ou notés avant l'évolution complète du syndrome. Il ne tient pas compte des observations des médecins français en A.O.F., au Congo et en Tunisie.

Ces symptômes guérissent (sauf les lésions devenues irréversibles : celles de l'œil en particulier) par la riboflavine et, non seulement ne sont pas amendés par l'acide nicotinique mais, selon Stannus, au contraire aggravés, fait que cet auteur attribue à l'action vaso-dilatatrice de la vitamine P.P s'ajoutant malencontreusement à la cause anatomo-pathologique générale de la maladie, à savoir, *la congestion capillaire*.

ANATOMO-PATHOLOGIE ET PATHOGÉNIE

C'est une maladie du système capillaire en effet, une congestion capillaire due à la diminution du pigment jaune dans les cellules. Aucune théorie aussi satisfaisante, semble-t-il, n'avait encore été proposée pour expliquer la pathogénie de l'hyporiboflavinose. Certes, on ne connaît pas encore d'une façon parfaite, toutes les modifications chimiques du métabolisme cellulaire, mais on sait que cette vitamine intervient, indispensable, dans la respiration des tissus et le métabolisme des hydrates de carbone, une privation de riboflavine amenant la diminution de ce métabolisme, la perte du tonus des parois capillaires, d'où vaso-dilatation capillaire et dénutrition du tissu qui en dépend. L'acide nicotinique aggrave en effet le syndrome, et ce dernier, sous son aspect nerveux et mental, est par ailleurs analogue à une intoxication chronique par l'oxyde de carbone et l'acide cyanhydrique qui entrave la respiration cellulaire, comme le font les narcotiques en agissant précisément, comme l'a montré Quastel en 1943, sur la flavoprotéine.

Et voilà que cette localisation élective des lésions, à la peau et aux muqueuses des orifices naturels, localisation spécifique qui, à elle seule suffirait à exclure la pellagre, trouve une explication dans le fait que c'est précisément là que la peau présente une structure spécialisée, intermédiaire entre la peau normale et la muqueuse *et la plus riche en capillaires*. Et voilà encore que le tissu nerveux le plus riche en capillaires est précisément la substance grise, celle du cortex cérébelleux et de certains noyaux du cervelet et du cerveau, les éléments exigeant le métabolisme le plus élevé et se montrant le plus sensibles aux toxiques comme à la privation d'O² et de riboflavine se trouvant être, non pas le corps cellulaire ni le cylindraxe, mais ce lacs d'arborisations dendritiques et d'axones terminaux autour de chaque cellule nerveuse qu'on appelle « neuropil » (les Anglais « neurophyl ») et aussi cette zone (synapse) où les fibres entrent en contiguité et faite de substance granuleuse (voir par exemple le Précis d'Histologie-physiologique de Policard, p. 371 et 419-22).

Ces conclusions de Stannus sont basées sur une longue étude histo-pathologique et histo-physiologique des capillaires, utilisant les méthodes connues de la capillaroscopie (sauf, toutefois, sur le vivant, comme on l'a pratiqué chez des pellagres, dans la peau desquels on découvrit des altérations), et tenant compte de nombreux travaux faits depuis une trentaine d'années, en particulier ceux de Krogh en 1929, de Dunning et Wolff en 1937, de Craigie de 1919 à 1938. Ce dernier, déterminant l'importance réelle des capillaires en divers endroits du névraxe du rat, montra que les régions les plus capillarisées se trouvaient être dans l'ordre décroissant : le noyau cochléaire, vestibulaire dentelé, le cortex cérébelleux, le noyau sensoriel de la V^e, l'olive supérieure et inférieure, le noyau de Deiters, la corde dorsale de la moelle qui contient le faisceau de Clarke, etc... Reste imprécis, le siège des

lésions fonctionnelles primitives de l'acuité visuelle et auditive. Les travaux de Gordon Holmès sur la distribution du cytochrome, ceux qui évaluent le degré de métabolisme dans différents tissus nerveux du chat, fournissent un parallélisme certain avec les données de Craigie et autres.

Ainsi, une cause unique : les troubles du métabolisme des cellules de l'endothélium capillaire, aboutissant, selon Stannus, à une dénutrition du tissu vascularisé, expliquent la coïncidence, la nature et la répartition élective de tous les éléments cutanés, nerveux et mentaux de l'hyporiboflavinoase.

Malheureusement, aucune autopsie n'a jamais été faite de malade mort d'hyporiboflavinoase et il manque encore à Stannus, pour compléter les données de sa thèse, les chiffres de vascularisation capillaire du corps géniculé latéral et du thalamus qui, pour l'auteur, rendraient compte de la sensation de brûlure de la peau sans perte de sensibilité, signe qu'il juge spécifique. De même, le signe mental de l'émotivité s'expliquerait par un trouble fonctionnel des noyaux gris, l'extension précoce et large de ce signe pouvant aboutir à un état analogue à l'état parkinsonien avec dépression mentale.

Stannus rapproche de ses conceptions pathogéniques sur l'hyporiboflavinoase, la pseudo-encéphalite de Wernicke, liée à une carence de vitamine B, dans laquelle on trouve une dilatation capillaire de la substance grise paraventriculaire du 3^e ventricule, des corps mamelonés, du tissu voisin de l'aqueduc de Fallope, du corps quadrigéminé et du plancher du 4^e ventricule. Il constate également des ressemblances entre les symptômes nerveux de l'intoxication chronique par l'oxyde de carbone et le syndrome nerveux et mental de l'hyporiboflavinoase, CO comme l'acide cyanhydrique étant capable de rendre inactive l'oxydase cytochrome des cellules. Selon Drinker, cette intoxication oxycarbonée donne le pourcentage suivant de signes :

Céphalées	74 %
Vertiges	50 %
Sensation de brûlure des yeux	32 %
Troubles gastro-intestinaux	24 %
Torpeur	28 %
Troubles cardiaques	18 %
Insomnies	20 %
Asthénie	12 %
Symptômes nerveux et mentaux	17 %

caractérisés par : étourdissements, nervosité, émotivité, tremblements, faiblesse musculaire, hyperréflexie, douleurs neuro-musculaires, troubles de la vue et de l'ouïe, incoordination musculaire, autres troubles nerveux ou psychiques dont l'ivresse, les fugues, etc...

B) LA CARENCE AIGUE EN ACIDE NICOTINIQUE (Anicolinose)

Ce qui est également remarquable dans cette différenciation nosologique de l'hyporiboflavinoase, c'est l'isolement du syndrome mental bien déterminé par sa fréquence et son association à un syndrome neuro-cutané aussi nettement défini du triple point de vue clinique, étiologique et anatomo-pathologique. Si la cause du syndrome neuro-cutané est bien la maladie capillaire des tissus les plus riches en capil-

laïres, par hyporiboflavinose, les troubles mentaux relèvent sans doute des mêmes lésions.

Les syndromes mentaux dus à la malnutrition, directement ou non, sont connus en gros. On a parlé de psychoses « carcérales », de psychoses des armées en retraite. On sait aussi combien un syndrome mental comme celui de Korsakov peut être modifié ainsi que des syndromes neurologiques de l'alcoolisme, par la thérapeutique vitaminée. Le syndrome mental de l'hyporiboflavinose, si magistralement lié par Stannus à une hypovitaminose, n'est pas le seul : voilà que la carence aiguë en acide nicotinique, récemment étudiée par les Anglais et les Américains (Clerkley, 1939; Jolliffe, 1940; Sydenstricker et Clerkley, 1941; Hardwick, 1943 et Gottlieb, 1944) est caractérisée *principalement* par un syndrome mental subit et grave, aboutissant à la mort rapidement en 4 ou 5 jours, sans qu'en général l'autopsie ne révélât une cause cérébrale du syndrome mental (bien que ce dernier se soit avéré souvent associé à l'existence ou à des antécédents de lésions cutanées ou du tube digestif, rappelant des lésions de maladies par carence comme la pellagre ou l'hyporiboflavinose), et *radicalement et définitivement guéri* en 24 ou 48 heures par une cinquantaine de centigrammes d'acide nicotinique.

Il s'agit presque toujours de vieilles gens, vivant seuls et dans la pauvreté, subissant de grosses difficultés de ravitaillement et dont le régime alimentaire est plus particulièrement privé de poisson, de viande (surtout de foie) d'œufs desséchés, qui sont actuellement des sources importantes d'acide nicotinique. Il s'agit souvent aussi d'alcooliques chroniques présentant de l'anorexie, de l'achlorhydrie, de la gastro-entérite, toutes déficiences ou lésions créées par l'intempérance et pouvant aboutir à la dénutrition. Enfin, la carence aiguë d'acide nicotinique peut survenir après une intervention chirurgicale ou une maladie grave quelconque, à la suite desquelles le malade est soumis, pendant un certain temps, à un régime lacté et hydrocarboné, achevant brusquement de diminuer les réserves cellulaires, déjà abaissées en certaines vitamines, au-dessous du minimum nécessaire à la vie.

Bien que la malnutrition ait pu entraîner, conjointement, d'autres carences comme en acide ascorbique, en vitamine B¹, l'amendement spectaculaire du syndrome mental par quelques centigrammes d'acide nicotinique en quelques heures, en signe l'étiologie essentielle et souvent exclusive, puisque le traitement par les autres vitamines se montre absolument inefficace ou simplement accessoire.

Le syndrome de carence aiguë en acide nicotinique est essentiellement composé de symptômes mentaux qui apparaissent brusquement chez des sujets ayant passé la cinquantaine et jusqu'ici parfaitement sains d'esprit, mais présentant des antécédents de malnutrition ou d'alcoolisme ou post-opératoires déjà mentionnés.

Le syndrome débute toujours par un état confusionnel présentant le caractère constant de perte de la notion du temps et de l'espace, surtout pour les faits récents, accompagné de délire parfois bruyant, de confabulation et d'hallucinations. Puis, rapidement, s'installe un état de prostration intense, de stupeur ou, au contraire, d'excitation maniaque avec écume aux lèvres, de rigidité et perte des réflexes de préhension et de succion, de l'incontinence des sphincters. Cet état mental s'aggrave rapidement en 4 ou 5 jours, surtout si on continue à le traiter selon l'ancienne routine, par des sédatifs ou des injections salées et glucosées. La mort survient en général par infection intercurrente : la broncho-pneumonie.

L'autopsie ne révèle aucune cause de maladie mentale. Souvent on avait posé le diagnostic d'attente qui devait s'avérer faux, d'urémie, d'artériosclérose, de tumeur du lobe frontal, d'intoxication bromurée, de neuro-syphilis, etc...

Il suffit dans tous ces cas d'administrer par la bouche 50 cg d'acide nicotinique en 5 doses de 10 cg par 24 heures, pendant 48 heures (ou de nicotinamide ou de nicotinate de sodium dans les veines ou les muscles, si l'absorption per os est difficile ou si l'action vaso-dilatatrice de l'acide nicotinique est trop pénible), pour obtenir une amélioration étonnamment rapide en quelques heures et la guérison complète et définitive en 1 ou 2 jours.

On ajoute dès que possible à ce traitement de l'extrait de levure de bière autolysée (« Marmite » des auteurs anglais) 15 grs par jour et autant de concentré de germes de céréales (« bemax »), puis une réalimentation riche en poisson, foie, viande, lait et légumes. Si l'on suspecte d'autres carences associées comme en vitamine B ou C, on adjoint le traitement adéquat.

Cette carence aiguë en acide nicotinique dont l'aspect clinique est essentiellement mental, peut être rattachée à l'« encéphalopathie nicotinique » de Jolliffe, liée à l'alcoolisme chronique ou l'encéphalopathie de Wernicke. Elle est à distinguer de la « folie pellagreuse » qu'on a considérée comme liée à des troubles circulatoires cérébraux et à des lésions méningées. L'autopsie ne révèle pas ces lésions anatomo-pathologiques chez les malades morts de carence aiguë en acide nicotinique et les observations des auteurs anglais et américains que nous avons cités ne mentionnent pas les éléments du tableau classique de la pellagre qui, pourtant, est due principalement à une carence en la même vitamine. On n'y retrouve pas, en effet, les érythèmes évoluant vers les phlyctènes et les ulcérations, remarquablement symétriques et électivement situées sur les parties découvertes du corps (« bottes » et « gants » pellagres décrits chez les Européens), accompagnées de lésions du tube digestif avec langue rouge crevassée (et non vernissée comme dans l'hyporiboflavine), la folie pellagreuse n'apparaissant qu'au bout de cette longue évolution de la maladie.

Il est bien évident que le syndrome de carence aiguë en acide nicotinique n'offre aucun rapport apparent avec les troubles mentaux, nerveux ou cutanés de l'hyporiboflavine décrits par Stannus *et qu'aggrave l'acide nicotinique*, vaso-dilatatrice, fait qui étaye aussi la thèse de la congestion capillaire dans la pathogénie de l'hyporiboflavine. Toutefois, on relève parfois, dans les antécédents des malades de Gottlieb et autres, quelques signes rappelant ceux que produit la carence en riboflavine mais non identiques : des « fissures » ou « gerçures » des commissures des lèvres et de la langue qui ne sont pas la stomatite angulaire, des ulcérations cornéennes, de la conjonctivite, de la congestion circumcornéenne, ces derniers symptômes pouvant être communs ou rapportables à une hyporiboflavine associée à la carence en acide nicotinique.

Ce qu'il faut retenir des travaux anglais et américains, c'est, d'abord, la description de deux hypovitaminoses nettement différenciées et qui intéressent au plus haut point, non seulement les médecins métropolitains en cette époque de rationnement alimentaire mais encore, en temps de paix, les médecins des Colonies; c'est ensuite le fait d'intérêt pathogénique et thérapeutique que deux syndromes men-

taux bien déterminés dont l'un est d'une gravité spectaculaire, ont comme base une hypovitaminose et, dans le cas de carence en riboflavine, une localisation très probable dans les capillaires de la substance grise de l'écorce cérébelleuse et des noyaux centraux sensitifs.

LA REACTION DE FIXATION DU COMPLEMENT DANS LA FIEVRE JAUNE

Revue analytique de Travaux récents

Plusieurs auteurs ayant récemment, dans diverses publications médicales américaines, étudié la mise en œuvre d'une réaction de fixation du complément pour le diagnostic de la fièvre jaune, nous avons demandé au Docteur Bablet, de l'Institut Pasteur de Paris, de bien vouloir faire connaître aux lecteurs de « Médecine Tropicale » les principaux travaux parus sur ce sujet.

Le Docteur Bablet nous adresse les références bibliographiques ainsi que l'analyse de deux articles que l'on trouvera ci-après. Il y ajoute un commentaire personnel. Nous le remercions bien vivement de son obligeant concours.

- FROBISHER M. — The complement-fixation test in yellow fever. *Prec. Soc. Exp. Biol. and Med.* 1929, 26, 846-848.
- » Antigen and methods for performing the complement-fixation test for yellow fever. *Am. J. Hyg.* 1931, 13, 585-613.
- » Results of complement-fixation with yellow fever antigens. *J. Prev. Med.* 1931, 5, 67-78.
- CASALS J. et PALACIOS R. — The complement-fixation test in the diagnosis of virus infections of the central nervous system. *J. Exp. Med.* 1941, 74, 409-426.
- HUDSON N. P. — Dried infectious monkey serum as antigen in yellow fever complement-fixation. *Am. J. Hyg.* 1932, 15, 557-565.
- SOPER F. L., FROBISHER M., KERR J. A. et DAVIS N. C. — Studies on the distribution of immunity to yellow fever in Brazil. I. Postepidemic survey of Magé Rio-de-Janeiro, by complement-fixation and monkey protection-tests. *J. Prev. Med.* 1932, 6, 341-377.
- LENNETTE E. H. and HORSFALL F. L. — Studies on epidemic influenza virus. The nature and properties of the complement-fixing antigen. *J. Exp. Med.* 1940, 72, 233-240.
- WHITMAN L. — A modified intraperitoneal protection test for yellow fever based on the greater susceptibility of immature white mice to the extraneural injection of yellow fever virus. *J. Trop. Med.* 1943, 23, 17-36.

PERLOWAGORA (A.) et LENNETTE (E.-H.). — *Observation on the possible usefulness of the complement-fixation test in the early diagnosis of yellow fever.* — Amer. J. Trop. Médic., 24 juillet 1944, p. 235-244.

Le diagnostic de F. J. chez l'homme au cours de la maladie est impossible par les méthodes de laboratoire qui comprennent l'isolement et l'identification du virus d'une part, la recherche des anticorps d'autre part qui apparaissent tardivement. Davis, en 1931, avait cepen-

dant constaté l'apparition d'antigène fixant le complément dans le sang des singes qui succombaient à l'infection expérimentale, et Hughes, en 1933, avait fait la même remarque en ce qui concerne le précipitogène. Tous deux pensaient que la présence de ces antigènes pourrait permettre le diagnostic de fièvre jaune à la phase aiguë de la maladie. Les auteurs ont repris ces recherches qui ne furent pas poussées plus loin et ont choisi la réaction de fixation du complément, plus digne de confiance à leur avis et plus précoce.

18 macaques et 31 callitriches furent inoculés avec la souche Asibi ou des virus de fièvre jaune de brousse, et leurs sérums furent prélevés une ou plusieurs fois en vue de la réaction de fixation. Celle-ci fut positive chez les animaux qui moururent ou furent sacrifiés mourants mais non chez ceux qui survécurent et ne présentèrent que plus tard des anticorps fixateurs ou neutralisants.

En ce qui concerne ces survivants, on peut supposer que les prises de sérum n'étaient pas faites au bon moment ou que la concentration en anticorps était trop faible pour être décelée par les méthodes usuelles. C'est probablement la dernière hypothèse qui est exacte et l'anticorps n'apparaît en quantités appréciables que dans le sang des animaux atteints d'une maladie mortelle.

Dans 10 cas sur 37, le diagnostic histologique par examen du foie ne put être fait tandis que la réaction de fixation était positive. La méthode sérologique semble donc plus sûre que la méthode histologique, mais une expérience plus étendue est nécessaire avant de juger définitivement la valeur des deux méthodes.

N'ayant pas eu l'occasion d'examiner des sérums humains, les auteurs indiquent que la présence d'antigène dans le sang pourrait peut-être être recherchée par la réaction de fixation et faciliterait le diagnostic précoce de fièvre jaune, à condition que la méthode soit applicable à tous les degrés de l'infection et non aux cas graves et mortels seulement.

LENNETTE (E. H.) et PERLOWAGORA (A.) — *La réaction de fixation du complément dans le diagnostic de la fièvre jaune. Valeur comparée des méthodes sérologiques et histopathologiques de diagnostic.* — Amer. J1 Trop. Méd. 25 janvier 1945, 11-18.

Les auteurs rappellent qu'ils ont mis au point en 1943-44 une méthode de diagnostic de la F. J. par la réaction de déviation du complément en utilisant comme antigène le cerveau de souris infectée. Ils se proposent, dans la présente note, de démontrer la spécificité d'un antigène hépatique préparé de la même façon que l'antigène-cerveau. Estimant que l'acide tannique provoque des lésions hépatiques comparables à celles de la F. J., ils ont inoculé 23 singes (21 callitriches et 2 macaques) avec des doses d'acide tannique variant de 50 à 500 mgr par kilo et observé la mort de l'animal dans un délai de 2 à 14 jours. Des prélèvements de sérum, au cours de la maladie ou post-mortem, ont permis de constater une réaction de déviation du complément invariablement négative en présence de l'antigène amaril éprouvé avec des sérums témoins.

Les foies des animaux étaient examinés au point de vue histologique par un spécialiste qui a constaté de la dégénérescence graisseuse dans 19 cas sur 23, d'intensité variable, de la nécrose hyaline dans tous

les cas et des inclusions intranucléaires dans 14 cas sur 23. Le diagnostic d'hépatite amarile a été posé 13 fois sur 23.

La réaction de fixation du complément en présence d'hépatique apparaît donc, selon les auteurs, comme une méthode plus sûre et plus digne de confiance que l'examen histopathologique du foie en vue du diagnostic post-mortem de la fièvre jaune.

H. Belt a constaté en 1939, chez les grand brûlés traités par tannage, des lésions du foie très proches de celles qu'on observe dans la F. J. : stéatose plus ou moins marquée, nécrose cellulaire acidophile, congestion, infiltration leucocytaire. Les travaux ultérieurs ont montré que ces lésions avaient pour origine le tannage des brûlures. La descriptions de ces lésions dans l'article en question (que j'ai lu au Brésil) n'est pas très démonstrative. En tous cas, l'existence de lésions hépatiques comparables à celles de la F. J. chez les individus traités par l'acide tannique ne peut être considérée comme une cause d'erreur dans le diagnostic post-mortem de la F. J., car il ne s'agit pas d'un médicament employé fréquemment, mais seulement dans des cas bien déterminés.

A plus forte raison, chez le singe intoxiqué par l'acide tannique, la comparaison entre les résultats des examens sérologiques avec antigène-foie amaril et les résultats des examens histopathologiques (qui n'ont jamais été considérés comme caractéristiques chez cet animal) ne paraît guère concluante.

Quant à la valeur intrinsèque de la réaction de fixation du complément au cours de la F. J., ou post-mortem avec antigène-cerveau de souris ou foie de singe, elle ne saurait être établie qu'après une longue et minutieuse expérimentation sur l'animal et des observations humaines concluantes. Elle semble avoir été prise en considération au Brésil, par Soper, pour la délimitation des zones d'endémicité ou d'épidémicité récentes.

I. — CHORINE (V.). — TRAITEMENT DES LÉSIONS OCULAIRES DE LA LÈPRE.
— Bulletin de la Société de Path. Ex., n° 9-10, 1945.

L'auteur a utilisé la solution suivante :

Acétamide	60 gr.
Septoplax	15 gr.
Eau distillée q. s. p.	100 cc3

dans laquelle l'acétamide n'agit — preuve expérimentale à l'appui — que comme solvant de la sulfamide dont l'action léprotyfrique *locale* semble notable vis-à-vis des B. de Stéfanski du rat.

13 lépreux présentant des lésions oculaires (kératite, irido-cyclite, conjonctivite) reçoivent :

- 1° Une injection anesthésiante dans la région périorbitaire de 4 à 5 cc3 de stovaïne à 1 ou 2 % (à défaut de cocaïne) — la novocaïne ayant une action empêchante vis-à-vis des sulfamides est à rejeter.
- 2° Dans la zone ainsi anesthésiée, une à deux injections de 2 à 5 cc3 de la solution de septoplax formulée ci-dessus.

Le traitement peut être bilatéral. La première injection doit permettre de tâter la susceptibilité du malade, 5 cc3 représentant une dose maxima pour une injection.

En dehors de la douleur — que l'on évite par l'anesthésie préalable — on peut noter la formation de petits abcès aseptiques.

Selon l'auteur, ces inconvénients seraient compensés par une amélioration notable des troubles oculaires (subjectifs et objectifs) observés ; au point que des malades réclameraient eux-mêmes l'application de cette cure.

R. Montel, soulignant l'intérêt de cette observation, précise cependant que les examens ophtalmologiques des malades traités au Pavillon de Malte à Saint-Louis, ne révèlent pas d'améliorations notables. La lèpre oculaire, comme la lèpre cutanée, est d'ailleurs susceptible d'améliorations spontanées qu'il ne faut pas se hâter d'attribuer au traitement.

Devant cette discussion, il semble qu'il y ait lieu d'attendre que ce mode de traitement soit éprouvé et jugé.

II. — FLANDIN (H.). — DANGER DE LA SULFAMIDO-THERAPIE DANS LA LEPRE. — Société Médicale des Hôpitaux de Paris, nos 19-20, 1945.

D'après son expérimentation personnelle, l'auteur qualifie d'illusoires les résultats signalés par Chorine. Flandin accuse même le traitement sulfamido-thérapique local, et surtout général, d'être nocif dans la mesure où il aggrave une tendance spontanée de la lèpre à l'hypogranulocytose. L'auteur écrit : « Logiquement, un produit qui diminue les leucocytes, qui abaisse le pourcentage des polynucléaires, qui augmente le taux des monocytes, doit aggraver l'état du lépreux. C'est ce que nous avons observé chez plusieurs malades traités par M. Chorine. »

Pour Flandin, la lèpre constitue une contre-indication limitée et précise de la sulfamido-thérapie.

III. — FLANDIN (Ch.), BASSET (A.), MILLOT (J.) et DUCOURNEAU (J.). — UN CAS DE SEPTICEMIE LEPREUSE MORTELLE CONSECUTIVE A LA SULFAMIDO-THERAPIE. — Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, nos 7-8, Juillet-Août 1945.

Les auteurs publient une observation très détaillée, tant au point de vue clinique qu'hématologique, qui se résume en une agranulocytose mortelle au cours d'une septicémie lépreuse et consécutive à la sulfamido-thérapie.

Les auteurs estiment que l'action anti-granulocytaire des sulfamides paraît logiquement avoir causé cette évolution.

R. A. WEBER

FLANDIN (Ch.), BASSET (A.), MILLOT (J.) et DUCOURNEAU (J.). — IMPORTANCE DE LA MONOCYTOSE DANS L'EVOLUTION DE LA LEPRE. — Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, nos 7-8, Juillet-Août 1945.

La monocytose est constante dans l'évolution de la lèpre : très fréquente en moyenne, elle atteint des taux très élevés au cours des poussées. Du point de vue pratique, les auteurs notent que le sang du lobule de l'oreille présente les altérations les plus nettes, alors que le sang obtenu par piqûre du doigt peut être sub-normal.

Dans le même ordre d'idées, les auteurs admettent que la bacillémie est plus facile à mettre en évidence avec le sang du lobule de l'oreille qu'avec celui du doigt. C'est dans les monocytes précisément que l'on retrouve les bacilles intra-cellulaires, soit contenus dans des vacuoles, soit qu'ils bourrent littéralement les cellules.

R. A. W.

UNE NOUVELLE INSULINE-RETARD : L'INSULINE SUBTOSAN

BOURDEAUX et BOURDIN. — **ACTION DE LA NOVOCAINE PROLONGEE ET RENFORCEE PAR UN SOLVANT PARTICULIER.** — *Le Médecin Français*, 1945.

COSAR (Ch.). — *Société de Biologie*, 5 mai 1945.

DUREL (P.) et DUBOST (P.). — **SUR UNE NOUVELLE INSULINE-RETARD.** — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 11 mai 1945.

LEVRAT (M.), PELLERAT (J.), MOINDROT (R.) et MURAT (M.) :

1. **UNE NOUVELLE INSULINE-RETARD : L'INSULINE SUBTOSAN (ETUDE CHEZ L'HOMME NORMAL ET CHEZ LE DIABETIQUE).**
2. **APPLICATION THERAPEUTIQUE DE L'INSULINE SUBTOSAN CHEZ LE DIABETIQUE.** .. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 11 mai 1945.

Le subtosan est un sérum hypertonique et hypervisqueux ayant la même composition minérale que le plasma sanguin et contenant, à la concentration de 20 %, un corps chimique de synthèse : la polyvinyl-pyrrolidone. Ce corps, de poids moléculaire élevé (25.000) se comporte comme certaines protéines et est susceptible de contracter des liaisons avec l'eau et de nombreuses substances. Les travaux de Bourdeaux et Bourdin, de Cosar, ont établi que cette solution prolongeait et renforçait l'action de la novocaïne et de la pénicilline.

MM. Durel (P.) et Dubost (P.) ont utilisé ce véhicule pour l'insuline et leurs expériences sur le lapin ont montré, par comparaison avec l'insuline ordinaire et avec l'I. P. Z., que ce solvant retardait et doublait presque l'action de l'hormone (étude de l'effet hypoglycémiant, selon Harisson). L'hypoglycémie obtenue est directement fonction de la concentration en insuline, le volume de la solution injecté restant constant. L'addition à la solution de 5 mmgrs % de sulfate de zinc ne modifie pas le pouvoir retard.

Par la suite, MM. Levrat (M.), Pellerat (J.), Moindrot (R.) et Mlle M. Murat ont étudié, comparativement et à doses égales, l'action de l'insuline ordinaire (I. O.), de l'insuline protamine zinc (I. P. Z.) et de l'insuline subtosan (I. S.) chez l'homme normal et chez le diabétique. Chez le sujet normal, l'I. S. donne une hypoglycémie plus marquée à la huitième heure et surtout à la vingt-quatrième heure. Chez le diabétique, la chute de la glycémie est plus lente d'emblée et l'action de l'hormone se prolonge longtemps, les dosages pratiqués à la vingt-quatrième heure donnent des taux inférieurs aux taux initiaux. Essayant de préciser le mécanisme d'action du subtosan, les auteurs ont injecté le subtosan par voie veineuse et l'insuline par voie sous-cutanée. Cette technique, aussi bien chez le sujet sain que chez le

diabétique, a retardé et prolongé l'action de l'insuline mais, dans une mesure bien moindre que l'injection sous-cutanée des deux produits associés ; ils pensent qu'à côté de l'effet retard d'absorption, il y a peut-être des actions plus complexes : effet physico-chimique de protection, effet biochimique de neutralisation des ferments protéolytiques destructeurs de l'insuline. De nouvelles observations s'imposent pour fixer les avantages et les inconvénients comparés de l'I. S. et de l'I. P. Z., la première paraissant plus intéressante, même à égalité d'action, car le subtosan est un corps chimique défini d'obtention plus aisée que la protamine.

E. MASSAL.

DOLFUS (R. Ch.). — A PROPOS DU NOM A DONNER A LA FILAIRE DE L'ONCHOCERCOSE, ONCHOCERCA VOLVULUS ET NON PAS ONCOCHERCUS VOLVULA. — Bull. de la Sté de Path. Exot., nos 9 10, 1945.

Diesing ayant créé pour le genre le nom d'*Onchocerca*, en a fait un nom féminin (génératype *O. reliculata*). Il aurait pu écrire *cercus* ou *cerca*, suivant l'étymologie ; il a préféré *cerca* et il en avait le droit. Sa préférence étant admise, il y a lieu de conserver *Onchocerca*.

Quant au nom d'espèce, *volutus*, proposé par Rud Leuckart, c'est non pas un adjectif, mais un substantif latin qui indique un pelotonnement. *Voluta* est un substantif féminin, un diminutif ayant une toute autre signification.

Onchocerca volutus se justifie donc tant au point de vue de l'étymologie que de la grammaire.

R.-A. W.

LACOMME (M.). — HÉMORRAGIES DU NOUVEAU NÉ ET CARENCE EN VITAMINE K. RESULTATS DU TRAITEMENT VITAMINIQUE DANS LES HÉMORRAGIES DIGESTIVES ET OMBILICALES. — La Semaine des Hôpitaux, n° 10, 16 mars 1945.

L'auteur note que la découverte de la vitamine K et de son rôle dans la coagulation sanguine par le physiologiste danois H. Dam, a depuis quelques années bouleversé notre conception des hémorragies du nouveau-né. En effet, les infections aiguës, le traumatisme et la syphilis, trépied classique de l'étiologie des hémorragies, laissent inexplicables bien des cas particuliers.

Les travaux récents sur la vitamine K éclairent le mystère et l'hypothèse qu'ils nous permettent d'autoriser à considérer, comme des manifestations d'un même état pathologique, d'une même « diathèse hémorragique », des affections justiciables d'une même thérapeutique curative et prophylactique.

L'insuffisance du taux de prothrombine dans le sang du nouveau-né normal est connue et signe indirectement l'insuffisance de la vitamine K.

La mauvaise utilisation d'un apport normal de vitamines n'est pas à retenir, en effet, l'apport officiel de vitamines K est immédiatement suivi du relèvement de la prothrombinémie. L'insuffisance d'apport, seule à retenir, ne résulte pas elle-même d'une carence maternelle, mais de la difficulté que cette vitamine liposoluble éprouve à traverser le filtre placentaire.

Enfin, l'insuffisance d'apport s'aggrave pendant la période critique du nouveau-né (les 2 ou 3 premiers jours de la vie) d'une incapacité d'absorption digestive en l'absence d'une flore intestinale normalement constituée.

L'auteur apporte, pour sa contribution personnelle, le témoignage de 31 observations, 22 mécnas ou hématémèses et 9 hémorragies ombilicales. Tous ont été traités, dès le diagnostic posé, par une injection sous-cutanée de 10 milligrammes de « K - thrombyl » renouvelée dans la journée si besoin, dans tous les cas le lendemain, voire même le surlendemain. L'action sur l'hémorragie est rapide et efficace. Deux décès sont à retenir : un hérédosyphilitique et un accès de cyanose. Si l'on veut bien admettre que ces deux décès ne sont pas dus à une hémorragie, il semble juste de dire que la vitamine K améliore considérablement le pronostic des accidents.

Le thérapeutique prophylactique est elle-même déjà entrée dans la pratique : 14 femmes ayant reçu 2 mmgrs d'une préparation hydrosoluble, 1/4 d'heure et 27 heures avant l'accouchement, mettent au monde des enfants qui tous, présentent plus de 20 % du taux normal de prothrombinémie, ce qui les situe au-dessus de la limite dangereuse et ainsi, conclut l'auteur, la découverte de Dam s'élève à la hauteur des acquisitions les plus fructueuses de la médecine préventive et de la prophylaxie sociale.

R.-A. W.

II. — CHIRURGIE

BRAINE. — QUELQUES NOTIONS GÉNÉRALES SUR LE TRAITEMENT INITIAL DES BLESSÉS PLEURO-PULMONAIRES À L'AVANT. — Conférence Chirurgicale Interalliée (Val de Grâce. 24 25 Juillet 1945).

Au cours des trente dernières années la chirurgie pleuro-pulmonaire a fait de considérables progrès. Dans quelles mesures les blessés de guerre ont-ils bénéficié de ces progrès ? Quelle conduite tenir à l'avant devant un « thorax » ? Double question dont l'intérêt a motivé l'exposé de M. Braine.

Les conditions de la bataille dictent bien entendu encore la conduite à tenir, car elles interviennent sur les possibilités d'interventions chirurgicales correctes et immédiates et sur les évacuations. Compte tenu de ce fait, les enseignements de la guerre 1914-1918 sont toujours valables et une première notion comme, la nécessité d'immobiliser les blessés pleuro-pulmonaires aussitôt et aussi complètement que possible en position demi-assise au repos strict, sous morphine et sans relâcher une surveillance médicale constante.

Cette abstention opératoire de nécessité sous expectative armée a fait largement ses preuves.

Les blessés thoraciques reçoivent une classification clinique en « thorax ouverts » et « thorax fermés », qu'il est inutile de maintenir en pratique, mais sur laquelle il faut s'entendre, car toute plaie transfixiante thoracique lésant la plèvre est en réalité un thorax ouvert, les plaies du thorax n'intéressant que la paroi, à l'exclusion de la plèvre, étant les seuls cas méritant anatomiquement le nom de « thorax fermés ».

La distinction clinique est à retenir au moment du triage, transport et évacuation du blessé, la notion anatomique va guider le chirurgien et dicter ses actes opératoires.

Les « thorax ouverts » cliniquement, c'est-à-dire avec traumatopnée, constituent des premières urgences, de même que les thorax continuant à saigner malgré le traitement médical institué et les thoraco-abdominaux.

Gravement menacés, ils réclament un secours immédiat ; leur vie dépend de l'existence à l'extrême avant de formations chirurgicales dotées d'une instrumentation convenable, suffisante, servie par des chirurgiens confirmés.

Les « thorax fermés » cliniquement, c'est-à-dire sans « traumatopnée », constituent des deuxième urgences. Ils seront évacués sur une formation chirurgicale éloignée pour y être opérés et y séjourner pendant un temps suffisant, au calme complet. Il est inutile d'insister sur les conditions de cette évacuation puisqu'elle devra tendre à être rapide, sans heurt et sans relais, mais on retiendra :

- qu'un opéré pleuro-pulmonaire est plus fragile qu'un blessé non opéré,
- qu'une évacuation par avion est peu recommandable,
- que pour éviter les douleurs génératrices de choc, l'infiltration des nerfs intercostaux à la novocaïne en arrière et en avant du côté blessé est un procédé recommandable.

Les bienfaits de la réanimation-transfusion sont applicables aux blessés pleuro-pulmonaires avec les réserves d'usage en ce qui concerne les transfusions pré-opératoires. Il faut savoir qu'un à-coup de pression peut être fatal pour le blessé thoracique (œdème aigu). Par contre, l'oxygéno-thérapie, pendant et après l'intervention et même au cours de l'évacuation du blessé, est un moyen d'une grande efficacité.

— L'utilité d'un examen radiologique n'est pas discutable, mais les avantages réciproques de films radiographiques ou de repérages radioscopiques sont fonction de l'état du blessé, de la présence d'éclats, des conditions de l'examen (afflux de blessés par exemple).

— L'anesthésie locale, dans les plaies thoraciques mineures, garde tous ses droits surtout chez les blessés qui ont été soumis à la morphine, parfois à haute dose. L'anesthésie au protoxyde d'azote-éther-oxygène en circuit fermé, apparaît comme la plus recommandable, mais l'éther en circuit fermé ou même en circuit ouvert, en cas de nécessité, a donné de bons résultats. Dans les thorax largement ouverts, l'anesthésie sous hyperpression avec intubation intra-trachéale est celle qui convient le mieux.

Mais c'est l'administration massive d'oxygène au cours de l'acte opératoire qui apparaît comme la notion dominante de l'anesthésie des blessés du thorax.

Les principes du traitement des plaies de poitrine sont régis par les principes généraux du traitement des plaies de guerre auxquels viennent s'ajouter les principes un peu particuliers du traitement des plaies de la plèvre et du poumon.

Une classification sans doute empirique, mais répondant à la réalité des faits, s'impose :

A) — *Cas graves - Thorax ouverts - cas de 1^{re} urgence.*

Excision minutieuse et complète des dégâts pariétaux (cutanés, musculaires et osseux) ablation des projectiles accessibles, juxta-pleuraux ou intra-pulmonaires.

Vis-à-vis du poumon, la conduite variera selon les dégâts constatés et consistera :

- soit en l'ablation d'un projectile s'il est visible ou palpable.
- soit en une simple vérification de l'hémostase spontanée,
- soit, dans les plaies plus graves et selon l'importance des lésions pulmonaires, en une excision des tissus dilacérés suivie d'une suture hémostatique et hermétique de la plaie pulmonaire. Cette conduite peut amener à pratiquer des lobectomies et même des pneumectomies dans les lésions maxima.

Il faut ensuite impérativement occlure la brèche pariétale, refermer la cavité pleurale. Les difficultés peuvent être grandes et pour obtenir ce but formel, qui est celui de transformer un thorax ouvert en thorax fermé, on peut, surtout dans les gros dégâts pariétaux :

- tenter une autoplastie pariétale avec les muscles du voisinage,
- mobiliser la paroi costale après costotomies mobilisatrices,
- ou bien, cas extrême, utiliser le tamponnement à la Mikulicz, qui n'est qu'un pis aller, mais qui a pourtant donné des résultats excellents, parfois inespérés.

B) — *Cas moyens - Thorax fermé - Majorité des cas arrivant aux hôpitaux de campagne.*

Le parage classique, minutieux des plaies, amène sur la brèche pleurale plus ou moins importante qu'obstruit un couvercle pariétal. Le thorax fermé est devenu ainsi un thorax ouvert qui va exiger d'être traité comme un thorax ouvert d'emblée.

Mais un problème se pose alors : celui de la thoracotomie exploratrice large pour inventorier le poumon, en traiter les lésions, assurer l'hémostase, car bien souvent une plaie d'entrée limitée coïncide avec des lésions pleuro-pulmonaires importantes. Or, la thoracotomie exploratrice large comporte par elle-même un facteur de gravité considérable, il faut que son indication soit formelle. Elle sera posée par l'examen clinique attentif de la blessure, par l'état du blessé, par les données radiologiques concernant le volume et le siège du ou des projectiles, l'importance et l'évolution de l'hémithorax, par les constatations faites en cours d'intervention.

Le Docteur Braine insiste sur trois points essentiels :

I. - Le traitement minutieux des lésions pariétales qui conditionne les résultats éloignés en évitant l'infection de la plèvre d'abord, de la paroi et des éléments osseux qu'elle contient ensuite.

II. - La nécessité de pratiquer la thoracotomie exploratrice quand elle s'avère nécessaire, avec le maximum de douceur, le maximum d'attention et de précaution, la plèvre se défendant mal contre l'infection et l'hématome pleural constituant un milieu très propice à cette dernière.

III. - Le drainage, qui ne doit pas être établi en principe après une intervention bien conduite, sera toujours un drainage « a minima » placé en position déclive et jamais dans l'incision même de la thoracotomie.

cotomie. Il faut proscrire les gros drains à effet réversible, mal fixés, non surveillés. La ponction reste, en cas de non drainage, le procédé de choix pour évacuer un hémithorax résiduel.

C) — *Cas bénins* - comprenant :

— les vrais thorax fermés, c'est-à-dire ceux dont les lésions sont purement pariétales,

— ceux dont les lésions pleuro-pulmonaires sont superficielles et dont le type est la plaie par balle sans lésions costales. L'hémoptysie révèle la plaie pulmonaire, l'hémithorax en mesure l'étendue. L'abstention est la règle dans ces cas bénins.

Les plaies de poitrine ont bénéficié largement de l'emploi de la médication bactériostatique. Celle-ci a fait disparaître presque complètement les suppurations pleuro-pulmonaires et les infections pariétales. Son emploi doit donc être si possible systématique.

L'injection intra-pleurale de 50 à 100.000 unités de pénicilline dissoute dans 20 cc de sérum ou d'eau distillée est à retenir en dehors de l'administration classique de ce produit.

Après l'intervention, le blessé en position demi-assise sera soumis au repos absolu, à la morphine à haute dose, aux injections intraveineuses de novocaïne qui calment la dyspnée, à l'oxygénothérapie.

L'évolution de l'hémithorax conditionne les suites opératoires, d'où l'importance de sa surveillance aussi bien quantitative que bactériologique.

Ces soins post-opératoires, cette surveillance vigilante doivent être confiés à un personnel spécialisé, qualifié. Le « nursing » anglo-saxon peut servir de modèle.

La stricte observance de ces principes directeurs du traitement, l'emploi convenable de la chimiothérapie, doivent mettre les blessés à l'abri des complications tardives si fréquentes après la guerre 1914-1918.

Quelques points particuliers font l'objet de remarques de la part du docteur Braine :

— la conduite à tenir vis-à-vis des éclats qu'il ne faut enlever que s'ils sont d'accès facile, s'ils sont visibles ou palpables dans le champ opératoire, s'ils sont juxta ou intra-pleuraux,

— la gravité des plaies diaphragmatiques coïncidant avec les plaies pulmonaires et dont le traitement est impératif, même en l'absence de signes abdominaux,

— l'effraction des voies aériennes entraînant emphysème sous-cutané et même médiastinal de gravité variable, souvent menaçante.

Dans les conclusions de son exposé, le docteur Braine rappelle les conditions du succès de cette chirurgie pulmonaire de l'avant. En dehors de la conduite opératoire prudente et judicieuse, mais aussi audacieuse lorsque l'indication est formelle, en dehors des progrès réalisés par les techniques de réanimation-transfusion, l'emploi des sulfamides et de la pénicilline, la pratique d'anesthésies convenables, la surveillance vigilante des opérés, il faut pouvoir apporter ces soins au plus près des blessés graves et pour cela le docteur Braine émet le vœu que soit annexées aux bataillons médicaux, des équipes chirurgicales complètes, bien entraînées à la chirurgie thoracique et dotées d'un matériel réduit, mais suffisant.

P. DELOM.

DELOM (P.) et OUARY (G.). — **GREFFES DERMO EPIDERMiques ET PENICILLINE.** — Société de Chirurgie de Marseille, 10 décembre 1945.

Les auteurs ont présenté le résultat d'une greffe dermo-épidermique mince dite d'Ollier-Thiersch, entreprise sur une plaie infectée du dos du pied qui avait résisté depuis quinze mois à tous les traitements successifs : sulfamido-thérapie locale et générale, sympathectomie péri-fémorale, tentative de greffes en godet, injections d'acécho-line, ultra-violets, etc...

La pénicilline en injections intra-musculaires (300.000 unités), avait amené une « stérilisation » rapide et complète de la plaie mais de courte durée et sans modification notable au point de vue cicatriciel. Ultérieurement, une greffe dermo-épidermique mince fut tentée, précédée et suivie par un traitement général et local à la pénicilline. Le succès immédiat fut compromis par la présence d'une zone réduite de la plaie non recouverte par le greffon et qui fut le point de départ d'un processus ulcératif rapidement extensif. Le succès définitif fut obtenu par une nouvelle greffe pratiquée dans les mêmes conditions que la première mais en poursuivant le traitement à la pénicilline jusqu'à cicatrisation complète.

Cette observation est à rapprocher de celles rapportées par l'un des auteurs dans le « Bulletin de la Société de Pathologie Exotique » et qui fait état des résultats obtenus dans le traitement des ulcères phagédéniques par la pénicilline en application locale (solution à 250 unités par cc). Les remarques concernent :

— l'action de la pénicilline, rapide par voie musculaire (36 à 48 heures) plus lente en application locale (5 à 7 jours en moyenne) qui a amené dans les cas envisagés une stérilisation complète des plaies infectées. Cette stérilisation doit être relative, car l'examen d'un frottis prélevé sur la plaie ne témoigne que de l'état du plan superficiel de la plaie. Une infection lente en profondeur, surtout dans les plaies anciennes, est à craindre ; elle explique les réinfections rapides dès que le traitement à la pénicilline est suspendu, d'où la nécessité de poursuivre ce traitement jusqu'à cicatrisation complète. La notion de petite dose journalière de pénicilline est à retenir dans ce but.

— le rôle de la pénicilline en application locale (solution à 250 ou 500 unités par cc.) qui contribue à préparer efficacement le lit du greffon et semble jouer un rôle favorisant dans la prise de ces derniers.

— le rôle biologique du greffon lui-même car, dès sa prise, apparaissent au niveau de la plaie des modifications qui ne sont point celles observées après la simple stérilisation de la plaie et qui se font dans le sens d'une vitalité accrue.

— l'avantage qui résulte, quand la chose est possible, d'user d'un seul greffon afin de recouvrir d'emblée la totalité de la plaie, évitant ainsi la présence de zones non recouvertes, d'où peut partir à nouveau un réveil infectieux compromettant le succès initial.

P. D.

MOREAU (P.) et OUARY (G.). — **PREMIERES OBSERVATIONS DE TRAITEMENT DES ULCERES PHAGEDENIQUES PAR LA PENICILLINE.** — Bulletin de la Société de Path. Exot., n° 78, 1945.

Les auteurs ont employé la pénicilline en pansements à partir d'une solution mère de 15.000 unités par cm³, conservée à la glacière au

maximum 48 heures et diluée au moment de l'emploi de façon à obtenir une solution de 250 unités par cm³.

Après avoir pratiqué un prélèvement pour examen bactériologique et avoir essuyé le fond de l'ulcère à l'aide d'un tampon imprégné de sérum physiologique, on frotte toute la surface de la plaie avec un tampon bien imbibé de la solution de pénicilline à 250 unités par cm³.

Après ce premier temps, on applique sur l'ulcère des compresses de gaze également imbibées de pénicilline.

Jugés sur 19 observations, les résultats de ce traitement sont extrêmement favorables : l'association fuso-spirochétienne est rapidement détruite, la cicatrisation spontanée est rapide pour les petits ulcères, la greffe des plus grands est rendue possible.

Les inconvénients ne sont que d'ordre matériel : conservation du produit à la glacière, date d'utilisation limite, prix trop élevé.

R.-A. W.

TZANCK (A.) et SIDI (E). — TRAITEMENT DES ULCERES DE JAMBES PAR DES INJECTIONS LOCALES D'HISTAMINE. — Sté de Dermatologie et de Syphillographie, nos 7-8, Juillet-Août 1945.

C'est fortuitement que les auteurs ont découvert le pouvoir thérapeutique de la médication. Dans un premier cas, une lésion très douloureuse fut traitée pour la douleur par des injections d'histamine ; non seulement le but recherché fut atteint, mais l'ulcère torpide s'améliora et guérit très rapidement.

Depuis, les auteurs ont soigné 15 malades par cette méthode qui semble l'emporter sur toutes les autres existant actuellement.

R.-A. W.

REMION (Rapport de METIVET). — DEUX CAS DE SPLANCHNICECTOMIE. — Mem. Acad. Chir., tome 71, nos 17 et 18, séance du 13 Juin 1945, page 267.

Le travail de M. Remion concerne deux belles observations de splanchnicectomies recueillies dans un hôpital de prisonniers : il s'agit de deux indigènes.

La première intéresse un jeune malgache de 25 ans, chez lequel des examens montrèrent :

1° Un estomac en cascade sans ptose marquée, sans liquide de stase,

2° un méga-dolicho-colon entraînant un énorme tympanisme : 6 litres de liquide sont nécessaires pour le remplir complètement,

3° une distension atonique de plusieurs anses grêles : niveaux hydroaériques et clapotage « formidable » en position couchée,

4° atteinte de l'état général avec perte de forces, migraines, amaigrissement.

Le 22 février 1944, l'auteur sous rachis haute, après scophédal, pratique une résection du splanchnique gauche et du premier ganglion lombaire. Le succès fut complet puisque, 9 mois plus tard, le malade avant retrouvé vigueur et poids, on note à l'examen radiologique : la réduction considérable de l'estomac et surtout du colon qui peut être

rempli avec 1 litre de liquide seulement, les anses iléales sont normales et le transit digestif est nettement accéléré.

La seconde observation concerne un Marocain de 32 ans qui présente :

- 1° un syndrome de Chiray et Pavel,
- 2° un méga-dolicho-sigmoïde,
- 3° un transit digestif ralenti.

Le 14 avril 1944, M. Remion pratique la résection du premier ganglion lombaire droit, du splanchnique droit et de la moitié externe du ganglion semi-lunaire.

Le résultat, ici encore, est excellent : tous les troubles ont disparu et notamment douleurs, ballonnements, constipation.

Un examen radiologique du tube digestif montre une accélération considérable du transit digestif.

C. CHIPPEAUX.

LETAC (R.). — SEPT CAS DE THROMBOSE CARDIAQUE D'APPARENCE PRIMITIVE ET A EVOLUTION SURAIGUE. — Arch. des Maladies du Cœur et des Vaisseaux, nos 5 6, 1945.

L'auteur résume ainsi le tableau clinique de ses observations :

« Un opéré, ou un blessé du ventre, ou une accouchée, présente
« le soir ou le lendemain une température atteignant vite 39 ou 40°
« avec agitation. Très rapidement s'installe la dyspnée ou plutôt polyp-
« née de plus en plus intense. Le pouls faiblit et s'accélère d'heure en
« heure. Cyanose progressivement croissante. Douleur ou pesanteur
« rétro-sternale. Bruits du cœur de plus en plus assourdis. Bref, phé-
« nomènes asphyxiques qui vont en empirant. La tension artérielle est
« effondrée ».

L'évolution est ultra-rapide, de 24 heures (et même moins) à 4 jours.

Pour l'étiologie de ces accidents, l'auteur propose de retenir l'infection, malgré l'absence d'hémoculture positive, mais du fait de l'hyperthermie toujours plus élevée. Appuyé sur les constatations anatomo-pathologiques, le processus serait en somme comparable à celui d'une phlébite.

Une avitaminose inapparente (C et B¹) pourrait être considérée comme une cause favorisante de l'infection et de la thrombose. Enfin, Letac note le rapport qui semble exister entre les lésions qu'il décrit et les thromboses myxoïdes et les pseudo-tumeurs myxoïdes du cœur, qui pourraient n'être que des caillots ayant eu le temps de s'organiser par suite de la guérison clinique des malades qui en étaient porteurs.

R.-A. W.

III. — BACTERIOLOGIE

HAUDUROY (P. C.), BOUVIER (G.) et ROSSET (M.). — NOUVELLE TECHNIQUE DE DECOUVERTES DES BACILLES TUBERCULEUX DANS LES PRODUITS PATHOLOGIQUES. — Bulletin de la Société de Path. Exot., nos 9-10, 1945.

La technique de Saenz consiste à traiter par l'acide sulfurique à 15 %, suivi de la neutralisation à la soude, les produits pathologiques que l'on inocule au cobaye afin de révéler l'infection tuberculeuse.

En comparant à cette technique l'inoculation sans préparation des produits pathologiques contenant des bacilles acido-alcool-résistants, les auteurs notent que les résultats positifs passent de 28 à 85 % des cas.

Le traitement par l'acide sulfurique détruit donc une quantité notable des germes inoculés.

Mais l'inoculation sans traitement préalable de produit se solde par une mortalité plus élevée des cobayes, à la suite de septicémies dues aux germes associés.

Les sulfamides, à la dose maxima de 0 cgr. 30, administrés préventivement au cobaye en expérience, permettent l'inoculation d'un produit suspect non modifié en réduisant au maximum les risques d'infection dus aux germes associés.

Cette technique, découverte et préconisée par les auteurs, présenterait l'avantage majeur de permettre un diagnostic dans 94 % des cas.

R.-A. W.

IV THESES

PIGANIOL (G.). — **LES VERTIGES DES VASCULAIRES, INTERET DE L'EXAMEN DU FOND D'ŒIL.** — Thèse Lyon 1945, Louis Moulin et Fils, éditeurs, 74 pages.

L'auteur fait une revue étiologique, diagnostique et pathogénique des vertiges des vasculaires, du point de vue de l'O.R.L. D'une étude étoffée par 20 observations et complétée par une bonne bibliographie, Piganol conclut :

« Dans le cadre déjà complexe de la pathologie vasculaire, les troubles artériels de l'oreille interne sont particulièrement difficiles à étudier du fait de la rareté des observations anatomiques.

« En raisonnant par analogie, l'examen du fond d'œil permet de combler partiellement cette lacune, mais il doit être complet et minutieux et doit comporter la prise de la tension de l'artère rétinienne suivant la méthode de Baillart.

« Du point de vue diagnostique, les vertiges vasculaires se présentent en règle générale à l'oto-rhino-laryngologiste comme des vertiges isolés, sans cause décelable chez un malade d'une cinquantaine d'années.

« Dans le faisceau d'arguments de présomption qui font conclure à la nature vasculaire d'un tel vertige, la constatation de lésions vasculaires du fond d'œil a une importance fondamentale.

« Du point de vue pathogénique, l'examen ophtalmologique montre la diversité des lésions qui peuvent être en cause tout en prouvant le rôle prédominant des lésions de thrombose et des troubles vaso-moteurs.

« Du point de vue thérapeutique, les lésions des artères oculaires permettent d'orienter le médecin vers l'emploi de telle ou telle médication. En particulier, la fréquence de l'hypotension rétinienne permet de supposer qu'un traitement destiné à relever la tension des liquides endolabyrintiques peut dans certains cas avoir une utilité.

« Les résultats du traitement par l'eau distillée intra-veineuse semblent encourageants ».

R.-A. W.

V LIVRES NOUVEAUX

BABLET (J.). — LA FIEVRE JAUNE. — Editions Médicales Flammarion, Collection de l'Institut Pasteur, 1945.

A l'exclusion de la prophylaxie de la fièvre jaune et notamment de la vaccination, toutes les connaissances actuelles relatives à cette maladie sont résumées et mises en relief.

Le premier chapitre traite de l'Epidémiologie ; les notions de F. J. urbaine, rurale et sylatique sont précisées.

La symptomatologie et le diagnostic clinique différentiel sont développés dans les deux chapitres suivants.

Quant aux examens biologiques susceptibles d'éclairer le diagnostic de F. J., ils justifient un chapitre dans lequel les différentes recherches : examens hématologiques, cyto-bactériologiques, inoculations expérimentales, hémoculture, séro-diagnostic de Pettit et Erber, Vidal, Félix, Weill-Félix... sont évoqués pour la différenciation des maladies qui peuvent simuler le typhus amaryl : paludisme, spirochétose, F. récurrentes, typhoïde et salmonelloses, typhus et F. exanthématiques, méningite cérébrospinale.

Dans les trois derniers chapitres, les plus substantiels, Bablet développe : l'historique de l'anatomo-pathologie de la F. J., les caractères histologiques de l'hépatite amarile, le diagnostic histologique différentiel. Quelques microphotographies démonstratives viennent à l'appui du texte.

En conclusion, l'auteur souligne l'intérêt qui s'attache à la viscérotomie (1) et à l'examen histologique post-mortem systématique dans tous les cas suspects, c'est-à-dire dans tous les cas de décès survenus moins de 11 jours après une maladie.

Tous les laboratoires coloniaux peuvent assurer, selon l'auteur, l'exécution impeccable de méthodes histologiques simples, mettant en évidence les lésions typiques de l'hépatite amarile.

R. A. W.

GASCHEN (H.). — LES GLOSSINES DE L'AFRIQUE OCCIDENTALE FRANÇAISE. — Acta tropica supplementum 2-1945 (Verlag für Recht und Gesellschaft Ag.) — Basel, 131 pages.

Dans ce livre d'excellente présentation, l'auteur, qui a accumulé au service de la maladie du sommeil en A.O.F. et au Togo une documentation entomologique considérable, fait une étude systématique des glossines. Morphologie, habitat, lieux de ponte, affinités trophiques, rôle pathogène, cycle évolutif des diverses espèces sont successivement passés en revue. La répartition géographique est soigneusement notée.

Une étude historique préliminaire, des indications sur la lutte anti tsé-tsé complètent l'ouvrage dont l'importance et l'utilité sont mises en relief par une préface du Professeur Reubaud.

R.-A. W.

(1) Voir « Médecine Tropicale », N° 1, 1945, page 53.

MONTEL (M.L.R.). — **MEMENTO THERAPEUTIQUE DU PRATICIEN COLONIAL.**
— Masson, 1945, 118 pages

Dans une revue alphabétique minutieusement complète, l'auteur présente un guide thérapeutique concis, mis à jour, d'une extrême utilité pour le praticien colonial.

Le traitement des maladies exotiques y est présenté selon le vœu de l'auteur, sous la forme de « comprimé thérapeutique » et sous l'aspect d'un « memento de poche » à consulter rapidement en cas de besoin.

Le Professeur Brumpt, en préfaçant l'ouvrage, estime qu'il devra se trouver dans toutes les bibliothèques des postes médicaux des régions tropicales.

R.-A. W.

MATHIS (C). — **L'ŒUVRE DES PASTORIENS EN AFRIQUE OCCIDENTALE FRANÇAISE** (Préface de M. CAULLERY, Président de l'Académie des Sciences. — Presses Universitaires de France.

Cet important ouvrage de 580 pages avec 32 planches hors texte, une carte et une bibliographie de près de 700 indications, se donne pour modeste but de montrer « la part qui revient aux Pastoriens dans l'œuvre bienfaitrice de la France » en A. O. F.

En substance, c'est une magnifique synthèse de l'œuvre immense des Pastoriens africains, synthèse dont la haute tenue s'agrément de détails pittoresques et même amusants et dont le caractère très complet ne fait que mieux apparaître la grandeur simplement humaine de ce qu'elle décrit.

*
**

C'est d'abord l'évocation de l'Institut Pasteur de Dakar, né du laboratoire de bactériologie de Saint-Louis créé en 1896 par Marchoux, et dont l'auteur suit la croissance avec l'amour d'un père, dépassé dans ses espérances par une création étonnamment féconde aussitôt que née. Avec Pastoria, la filiale guinéenne consacrée à la biologie vétérinaire, et l'Institut de Biologie de Bamako, nous avons le cadre complet d'où va rayonner la grande œuvre.

Puis ce sont les hommes :

E. Marchoux, qui crée à St-Louis l'Institut de Biologie en 1896 et qui, en deux ans et demi, au Sénégal, fait avancer si brillamment nos connaissances sur le paludisme et la dysenterie amibienne, montrant également le rôle méconnu de la typhoïde et les aspects de la pneumococcie dans le climat, laissant enfin une étude des qualités de potabilité de l'eau de la colonie.

A. Thiroux qui, de 1905 à 1913, étudie particulièrement le paludisme et la maladie du sommeil (création du premier village de ségrégation de sommeilleux 1908) — premières études en brousse de la trypanosomiase comme du paludisme dont l'auteur établit les premiers indices plasmodiques — étude des filarioses humaines, des trypanosomiasés animales, etc...

W. Dufougère, adjoint au précédent de 1909 à 1911, pionnier, vaccinateur, parcourant sans relâche les pistes ingrates du Sénégal et de la Casamance.

G. Boure (paludisme, parasitisme intestinal, tuberculose, etc...).

A. Lafont (transfert à Dakar du laboratoire de St-Louis — 1^{er} service antirabique de l'A.O.F., vaccination antipesteuse, trypanosomiase, piroplasmose animale, etc...).

F. Heckenroth (prophylaxie du paludisme, trypanosomiase, rage, hygiène générale, etc...).

A. Léger (paludisme, trypanosomiase, parasitologie animale, vaccination antipesteuse, etc...).

F. Noc (recherches entomologiques, peste, tuberculose, mycoses parasitologie animale, etc...).

M. Léger (paludisme, peste, lèpre, spirochétose, etc...).

E. Bédier (paludisme, piroplasmose animale, etc...).

C. Mathis (construction de l'Institut Pasteur de Dakar, inauguré en 1937, 13 ans de service dans la colonie).

R. Guillet (Trypanosomiase, fièvre jaune, spirochetoses, etc...).

C. Durieux (paludisme, spirochétose, fièvre jaune, etc...).

M. Advier (adénopathies, diphtérie, etc...).

A. Rivoalen, M. Mathis, G. Bouffard (vaccination jennérienne, trypanosomiasis humaine et animale, paludisme, hygiène, fièvre jaune, etc...).

R. Trautman (trypanosomiase, vaccination, etc...).

C. Combes, J. Arto, A. Gambier, E. Sudley, J. Laigret (vaccination anti-amarile).

E. Gourvil (prophylaxie de la fièvre jaune).

F. Sorel, L. Couvy, H. Boucher, M. Blanchard (trypanosomiase).

H. Beauvalet, P. Delanoë, P. Le Gac, G. Lefrou, C. Joyeux, N. Clapier....

Nous ne pouvons résumer ici l'œuvre considérable de cette brillante phalange et nous devons passer sous silence le nom de la plupart de leurs collaborateurs, sans pouvoir nous étendre non plus sur leurs trop nombreux martyrs.

Puis, l'auteur nous fait suivre pas à pas dans leur mission en A.O.F. les envoyés de l'Institut Pasteur..

G. Martin qui, en 1905, en Guinée, accomplit une mission de vaccination et de prospection de trypanosomiase.

V. Le Moal (1905, paludisme et trypanosomiase).

G. Bouet (1906 à 1908, vaccination, recherche sur la trypanosomiase et divers).

G. Bouet et E. Roubaud (1909 à 1912, trypanosomiase, explorations et études diverses).

E. Roubaud (1913, trypanosomiase).

R. Pons (1932, vaccination antipesteuse).

E. Jamot, qui de 1932 à 1935 met au profit de l'A.O.F. sa connaissance approfondie des méthodes prophylactiques de la trypanosomiase et de son traitement standard en brousse avec un plein succès, aidé par E. Montestruc, deux fois victime de la maladie.

Toutes ces missions sont l'objet de vivants récits, émaillés de détails pittoresques et amusants, d'une lecture très attachante.

La 4^{me} partie du volume est consacrée à la pathologie humaine.

A propos des maladies causées par les protozoaires, nous y trouvons : sur le paludisme, une étude très complète des indices plasmo-

diques et de la prophylaxie ; sur la maladie du sommeil, sa géographie et l'organisation par Jamot de la lutte contre le fléau en constituant les services spéciaux de prophylaxie. De même, les leishmanioses et l'amibiase s'y trouvent à l'ordre du jour.

Au premier rang des maladies causées par les bactéries vient la peste, dont une étude approfondie (transmission, virus murin, virulence relative, bactériophage antipesteux, etc...). Suivent les infections à pneumocoques et à méningocoques, les spirochetoses récurrentes à poux et à tiques, la tuberculose et sa prémunition, la lèpre, le choléra et enfin la pyomyosite.

Dans les maladies causées par les ultra-virus : la fièvre jaune (étude, sérologie, vaccination), la dengue, la rage (rage classique et maladie du chien fou, transmissibilité, traitement) et le typhus murin endémique.

L'ankylostomiase, le larbish, les bilharzioses, les filarioses, la porocéphalose et les myases sont l'objet du chapitre suivant, consacré aux maladies causées par les helminthes à étiologie inconnue, goundou et nodosités juxta-articulaires.

Cette partie très dense, et complétée par de très nombreuses indications bibliographiques, se termine par l'étude du rôle des agents transmetteurs invertébrés, moustiques, phlébotomes, mouches tsé-tsé, et stomoxes.

Dans les 5^e, 6^e et 7^e parties de l'ouvrage, consacrées à l'activité vétérinaire des Pastoriens, sont évoqués :

— L'Institut Pasteur de Kindia, dont la construction commence en 1923, (organisation, but, avenir).

La pathologie vétérinaire (trypanosomiase, piroplasmoses, charbon bactérien, tuberculoses animales, pasteurellose ovine, spirochètose des poules, spirochètose du cheval, peste bovine, peste équine, clavelée, rage, blue tongue, péripneumonie des bovidés, lymphangite épizootique des solipèdes, actinomytose du chameau et teigne du dromadaire).

— Et enfin, les parasites sanguicoles des animaux en A.O.F.

Et l'élan donné, malgré les circonstances tragiques des années de guerre, a continué sans arrêt à augmenter l'impressionnant volume des connaissances accumulées par l'effort des Pastoriens, travaux dont on ne peut passer sous silence, entre autres découvertes, nous permettant en cela de compléter l'ouvrage de C. Mathis qui s'arrête en 1939, l'application de la vaccination mixte antivariolique et anti-marielle par scarification due aux travaux de Pettier, Durieux, Jonchère et Arquie.

J. MAZÉ.

REVUE MENSUELLE



ANNÉE — N° 4

MÉDECINE TROPICALE

REVUE DU CORPS DE SANTÉ COLONIAL
ANNALES DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE COLONIALES

OCTOBRE

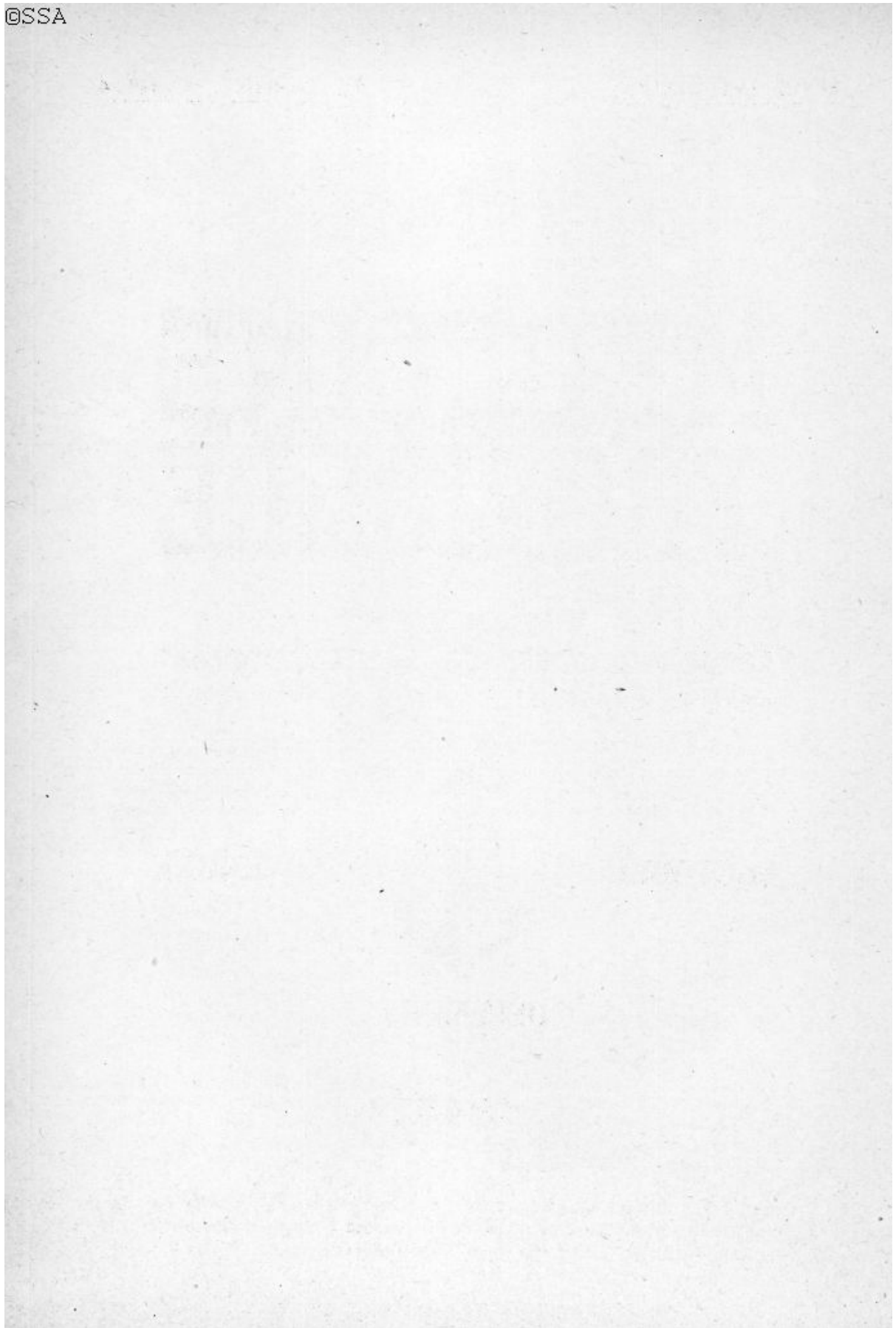


NOVEMBRE

DÉCEMBRE

1945

DIRECTION — RÉDACTION — ADMINISTRATION
École d'Application du Service de Santé des Troupes Coloniales
— — — LE PHARO — MARSEILLE — — —





MÉMOIRES ORIGINAUX

REMARQUES SUR L'ÉVOLUTION COMPARÉE DE LA TUBERCULOSE EN FRANCE CHEZ LES SÉNÉGALAIS, LES MALGACHES, ET LES INDOCHINOIS

TRAVAIL DE L'HOPITAL COLONIAL DE PIERREFEU

PREMIERE PARTIE

VUE D'ENSEMBLE

INTRODUCTION

Les circonstances nous ont permis d'observer un nombre important de tuberculeux appartenant à trois groupements ethniques distincts, les Sénégalais, les Malgaches et les Indochinois. Nous employons dans ce travail le terme « Sénégalais » dans son acception habituelle d'indigènes originaires d'une des colonies du groupe de l'A. O. F. Il n'est peut-être pas inutile de rappeler brièvement les raisons du rassemblement, en une même formation sanitaire, de travailleurs et de militaires coloniaux d'origines aussi diverses. Dans les périodes qui suivirent la libération, ces malades, provenant, soit des camps de prisonniers, soit des unités débarquées depuis la libération, soit des hôpitaux, étaient dispersés sur l'étendue du territoire. La réunion d'une partie d'entre eux avait, toutefois, déjà été réalisée dans quelques formations. Or, la nécessité de préparer le rapatriement, que l'on espérait proche, de ces indigènes, avait pour condition leur groupement en un point déterminé d'où il serait plus facile de les acheminer rapidement, le moment venu, vers les ports d'embarquement.

Les comparaisons auxquelles devait fatalement conduire la réunion de ces malades dans une même formation, ne pouvaient manquer de faire ressortir les différences qui séparent les races au point de vue de leur comportement à l'égard du virus tuberculeux.

Disons tout de suite que, si cette confrontation n'a pas abouti à la découverte de faits véritablement nouveaux, elle a cependant consolidé certaines notions anciennes et a permis d'en rectifier d'autres ; elle nous a, en particulier, conduits à penser que l'hypersensibilité de certaines races est un phénomène essentiellement mouvant. Très schématis-

quement, on peut dire qu'en France, les Sénégalais font, en règle générale, des primo-infections suivies, à brève échéance, de manifestations secondaires rapidement évolutives, du type décrit sous le nom de forme « ganglio-pulmonaire », mais les disséminations hématogènes et en particulier les métastases osseuses et ganglionnaires ne sont pas rares chez eux. D'autre part, un certain nombre d'entre eux, ayant présenté des localisations séreuses, parviennent à stabiliser et à consolider celles-ci au moins pour un temps. Lorsqu'ils succombent, c'est toujours à des formes primo-secondaires ; ils ne parviennent que d'une façon très exceptionnelle au tertiarisme (1).

Les Malgaches présentent assez souvent des formes d'interférence des stades deux et trois, le degré d'évolutivité est chez eux beaucoup moins élevé, un bon nombre accède à un tertiarisme authentique. Enfin, les Indochinois présentent des formes très analogues à celles que l'on observe chez l'Européen.

Ce schéma, un peu rigide, doit être assoupli. Deux sortes de correctifs peuvent lui être apportés : d'une part, il convient de mettre les lecteurs en garde contre l'erreur qui consisterait à ne pas classer à part les individus appartenant à certaines tribus qui, bien que faisant administrativement partie de l'A. O. F., sont ethnographiquement très différentes de l'ensemble. Tel est, par exemple, le cas des Peuhls, race d'origine vraisemblablement kamite, ayant effectué d'importantes migrations au cours des âges et qui est certainement entrée en contact depuis des siècles avec le bacille tuberculeux. Emprisons-nous de dire qu'en raison de leur petit nombre, les cas de ce genre ne peuvent modifier la valeur des chiffres globaux. D'autre part, il est nécessaire de préciser qu'il ne peut être question, dans ce domaine, que d'établir des moyennes autour desquelles il faut admettre la possibilité d'un certain nombre d'écarts.

Les différences que nous signalons dans ce travail n'en conservent pas moins leur importance sociale ; elles ont, sur la mortalité et la thérapeutique, des conséquences très convaincantes. Tandis que, en effet, l'application des méthodes modernes de traitement aux Indochinois donne toutes les satisfactions qu'on en peut attendre chez l'Européen, ces mêmes méthodes, lorsqu'on tente de les appliquer aux Sénégalais, ne procurent (en dépit de quelques exceptions qui ne font que confirmer la règle) que des déboires. Les Malgaches qui, ainsi que nous le verrons, se situent à mi-chemin entre les Indochinois et les Sénégalais, sont, par contre, dans certains cas, justiciables de la collapsothérapie.

DONNEES STATISTIQUES GENERALES (2)

Nous nous proposons d'essayer de dégager les traits principaux de l'évolution de la tuberculose, successivement dans chacun des trois groupes ethniques, mais nous pensons qu'un certain nombre de données statistiques, portant sur l'ensemble, prendront utilement place au début

(1) Encore l'enquête démontre-t-elle dans ce cas qu'il s'agit soit de sujets métissés, soit d'individus appartenant à des tribus comme celles des Peuhls, qui ne sont pas de véritables noirs.

(2) Les données numériques qui figurent aux divers chapitres de ce travail paraîtront quelquefois ne pas concorder exactement. Ceci provient du fait que les auteurs ne se réfèrent pas aux mêmes documents. Dans la première partie qui envisage l'ensemble des malades, la période d'observation porte sur 4 mois. Au contraire, les auteurs des deuxième et troisième parties ont eu recours à la totalité des documents cliniques figurant dans leurs archives, soit environ 8 mois.

de cette étude. Une indication importante et très révélatrice du degré d'évolutivité de la maladie peut nous être fournie par la durée comparée de l'affection, comptée depuis son début apparent jusqu'à la mort du malade. Certes, les premières manifestations morbides ne correspondent pas toujours au début réel tel que la phthisiologie nous apprend à le concevoir et s'il est vrai que, dans certains cas, des manifestations contemporaines de la primo-infection ont motivé l'hospitalisation ou furent découvertes fortuitement, il faut avouer que, le plus souvent, la première décision médicale dont on retrouve la trace a été provoquée par des phénomènes pathologiques ressortissant de la période secondaire. Ces réserves faites, les courbes établies sur ces données reflètent assez fidèlement les différences d'évolutivité et de malignité du processus tuberculeux dans les trois races qui nous occupent. On verra, en effet, sur les tracés ci-dessous, que le pourcentage des cas avant évolué en 6 mois vers la mort est beaucoup plus élevé chez les Sénégalais que chez les Malgaches et surtout que chez les Indochinois.

Un peu plus de la moitié (52 %) des malades sénégalais décédés à Pierrefeu avaient été hospitalisés dans le cours de l'année qui avait suivi leur débarquement en France — 15 % l'avaient été au cours des deux années suivantes et 35 % au cours des quatrième et cinquième années.

A l'aide des statistiques, qu'une classification aussi complète que possible des localisations et des formes nous avait permis d'établir pendant quatre mois (octobre, novembre, décembre 1945, janvier 1946), nous avons d'autre part dressé pour chaque race un tableau de la fréquence relative des diverses manifestations de la tuberculose. Un simple coup d'œil sur celui qui figure ci-dessous et qui concerne les Sénégalais, révèle la prédominance chez ces derniers des formes primo-secondaires du type « ganglio-pulmonaire », mais il montre aussi que les métastases osseuses et ganglionnaires sont loin d'être négligeables.

LOCALISATIONS ET FORMES DE LA TUBERCULOSE
(CLASSÉES PAR ORDRE DE FRÉQUENCE)
OBSERVÉES CHEZ LES SÉNÉGALAIS TUBERCULEUX (1)

	Pour 100 malades
Formes primo-secondaires dites des « races vierges »	20,5
dont : 16 % de ganglio-pulmonaires	
2 % de pneumonies caséuses	
2 % de miliaires	
Formes ulcéro-caséuses secondaires-tertiaires	15,5
Adénopathies tuberculeuses	15
Métastases osseuses	13
Pachypleurites	8,5
Adénopathies trachéo-bronchiques primaires	7
Pleurésies séro-fibrineuses tardives	5
Formes pulmonaires post-pleurétiques	3,5
Polysérites	2,5

(1) Dans ce tableau et dans les deux suivants, nous avons, pour la clarté, été contraints de ne faire figurer qu'une seule fois — et pour la localisation principale — les malades porteurs de plusieurs localisations. L'importance relative des tuberculoses mixtes (pulmonaires et osseuses) et des tuberculoses à foyers multiples, est étudiée plus loin.

Tuberculoses génitales	2,2
Tuberculoses paraissant stabilisées	2,2
Péricardites isolées	2,2
Péritonites forme ulcéro-caséuse	1,2
Pleurésies primaires	1,2
Fièvres de primo-infection	0,5

Si maintenant nous consultons le tableau suivant, nous sommes frappés par la diminution, chez les Malgaches par rapport aux Sénégalais, du nombre des formes primo-secondaires dites des « races vierges », par l'apparition des formes fibreuses, l'augmentation de fréquence des métastases osseuses et la prédominance des formes parenchymateuses caséuses secondaires tertiaires qui constituent un pas dans l'acheminement vers la phthisie commune.

LOCALISATIONS ET FORMES DE LA TUBERCULOSE
(CLASSÉES PAR ORDRE DE FRÉQUENCE)
OBSERVÉES CHEZ 177 MALGACHES TUBERCULEUX

	Pour 100 malades
Formes caséuses secondaires tertiaires dites des « races intermédiaires »	21,5
Métastases osseuses	18
Adénopathies tuberculeuses	13,5
Pachypleurites	10,5
Formes fibreuses	7
Formes primo-secondaires du type ganglio-pulmonaire	7
Tuberculoses paraissant stabilisées	4,5
Adénopathies trachéo-bronchiques primaires	3,5
Tuberculoses péritonéales	2,5
Tuberculoses intestinales	2,5
Fistules anales	2,5
Pleurésies séro-fibrineuses tardives	1,7
Formes post-pleurétiques	1,7
Fièvres de primo-infection	1,6
Tuberculoses génitales	0,5
Complexes primaires typiques	0,5
Pleurésies primaires	0,5
Pleuro-congestions tuberculeuses	0,5

Un changement encore plus radical s'observe dans le troisième tableau ci-dessous, réservé aux Indochinois. Les formes du type ganglio-pulmonaire disparaissent complètement pour laisser la place à la tuberculose ulcéro-fibro-caséuse commune. Les métastases osseuses et ganglionnaires deviennent très fréquentes. Les pachypleurites figurent pour une part importante dans le total : enfin, des formes non rencontrées jusque là (formes pubertaires) font leur apparition.

LOCALISATIONS ET FORMES DE LA TUBERCULOSE
(CLASSÉES PAR ORDRE DE FRÉQUENCE)
OBSERVÉES CHEZ 387 INDOCHINOIS TUBERCULEUX

	Pour 100 malades
Formes ulcéro-fibro-caséuses	29
Localisations osseuses	21

Adénopathies tuberculeuses	16,6
Pachypleurites	11,4
Formes fibreuses	4,6
Pleurésies séro-fibrineuses tardives	3,4
Tuberculoses génitales	2,8
Formes pulmonaires post-pleurétiques	1,9
Tuberculoses péritonéales	1,8
Formes stabilisées	1,8
Tuberculose intestinale	1,1
Adénopathies trachéo-bronchiques primaires	0,8
Adénopathies trachéo-bronchiques tardives	0,8
Polysérites	0,5
Formes pubertaires	0,5
Complexe primaire typique	0,4
Fièvre de primo-infection	0,4
Pleurésie primaire	0,3
Epituberculose	0,3
Miliaire chronique	0,3
Spléno-pneumonie de Grancher	0,3

Si nous recherchons maintenant le taux de la mortalité observée (en 4 mois) dans chacune des formes énumérées ci-dessus, nous constatons que les localisations pulmonaires entraînent 46 % de décès chez les Sénégalais, 51 % chez les Malgaches et seulement 6 % chez les Indochinois. Les métastases osseuses donnent une mortalité de 44 % chez les Sénégalais contre 12 % chez les Malgaches et seulement 8 % chez les Indochinois. Les polysérites se sont terminées dans 60 % des cas par la mort ; par contre les localisations ganglionnaires isolées ont eu une mortalité nulle.

La répartition des décès observés pendant la période de 4 mois qui a servi de base à l'établissement de nos statistiques est la suivante :

	Sénégalais	Malgaches	Indochinois
Formes primo - secondaires du type ganglio - pulmonaire, pneumonies, broncho - pneumonies caséuses	21	4	—
Métastases osseuses	11	4	7
Formes ulcéro-fibro-caséuses communes	—	—	7
Formes secondaires dites « des races intermédiaires » ..	8	7	—
Polysérites	3	2	—
Péricardites	2	—	—
Pleurésies primaires	1	—	—
Pleurésies tardives	2	—	2
Pachypleurites	1	—	1
Péritonites tuberculeuses	—	1	2
Miliaires froides	—	—	1
Méningites de première infection	—	—	1
Totaux	49	18	21

Rapportée à l'ensemble, la mortalité pendant ces quatre mois a été de 25 % chez les Sénégalais, de 10 % chez les Malgaches et de 5 % chez

les Indochinois. Ces chiffres et ceux qui les précèdent contribuent puissamment, pensons-nous, à mettre en lumière les différences qui séparent l'évolution des diverses localisations et formes de la tuberculose dans les trois races qui font l'objet de notre travail. Nous aborderons dans le chapitre suivant une description plus détaillée des diverses formes rencontrées.

DEUXIEME PARTIE

TUBERCULOSE CHEZ LES SENEGALAIS ET CHEZ LES MALGACHES

CHAPITRE PREMIER

LA TUBERCULOSE PLEURO-PULMONAIRE CHEZ LES SENEGALAIS ET LES MALGACHES

A) — Les atteintes pulmonaires

Nous n'avons rien à ajouter aux descriptions qui ont été faites de la forme « ganglio-pulmonaire », en particulier par Roubier, Broquet, Morenas, Dufourt et Sohier. Rappelons seulement qu'elle est caractérisée par la co-existence, chez un même malade, d'une volumineuse A.T.B., et, soit de lésions de pneumonie ou broncho-pneumonie caséuse, soit d'une caverne primaire. Le plus souvent, on assiste au tableau clinique suivant : chez un malade porteur d'une A.T.B., dont un volumineux ganglion paratrachéal droit est en général bien visible, on voit apparaître des opacités macronodulaires ou sous forme de trainées réalisant autour des hiles un aspect chevelu ou en flammèches qui est si caractéristique qu'il permet parfois à lui seul de faire le diagnostic de race. Sur les films frontaux les lésions paraissent partir des hiles mais bientôt, en même temps que l'état général décline, s'opèrent des disséminations du type pseudolobaire ou sous forme de grosses opacités qui confluent et se creusent de cavernes d'autant plus difficiles à distinguer qu'elles ne sont jamais bordées. Il n'est pas rare de voir se produire à ce stade des hémoptysies foudroyantes (1). Cette forme se rencontre avec la fréquence que nous indiquions plus haut, aussi bien chez les Sénégalais que chez les Malgaches, son pronostic est extrêmement sombre. La pneumonie caséuse vraie, d'observation moins fréquente, nous a semblé être l'apanage des Sénégalais.

Quant aux miliaires, nous avons rarement eu l'occasion d'en observer, sinon sous la forme discrète de poussées terminales décelables seulement sur la table d'autopsie.

Plus délicate est la question des formes dites des « races intermédiaires ». Après Dufourt et Sohier, nous rangeons dans cette catégorie des phénomènes d'interférence des stades II et III qui, ainsi qu'on le verra plus loin, peuvent s'observer exceptionnellement chez les Jaunes, sont réalisées chez les Blancs par le type « Phtisie pubertaire » mais

(1) L'hémoptysie est signalée comme cause directe de la mort dans 6 % des dossiers de décédés Sénégalais.

sont incomparablement plus fréquents chez les Noirs. Le syndrome observé dans ces cas est celui d'une adénopathie médiastine, plus discrète que dans la forme ganglio-pulmonaire et qui subsiste (encore n'est-elle plus parfois radiologiquement visible) lorsqu'apparaissent des lésions d'allure tertiaire : infiltrats sous-claviculaires, qui s'excavent en même temps que se produisent bien souvent des métastases à distance. A l'autopsie de ces sujets, dont les poumons grisâtres présentent des cavernes anfractueuses, nécrotiques, les ganglions ne sautent pas aux yeux, beaucoup sont assez petits, anthracosiques, mais présentent quelquefois en leur centre une zone caséeuse. Ces formes sont difficiles à classer, la ligne de démarcation entre elles et les formes ganglio-pulmonaires repose sur des notions qu'il n'est pas toujours facile de recueillir. Nous possédons cependant à cet égard des observations typiques, telle celle de Z... Mle 2720 qui, en l'espace de trois mois, présenta successivement, après une pleurésie séro-fibrineuse, un foyer de Simon bientôt suivi d'une infiltration de types pneumonique et broncho-pneumonique associés qui s'excava rapidement. Par contre, elles se différencient facilement de la phthisie tertiaire vraie. Celle-ci peut-elle être observée chez les Noirs ? A cette question nous pouvons, en ce qui concerne les Malgaches, fournir une réponse nettement affirmative et nous retrouverions aisément les observations démonstratives telles cette zonite dorsale excavée avec cavité unique, parfaitement bordée, en tous points comparable à ce que l'on peut observer dans nos pays. Les cas de ce genre sont toutefois peu nombreux et pratiquement inexistants chez les Sénégalais, si on en exclut les Peuhls.

Bien que cela nous écarte un peu de notre sujet, nous désirons dire quelques mots sur la thérapeutique par le pneumothorax chez les Sénégalais. Ce que nous savons des formes qu'ils présentent doit nous faire présumer que la collapsothérapie leur est difficilement applicable. La méthode de Forlanini trouve en effet ses meilleures indications au cours de la phthisie tertiaire. Cette méthode, dont l'action curative directe est nulle et qui tend simplement à placer le poumon dans les conditions les plus propres à lui permettre de faire jouer à plein ses défenses, pré-suppose que se sont établis cet état de résistance relative et cette tendance à la localisation qui caractérisent le stade III. C'est dire que, ni les formes secondaires, ni celles que distingue un potentiel évolutif élevé, ne sont justiciables du pneumothorax. Dans la réalité, soit par méconnaissance de l'aspect que prend la tuberculose chez ces malades, soit à cause du désir de les faire bénéficier à tout prix de ce qui paraît être la seule planche de salut, il arrive que des Sénégalais soient traités par le pneumothorax. Les résultats en sont le plus souvent nuls, le malade en plein stade secondaire poursuivant l'essaimage de ses bacilles, et nous ne pouvons nous empêcher de rapprocher ces constatations décevantes des très beaux résultats que l'un de nos collaborateurs obtenait, sous nos yeux, en Guadeloupe, sur les Noirs (Africains d'origine, mais transplantés depuis trois siècles aux Antilles) qui constituent la population actuelle de l'île. Les formes observées ne se différenciaient en rien de celles que l'on décrit dans les pays d'Europe et les résultats thérapeutiques étaient des plus encourageants. N'y a-t-il pas là de quoi réduire singulièrement la portée du facteur racial et de quoi grandir l'importance de l'influence du climat et du genre de vie ?

Il est un autre point que nous avons signalé chemin faisant mais sur lequel nous désirons à nouveau attirer l'attention, c'est, dans les formes primo-secondaires des Noirs, la relative discrétion de la participation ganglionnaire. Nous sommes actuellement bien loin des énormes

ches sur 215, soit 34 % également, ce dernier taux plus élevé encore que chez les malades de notre service.

La division des atteintes séreuses en deux grands groupes : atteintes pleurales avec ou sans lésions parenchymateuses d'une part, polysérites d'autre part, nous a semblé correspondre à ce que l'on observe habituellement, les autres localisations, péricardiques ou péritonéales, nous paraissant rarement exister à l'état pur, mais s'intégrant le plus souvent dans une polysérite. Quant aux méningites, elles occupent une place particulière, ne s'observant en général que comme une complication terminale au cours de formes diverses.

Les localisations pleurales sont donc prédominantes puisque, dans notre statistique, seules ou associées, elles se voient dans environ un tiers des cas de tuberculose chez les Sénégalais, près d'un quart des cas chez les Malgaches, et encore cette proportion ne tient-elle compte que des atteintes importantes, laissant de côté les lésions discrètes (pleurites apicales, réactions scissurales, sinus pincés, accrochages diaphragmatiques, comblement du sinus cardiophrénique) qui sont extrêmement fréquentes.

Chez le Noir, la pleurésie sérofibrineuse se présente bien souvent comme la première manifestation clinique de la tuberculose. Nombreux sont les sujets qui, avant d'en être atteints, n'ont jamais séjourné dans les formations sanitaires et dont les antécédents ne révèlent rien. Certains, cependant, déclarent avoir présenté, dans les mois précédents, quelque épisode pulmonaire d'allure banale qui, parfois, n'a pas même entraîné un séjour à l'infirmerie. Jointe à cette absence d'anamnétiques, la présence habituelle de ganglions hilaires vient confirmer la précocité de cette localisation. Les épanchements sérofibrineux nous ont paru la règle et, pour notre part, nous n'avons jamais observé ces formes hémorragiques signalées comme fréquentes par certains auteurs. Au bout de trois semaines ou un mois, la température qui, jusque-là, était élevée, oscillant entre 38° et 39°, tend en général à baisser, et c'est à ce moment que le malade nous est adressé. Deux évolutions vont se présenter à lui, la stabilisation des lésions pleurales : pachypleurite ; l'apparition de lésions parenchymateuses : forme pleuropulmonaire.

Les pachypleurites isolées sont assez fréquemment observées. Notre statistique en compte 8 sur 75 cas de tuberculose chez les Sénégalais (12 %) ; 7 sur 61 cas chez les Malgaches (13 %). A côté des atteintes de la grande cavité, les plus courantes, d'autres séquelles pleurales se voient également, dont donne une idée le tableau suivant établi d'après les documents du service de radiologie que le médecin-commandant Gillet a bien voulu mettre à notre disposition : sur 100 radiographies pulmonaires de sujets tuberculeux, on note :

	Sénégalais	Malgaches
Pachypleurite droite	22	5
Pachypleurite gauche	10	15
Pachypleurite bilatérale	3	11
Pachypleurite apicale	7	3
Scissurites	16	18

Il est curieux de noter la prédominance des localisations pleurales du côté droit, en particulier chez les Sénégalais, où elles sont deux fois plus fréquentes qu'à gauche. Ce fait est confirmé par nos autres

statistiques. Quant aux réactions scissurales, les plus fréquentes sont de loin les scissurites moyennes : 9 sur 16, chez les Sénégalais ; 18 sur 18, chez les Malgaches. Les pachypleurites sont assez souvent associées à d'autres localisations tuberculeuses extrapulmonaires, en particulier aux abcès froids de la paroi thoracique qui, dans certains cas, semblent avoir précédé l'atteinte pleurale.

Si un certain nombre de ces malades atteints de séquelles pleurales semblent stabilisés, du moins pendant la période où nous pouvons les suivre, il en est d'autres qui, très tôt, vont présenter des lésions parenchymateuses, constituant ainsi des formes pleuropulmonaires. Ces formes sont plus fréquentes chez les Sénégalais que chez les Malgaches : 12 cas sur 75 (16 %) chez les premiers, 4 cas sur 61 (6 %) seulement chez les seconds. Elles revêtent, en général, dans ces deux groupes, des allures différentes. Chez les Sénégalais, les lésions parenchymateuses, à tendance évolutive et s'accompagnant d'adénopathies hilaires, surviennent très tôt après la pleurésie sérofibrineuse, premier épisode clinique de la maladie : elles se présentent donc sous une apparence post-pleurétique. Plus rarement, l'atteinte pulmonaire, en dehors du complexe primaire, a précédé l'atteinte pleurale ou est apparue simultanément. Ces formes sont grevées d'une mortalité assez lourde : si on ne relève que 2 décès sur 12 cas (16 %) dans notre statistique, ce taux serait certainement beaucoup plus élevé si nous avions pu suivre nos malades plus longtemps. Chez les Malgaches, par contre, on observe assez souvent la forme de corticopleurite à répétition, dont le pronostic est relativement favorable. Cette différence dans l'évolution tient peut-être au fait que les Malgaches que nous voyons actuellement en France, depuis 1939 ou 1940, sont à un stade de leur tuberculose différent de celui des Sénégalais, venus plus tardivement, en 1944 ou 1945.

A côté de ces formes où la plèvre est la seule séreuse touchée, les polysérites sont beaucoup moins courantes ; notre statistique en compte 6 sur 75 cas de tuberculose chez les Sénégalais (8 %), 3 sur 61 cas chez les Malgaches (5 %). Plèvre et péritoine sont les deux séreuses les plus souvent atteintes, plus rarement le péricarde. Ces localisations sur différentes séreuses peuvent survenir, soit presque simultanément, en quelques semaines, soit, au contraire, à intervalles espacés, portant sur plusieurs mois, la première atteinte étant en voie de guérison lorsque la seconde survient, ce qui explique que certaines péricardites ou péritonites apparues un temps assez long après un épanchement pleural résorbé, peuvent sembler primitives, alors qu'elles ne sont, en fait, qu'un épisode dans l'évolution d'une polysérite. Ces formes en chapelet sont moins graves que les premières, et semblent plus fréquentes chez les Malgaches. La mortalité des polysérites est élevée : 4 décès sur 6 cas chez les Sénégalais, dans notre statistique, et il est à peu près certain que l'un au moins des deux autres malades est mort depuis sa sortie de l'hôpital. Chez les Malgaches, un décès a été enregistré sur les trois cas observés. A côté des polysérites généralisées, il existe des formes moins typiques : c'est ainsi que nous avons observé, après une pleurésie droite, un foyer de péritonite plastique sous-hépatique. Les atteintes des séreuses peuvent donc être partielles. Ce fait amène à poser la question de l'étiologie des douleurs de l'hypocondre droit souvent signalées par les Noirs atteints de pachypleurite droite. S'agit-il de petits foyers de péritonite localisée ou d'une simple réaction douloureuse de voisinage ? Quant à l'ordre d'apparition des localisations, il nous a semblé que la plèvre est, en général, la première atteinte.

Nous n'avons observé qu'un seul cas de méningite chez un Sénégalais atteint de tuberculose pleuro-pulmonaire et de mal de Pott dorsal. Il s'agit là d'une localisation terminale, peu fréquente du reste, puisque dans la mortalité tuberculeuse globale de l'hôpital, elle ne figure que 6 fois sur 138 décès chez les Sénégalais (4 %), 3 fois sur 63 décès chez les Malgaches (4 % également).

Des quelques remarques précédentes, il semble qu'on puisse tirer les conclusions suivantes : les atteintes séreuses sont fréquentes chez les Noirs tuberculeux. Les localisations pleurales, seules ou associées à des lésions parenchymateuses qui paraissent souvent post-pleurétiques, se voient dans environ 1/3 des cas, tant chez les Sénégalais que chez les Malgaches. Péricardites et péritonites bacillaires s'observent peu à l'état isolé, mais ne sont le plus souvent qu'un élément au cours de l'évolution d'une polysérite, forme clinique assez peu fréquente, puisqu'elle ne se voit que chez 8 % environ des Sénégalais tuberculeux, et 5 % des Malgaches. Quant aux méningites, elles se présentent comme une complication terminale rare au cours de formes diverses. Ces différentes localisations se voient également chez les Sénégalais et chez les Malgaches, mais elles sont, dans l'ensemble, moins évolutives et d'un pronostic moins défavorable chez les seconds que chez les premiers.

CHAPITRE II

LES METASTASES EXTRA-PULMONAIRES CHEZ LES SÉNÉGALAIS ET LES MALGACHES

par Hervé CHARPENTIER

I. — Chez les Sénégalais

1° — MÉTASTASES GANGLIONNAIRES.

Bien que ce soit les plus fréquentes des métastases observées, elles ne présentent rien de très spécial.

En tant que métastases isolées, elles constituent 25 % des cas, mais elles compliquent bien des lésions osseuses ou viscérales — 50 % des Sénégalais atteints de tuberculoses externes sont porteurs d'adénopathies.

Presque la moitié de ces adénites sont fistulisées (22 sur 47).

Qu'advient-il de ces adénopathies non associées à d'autres métastases extra-pulmonaires ?

7 décès parmi ces 22 ganglionnaires sont dus à la tuberculose pulmonaire évolutive, dont ils étaient atteints, ce qui est fréquent : en effet, 39 % sont des évolutifs, 35 % présentent des séquelles (1) plus ou moins stabilisées d'atteintes pulmonaires antérieures, 27 % seulement ne présentent aucune trace clinique ou radiologique de l'inoculation initiale. Un seul est mort de méningite.

La métastase la plus courante siège dans les ganglions cervicaux (76 %). Le reste concerne presque uniquement les ganglions axillaires, sauf une métastase des ganglions inguinaux.

(1) Séquelles. — Nous rangeons dans les séquelles les cicatrices de complexes primaires, les pachypleurites, les réactions pleurales anciennes, les adénopathies trachéo-bronchiques torpides par opposition aux formes évolutives.



Le traitement que nous leur appliquons consiste en injections modificatrices de quinine : le pus devient très liquide et facile à évacuer. Si, par malheur, la fistulisation survient, elle se tarit très rapidement. Les résultats nous paraissent très supérieurs à ceux que l'on obtient avec le liquide de Calot, par exemple, parce que plus rapides et très bénins en cas de fistulisation.

Bien que cela ait été fait et conseillé, nous n'injectons plus de quinine avant le ramollissement, car les ganglions non touchés continuent leur évolution dans un tissu cicatriciel, d'où douleurs, fusées, etc... Dans ces cas, d'ailleurs, l'injection est très douloureuse.

Si l'injection modificatrice de quinine accélère la guérison du ganglion ramolli, elle ne modifie évidemment pas la marche de la maladie et on n'en assiste pas moins à l'apparition de nouvelles adénopathies ; il n'y a guère que 10 % de Sénégalais à s'en tenir à une localisation ganglionnaire.

L'exérèse chirurgicale chez les Sénégalais ne nous a donné de bons résultats qu'en cas de ganglions bien isolés et à peine ramollis en leur centre ou dans de vieilles adénopathies fistulisées, infectées secondairement et qui ne semblaient durer que pour cette raison. Nous en citons un exemple (Annexe A).

2° — MÉTASTASES OSSEUSES.

a) *Tuberculose du rachis.* — Parmi les métastases osseuses, la première place revient à l'ostéite vertébrale que nous dénommons « Pott », dans un but de simplification, mais sans contester que le point de départ soit osseux, l'arthrite ne survenant qu'ensuite. Elle obtient la première place et par sa fréquence et par sa gravité.

Nous relevons, en effet, 26 cas sur 91 tuberculoses osseuses (28 %), alors que les ostéo-arthrites des membres ne fournissent que 14 cas (15 %). Il est vrai qu'il y a presque autant d'ostéites de la cage thoracique, soit 25 %, mais elles n'ont pas la gravité des métastases du rachis. Celles-ci ont amené 18 décès, soit 50 % de la mortalité chez les Sénégalais traités pour tuberculose externe. Les lésions pulmonaires sont très souvent responsables de la mort, les pottiques ont des lésions évolutives dans 46 % des cas et des séquelles dans 30 % des cas. Il n'en reste pas moins vrai que 10 vertébraux décédèrent des complications de leur ostéite (paraplégies, escarres, troubles sphinctériens, fistulisation des abcès, cachexie) et 3 autres de méningite.

17 % étaient fistulisés.

Les localisations sont, par ordre de fréquence :

lombaires	11
dorsales	8
dorso-lombaires	4

Nous n'avons relevé qu'un cas porteur de plusieurs foyers vertébraux, mais l'autopsie n'a pas été pratiquée systématiquement, comme l'a fait Botreau-Roussel.

14 cas seulement ne présentaient que cette localisation, les autres montraient des foyers multiples.

Ganglionnaires	7
Ostéo-arthrites des membres	3
Costales	1
Généralisation	1

Deux cas fistulisèrent leurs abcès pottiques dans les organes voisins : œsophage et vaisseaux ; leurs observations se trouvent résumées dans l'annexe B.

Le chiffre élevé des décès amène à penser que les pottiques sont, pour la plupart, condamnés. Nous avons cependant soigné un indigène de la Côte d'Ivoire qui a porté son mal de Pott pendant deux ans, au bout desquels il put être rapatrié, plâtré, mais marchant normalement. Etant donné qu'il était en France depuis 1938, ne peut-on pas penser qu'un Sénégalais, acclimaté par un long séjour, n'évolue pas aussi fatalement que ses camarades qui font une localisation vertébrale dans l'année qui suit le débarquement ? On verra, dans son observation, en Annexe C, que, malgré des accidents pulmonaires, un abcès ossifluent et un traitement très imparfait, ce Pott noir évolua à l'Européenne.

La thérapeutique est fort difficile, car il faut déployer beaucoup de persuasion pour faire accepter un corset plâtré à un Sénégalais et ensuite pour le lui faire supporter. Cependant, les paraplégiques l'admettent maintenant qu'ils ont vu les troubles nerveux s'amender chez leurs camarades, puis sur eux-mêmes. Mais, dès l'amélioration, ils veulent « couper plâtre ».

Quant à l'intervention (Grefte d'Albee ou autres), la seule que nous ayons relevée, pratiquée ailleurs, concernait un malade qui mourut de méningite et de tuberculose pulmonaire dans les mois qui suivirent. La cicatrice opératoire était fistulisée.

b) *Ostéites de la cage thoracique*. — Les plus fréquentes des métastases osseuses, après celles du rachis, sont celles des côtes, sternum et clavicule, que nous relevons chez 24 malades ; elles sont dans la moitié des cas associées à d'autres localisations externes (Pott 1 fois, arthrite de l'épaule 1 fois, de la main 1 fois, abcès froid 1 fois, adénite inguinale 1 fois), mais l'association très souvent rencontrée est l'abcès froid sternal ou costal avec adénopathie cervicale ou axillaire. Ce qui se résume ainsi :

• 24 malades sont porteurs d'ostéites thoraciques, soit 26 %, dont 13 n'ont que cette métastase extra-pulmonaire, soit 14 % ; 11 autres présentent des localisations multiples.

Ces ostéites sont souvent si nombreuses et si torpides que la mort s'ensuit, d'autant que des lésions pulmonaires évolutives les accompagnent dans 66 % des cas ; 7, soit presque un tiers, sont décédés.

c) *Ostéo-arthrites des membres*. — Elles sont relativement peu fréquentes : 14 malades, soit 15 %. Seulement 7 (7,6 %) ne présentent que cette métastase, les autres ayant, en outre, un Pott ou une adénite, etc...

La localisation la plus fréquente est le genou (4), puis l'articulation de la hanche (2) et la sacro-iliaque (2) ; enfin, l'épaule, le coude, le poignet, la tibio-tarsienne et les articulations de la main ou du pied (1 chaque).

Les deux malades atteints d'arthrite sacro-iliaque sont morts de tuberculose pulmonaire associée. Trois autres sont décédés qui présentaient des maux de Pott. Enfin, un 5^{me} cas, une arthrite du poignet, est mort de sa localisation pulmonaire.

Ici, l'immobilisation plâtrée est encore moins bien acceptée que par les pottiques.

Une arthrodèse de hanche, pratiquée en dehors de la formation, présente un assez bon résultat : c'est un indigène de la Côte d'Ivoire

débarqué en 1945 et opéré depuis 5 mois, greffon tibial, coxalgie au début. Bien que la décalcification de la tête fémorale se soit accentuée depuis l'intervention, nous estimons, compte tenu de la race, qu'il y a succès pour le moment.

3° — MÉTASTASES VISCÉRALES.

Elles sont peu nombreuses : 8 cas sur 91, donc 7,6 %.

La moitié sont des péritonites, l'autre moitié des orchio-épididymites que nous avons classées ici pour simplifier.

Un seul cas de péritonite a survécu et a pu être rapatrié, les autres sont morts de tuberculose pulmonaire ou de polysérite, y compris le seul qui ait été opéré : une perforation du colon droit avait donné des signes cliniques aigus et, le ventre ouvert, on y trouva des matières. L'exploration était rendue impossible par les adhérences serrées et la fragilité de l'intestin. On se contenta d'évacuer, de désinfecter et de drainer. Il survécut trois semaines.

Nous ne relevons pas de tuberculose du rein.

4° — GÉNÉRALISATIONS.

Rares. Un seul cas avec Pott lombaire, ostéites thoraciques et digitales, plus adénopathies.

CONCLUSION

De l'examen de ces 91 Sénégalais qui ont été soignés à l'Hôpital Colonial de Pierrefeu, nous retenons les points suivants :

1° La gravité des métastases extra-pulmonaires chez les Sénégalais, qui ont tué 35 malades sur 91 (38,4 %) ;

2° L'ordre de fréquence des métastases :

osseuses	40 %
ganglionnaires	30 %
viscérales	7,6 %
poly-localisations externes	22,4 %

3° Parmi les métastases osseuses, la gravité de celles du rachis attestée par le fait qu'elles ont entraîné la moitié des décès survenus chez les chirurgicaux, et malheureusement aussi leur fréquence puisqu'elles représentent 28 % des cas chirurgicaux et 59 % des osseux ;

4° Enfin, l'état de l'appareil respiratoire de ces métastiques :

Séquelles stabilisées d'atteinte pleuro-parenchymateuse	27 %
Tuberculose pulmonaire en évolution	47 %
Apparemment sains	15 %
Pas de renseignements sur l'état pleuro-pulmonaire	11 %

C'est dire qu'il les rend dignes de tous les égards et nécessite le rapatriement d'urgence.

La comparaison avec l'évolution des Malgaches et des Annamites sera faite au chapitre consacré à chacune de ces races.

II. — Chez les Malgaches

1° — MÉTASTASES GANGLIONNAIRES.

Elles sont encore plus fréquentes que chez les Sénégalais.

52 malades ont des adénites (55 %), certains ont, en plus, des ostéites ou des métastases viscérales, mais 41 n'ont d'autre localisation secondaire que ganglionnaire, soit 42 %.

Chez les Sénégalais, ces chiffres étaient respectivement : 50 % et 25 %.

Ces adénopathies sont suppurées dans la proportion de 52 %, ce qui est encore supérieur au chiffre des fistulisations chez les Sénégalais.

En revanche, elles n'ont amené qu'un décès par cachexie progressive chez un sujet qui ne présentait que des séquelles pleurales discrètes.

La majorité sont des adénites cervicales. Il y a moitié moins d'adénopathies axillaires et quelques localisations inguino-crurales ou épitrochléennes.

L'état pulmonaire est également moins grave, en général, que chez les Sénégalais :

- 32 % de séquelles
- 29 % de tuberculose pulmonaire évolutive
- 39 % ne présentaient rien d'apparent.

2° — MÉTASTASES OSSEUSES.

a) *Tuberculose du rachis.* — Comme chez les Sénégalais, la tuberculose du rachis figure parmi les métastases les plus souvent rencontrées, mais elle est moins grave. Nous relevons, en effet, 21 maux de Pott (41 % contre 28 %).

Ils n'ont amené que 7 décès (33 % contre 50 %).

Cette grosse différence dans la mortalité vient de ce que les Malgaches présentent bien plus rarement que les Sénégalais les troubles nerveux de compression qui assombrissent très rapidement le pronostic chez ces derniers. Nous n'avons que 4 malades sur 21 à avoir présenté des paraplégies et des quadriplégies, ces derniers chez les 2 Pott cervicaux relevés. Les 3 autres décès sont survenus chez les Pott fistulisés, les seuls sur 21 cas, soit 14 % de fistulisations (17 % chez les Sénégalais).

Les lésions pulmonaires sont aussi fréquentes chez les pottiques malgaches que chez les autres Africains :

- 50 % ont des séquelles
- 40 % des processus évolutifs
- 10 % étaient apparemment sains.

La fréquence des localisations se résume comme suit :

rachis lombaire	11
rachis dorsal	10
rachis cervical	3
rachis dorso-lombaire	1

C'est à peu près ce que nous avons relevé chez les Sénégalais.

Il n'a été trouvé que cinq fois un double foyer.

Comme chez les Sénégalais, nous n'avons jamais trouvé de lésions commençant par le disque, le pincement du disque est toujours postérieur à des signes d'ostéite ou de compression.

Enfin, la tuberculose du rachis est associée à d'autres métastases dans la moitié des cas :

- 5 fois avec des adénopathies,
- 3 fois avec des ostéites costo-sternales,
- 1 fois avec tuberculose du rein,
- 1 fois avec un abcès froid et otite bacillaire.

Deux greffes d'Albee seulement ont été relevées, un des cas fistulisé est mort, l'autre est sorti avec un abcès froid de la fosse iliaque et une sciatique.

Les corsets plâtrés sont à peine mieux tolérés par les Malgaches que par les Sénégalais.

b) *Ostéites de la cage thoracique.* — Elles sont peu fréquentes chez les Malgaches, nous n'en relevons que 14 %, alors qu'il y en a 26 % chez les Sénégalais. Un tiers de ces ostéites reste la seule métastase, le reste s'associe :

à des ostéites des membres	2
à des ostéo-arthrites des membres	2
à des tuberculoses du rachis	3
à une tuberculose iléo-cœcale	1
prend part à une généralisation	1
complice une adénite cervicale	1

Il n'y a eu de décès que parmi celles qui étaient associées à des lésions graves, plus graves qu'elles : ostéo-arthrites (2), tuberculose iléo-cœcale (1), généralisation (1).

c) *Ostéites des membres.* — Plus fréquentes (7) que chez les Sénégalais, avec prédominance des ostéites des petits os spina ventosa (4) ; elles sont rarement isolées (1 fois).

d) *Ostéo-arthrites des membres.* — On ne les rencontre pas très souvent : 12 malades sur 97, soit 12 %, encore moins souvent que chez les Sénégalais.

Les plus fréquentes sont celles de la hanche (3) et du poignet (3), avec l'épaule et le coude (2 chaque), ensuite viennent, à nombre égal, la sacro-iliaque, le genou, la tibio-farsienne et les petites articulations des mains et des pieds.

Elles ne sont isolées que dans 44 % des cas, pour le reste, elles se rencontrent chez des sujets déjà atteints d'ostéites thoraciques ou de généralisation.

Elles sont souvent multiples, ainsi on relève le coude et le pied réunis, l'épaule, le coude et la main.

A l'état simple, elles n'ont entraîné qu'un décès par cachexie dans une tuberculose de l'articulation sacro-iliaque.

Une seule amputation fut rendue nécessaire par l'état local et général graves.

3° — MÉTASTASES VISCÉRALES.

Les localisations viscérales sont beaucoup plus fréquentes chez les Malgaches que chez les Sénégalais. Nous en relevons 16 cas, soit 16 % des tuberculoses externes (7,6 chez les Sénégalais), ainsi répartis :

Péritonites	7
Tuberculoses iléo-cœcales	5
Orchi-épididymites	1
Tuberculose du rein droit	1

Par rapport au nombre des malades, elles ont entraîné une mortalité de 9,2 % ; quatre péritonites ont été opérées, les malades sont morts. Des trois autres, deux décédèrent étant des évolutifs pulmonaires. Un seul survécut et partit alors que l'affection semblait en régression.

Sur les 5 tuberculoses iléo-cœcales, 3 furent opérées et les porteurs moururent. Il faut reconnaître que ces interventions n'ont jamais été précoces et ont été commandées par des occlusions ; il n'était pas question d'hémitomectomie et d'exclusion. Les deux autres sont encore en

vie, l'un avec une péritonite plastique, l'autre avec une tuberculose pleuro-péricardique, leur pronostic est donc bien sombre.

La tuberculose du rein a été opérée depuis un an (néphrectomie) et serait un excellent résultat si le malade n'était aussi un pottique.

Quant aux épидidymites, l'une a été opérée avec succès, l'autre est fistulisée et la troisième fermée.

En résumé. — Nous ne retenons chez les Malgaches que :

1° La fréquence assez grande des métastases viscérales (16%) ;

2° Celle considérable des adénopathies :

métastases ganglionnaires	44 %
métastases osseuses	28 %
métastases viscérales	16 %
poly-localisations externes	14 %

3° Enfin, l'état de l'appareil pulmonaire :

séquelles stabilisées d'atteintes antérieures	38 %
tuberculose évolutive	34 %
apparemment sains	23 %
sans renseignements	4 %

TROISIÈME PARTIE

TUBERCULOSE CHEZ LES INDOCHINOIS

CHAPITRE PREMIER

LES ATTEINTES PULMONAIRES ET PLEURALES

par Henri LACRAMPE

Les Indochinois connaissent depuis des siècles la tuberculose pulmonaire désignée en langue annamite sous le vocable « Bin-ho-lao » (maladie consomptive qui fait tousser). Cette affection, réputée incurable le plus souvent, était traitée par l'ingestion de poudre d'or, d'extrait de crapaud et de lézard (gecko), le repos et la suralimentation.

L'importance des courants commerciaux qui traversent le pays, la haute densité démographique dans les villes et dans certaines campagnes, la sous-alimentation et le manque d'hygiène d'une partie de la population, ont puissamment contribué à la diffusion de la maladie.

Les statistiques actuelles (1) donnent comme index tuberculinique :

- en Annam, 54 % pour les individus de 20 ans et plus ;
- en Cochinchine, 67 % pour l'ensemble de la population ;
- au Tonkin, 49 % pour les individus de 15 ans et plus.

La mortalité par tuberculose représente 9 % de la mortalité totale pour l'ensemble de la Fédération.

Les médecins coloniaux ont déjà signalé la similitude de la tuberculose pulmonaire chez les Indochinois et chez l'Européen. Pour Toullec, il y a identité complète. L.M. Montel signale que le Cochinchinois fait une tuberculose pulmonaire analogue à celle du Blanc, mais avec prédo-

(1) Lanoë. Thèse Marseille 1942.

minance des formes fibreuses progressives, torpides et florides. Il note également une aptitude particulière aux hémopysies, chez les Cochinchinois. De plus, il signale la fréquence plus grandes des localisations ostéo-articulaires chez les individus ayant séjourné en France.

Les observations que nous avons faites dans notre service de l'Hôpital Colonial de Pierrefeu, confirment, pour une certaine part, ces conclusions.

Du 15 mai 1945 au 28 février 1946, nous avons traité 151 travailleurs indochinois présentant des manifestations tuberculeuses de l'appareil respiratoire. Ces malades provenant de l'Annam, de la Cochinchine et du Tonkin, avaient débarqué en France en 1940. Leur âge variait de 25 à 40 ans.

Sur ces 151 malades, nous avons observé les formes anatomo-cliniques suivantes :

Stade I et II

- 1 complexe primaire frais ;
- 1 A. T. B. isolée ;
- 4 A. T. B. avec adénopathies périphériques ;
- 1 A. T. B. accompagnée de syndrome de primo-infection à type infantile avec érythème polymorphe, adénite cervicale, ostéite costale, péricardite, et mort par méningite tuberculeuse.
- 1 A. T. B. avec caverne primaire spontanément cicatrisée, suivie de pleurésie contro-latérale ;
- 1 A. T. B. contemporaine d'une péritonite ;
- 1 A. T. B. contemporaine d'une pleurésie ;
- 3 A. T. B. avec scissurite ;
- 3 A. T. B. avec localisations métastases multiples ;
- 19 pleurésies séro-fibrineuses autonomes ;
- 1 pleurésie purulente tuberculeuse chez un pottique ;
- 5 pleurésies suivies de péritonite tuberculeuse ;
- 2 pleurésies précédées de péritonite tuberculeuse ;
- 1 polysérite (pleurésie + péritonite + péricardite) ;
- 7 pachypleurites consécutives vraisemblablement à des pleuro-congestions ou à des spléno-pneumomes.
- 2 pleuro-congestions ;
- 1 spléno-pneumonie de Grancher.

Interférence des stades II et III

- 1 tuberculose ganglio-pulmonaire nodulaire du lobe supérieur droit ;
- 2 formes ulcéro-caséeuses extensives à allure galopante, se développant après apparition d'une énorme A. T. B. persistante pendant toute la maladie ;
- 1 forme U. F. C. chronique avec A. T. B. et métastases multiples.
- 1 forme miliaire subaiguë avec persistance d'une grosse A. T. B.

Stade III

- 7 tuberculoses inactives des sommets ;
- 23 infiltrats précoces ;
- 3 formes cavitaires isolées ;
- 2 infiltrations localisées à évolution régressive ;
- 12 lobites ou zonites U. F. C. ;
- 37 formes U. F. C. chroniques extensives ;
- 2 phtisies galopantes ;

3 formes fibreuses cicatricielles :

1 forme fibreuse diffuse ;

2 miliaires subaiguës.

Soit 54 formes primo-secondaires, 5 formes d'interférence des stades II et III et 92 phthisies tertiaires.

Il convient de préciser que nous n'avons pu mettre en évidence une ressemblance de terrain, une aptitude particulière à faire certaines formes, ou une tendance évolutive différente entre Annamites, Cochinchinois et Tonkinois, ou entre citadins et ruraux, habitants du littoral ou habitants de l'intérieur.

Nos Indochinois ont édifié le plus souvent un complexe primaire pulmonaire avec ses éléments parenchymateux et ganglionnaires, dont les séquelles carcifiées sont radiologiquement visibles sur un grand nombre de sujets.

La première atteinte de la maladie fut, soit sans manifestation clinique, soit marquée par un fléchissement de l'état général avec fièvre, ou par un érythème noueux, ou par une typho-bacillose, etc...

Sur nos 54 cas de tuberculose primo-secondaire, la réaction ganglionnaire fut parfois très importante, exubérante même dans quelques cas et persista pendant de longs mois, soit sous forme isolée, soit associée aux manifestations métastatiques de la période secondaire (caverne primaire, méningite, péricardite, atteinte pleurale, péritonite, adénopathies multiples, lésions des os et des articulations) qui souvent multiples prirent une allure plus maligne que chez les Européens. (Nous étudierons plus longuement ces formes à propos des métastases extra-pulmonaires).

Dans beaucoup de cas nous avons vu ces adénopathies diminuer et finir par disparaître.

Dans 5 cas dont 4 fa'als nous avons vu subsister de grosses adénopathies hilaires alors que se manifestaient dans les poumons des lésions radiologiquement et anatomiquement tertiaires.

Nous n'avons pas observé de pneumonie ni de broncho-pneumonie caséeuses. Nous n'avons jamais vu de forme « ganglio-pulmonaire » type des races noires.

Nous n'avons eu l'occasion de traiter qu'une épituberculose, à forme de spléno-pneumonie de Grancher ; 9 de nos malades porteurs de pachypleurites nous paraissent avoir présenté avant leur entrée à l'hôpital des syndromes spléno-pneumoniques ou pleuro-congestifs, mais leurs dossiers sont par trop imprécis pour que nous puissions en faire état.

Les 30 pleurésies de nos malades ont laissé 12 fois des séquelles pachypleurales importantes, 10 fois des séquelles moyennes et 3 fois des séquelles minimales. 5 se sont terminées par la mort avant la résorption de l'épanchement.

Trois pleurésies ont été suivies de phthisie, dont une forme torpide, une forme U.F.C. sévère et une forme pubertaire mortelle.

Nous avons observé très fréquemment des réactions scissurales, soit à l'état aigu dans les formes secondaires, ou dans les débuts de la phthisie, soit sous forme de cicatrices stabilisées.

La grosse majorité de ces lésions primo-secondaires étaient accompagnées d'une forte allergie tuberculinique cutanée.

Les formes primo-secondaires représentent 35 % de nos cas observés, proportion sensiblement comparable à celle que l'on constate chez les Européens adultes.

90 malades sur 15 ont présenté des formes de tuberculose pulmonaire ulcéro-fibro-caséeuse à évolution chronique, coupée pour certains

par des épisodes évolutifs ou régressifs avec une absence totale de réaction des ganglions hilaires. Une allergie cutanée dans 90 % des cas, modérée ou faible, et un mélange intime de lésions pneumoniques, caséuses, ulcéreuses, fibreuses et fibro-crétacées.

Sur 70 % de nos clichés nous avons observé des images de foyers de réinfection (Simon ou Aschoff-Pulh).

Les deux cas de phtisie galopante constatés présentaient à la nécropsie des lésions anatomiquement tertiaires.

Les formes de début de tuberculose tertiaire de ces Indochinois consistaient en : infiltrats précoces, juxta-scissurites, zonites et lobites. Elles ont été cliniquement marquées par des signes tantôt discrets (asthénie, baisse de l'état général, fébricule) tantôt par des signes plus importants (amaigrissement, sueurs nocturnes, fièvre, toux, crachats). Les douleurs thoraciques se sont révélées constantes.

L'infiltrat précoce que nous avons vu le plus souvent en son lieu d'élection sous-claviculaire, soit rarement sous la forme d'infiltrat d'Assman, soit beaucoup plus fréquemment sous la forme de « nébuleuse » (Prof. A. Dufourt), livré à lui-même, ou bien s'est nettoyé après avoir persisté plus ou moins longtemps, ou s'est ulcéré et a donné parfois naissance à la forme U. F. C. commune, chronique extensive.

Les zonites et lobites caractérisées par leur allure rapidement extensive, occupant en quelques semaines le territoire où elles demeurent cantonnées et leur réaction ulcéro-pneumonique suivie d'une réaction fibreuse, constituent une forme relativement fréquente (8 %). Leur évolution nous est apparue dans la plupart des cas à tendance torpide et de pronostic relativement bon.

40 de nos malades ont fait des formes de tuberculose ulcéro-caséo-fibreuse extensive ou localisée avec mélange intime de lésions ulcéro-caséuses et fibreuses. Chez certains, nous avons observé une tendance caséuse marquée, alors que chez d'autres c'était la tendance fibreuse qui prédominait sans qu'il nous soit possible de systématiser ces processus différents. En général, le potentiel évolutif de ces formes ne nous a pas paru différent de celui des tuberculoses U. F. C. extensives chroniques des Européens.

2 cas seulement ont été marqués par un envahissement généralisé du champ pulmonaire par un semis micro-nodulaire, leur évolution a été subaiguë.

7 formes des sommets se sont révélées à tendance fibreuse et à allure abortive. Les formes fibreuses pures ont été observées en très petit nombre.

Nous avons observé 44 formes bilatérales sur 92 phtisies dont 14 bilatérales d'emblée et 30 bilatéralisations secondaires.

2 pleurésies intercurrentes se sont déclarées chez nos phtisiques tertiaires, sans incidence marquée sur le cours de la maladie.

Des localisations laryngées se sont manifestées chez 9 phtisiques.

16 seulement de nos malades ont présenté des hémoptysies, peu fréquentes d'ailleurs et généralement peu abondantes. Nous n'avons vu qu'une seule hémoptysie foudroyante. Nous avons vainement recherché ce type de tendance aux hémorragies signalée par L.M. Montel.

La mortalité s'est élevée à 20 sur 150 malades, soit 13 %, se répartissant comme suit :

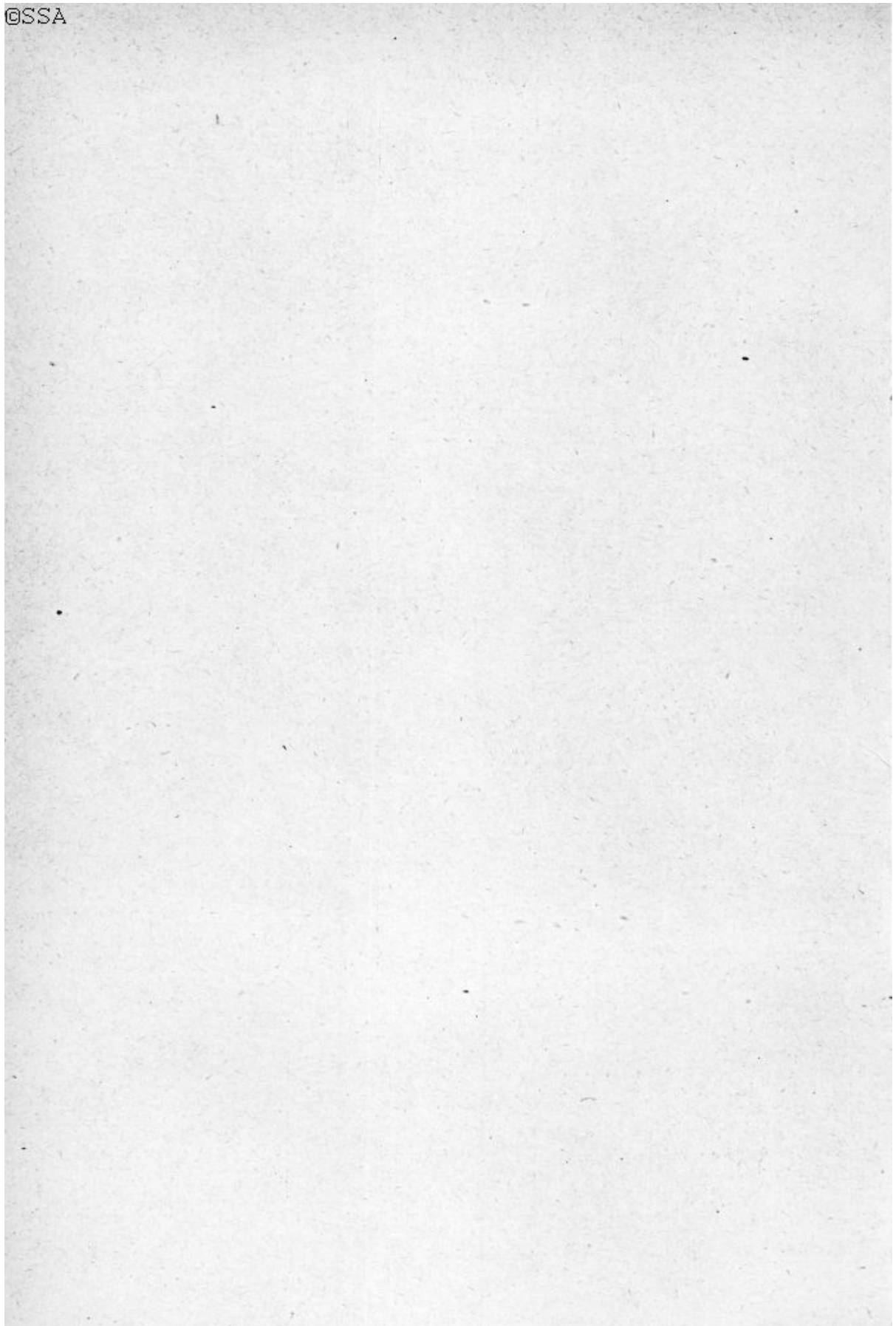
1 primo-infection à type infantile, mort par méningite.

1 méningite terminale chez un phtisique bilatéral.

3 formes poly-métastatiques malignes.

MÉTASTASES EXTRA-PULMONAIRES

Nombre de cancers observés	Période du cycle	Nombre de cancers observés	Mono- méta- stases	Poly- méta- stases	Pleuro- périto- néo- cystique	Pleuro- périto- néo- cystique	Pleuro- périto- néo- cystique	Total des cancers observés	Pé- riode du cycle	Mé- tastases loca- les	Mé- tastases loca- les	Mé- tastases loca- les	Mé- tastases loca- les	Mé- tastases loca- les	Forme poly- méta- stasi- que maligne
54	I & II	42	20	22	20	7	I	28	I	I	I	13	I	3	
5	Interfé- rence de II & III	2		2						2	2				
92	III	21	II	10	2	5		7		1	15	7	1		
151		65	31	34	22	7	1	35	1	1	2	28	22	2	3



- 1 pleurésie double.
- 4 pleuro-péritonites, mort par occlusion.
- 1 micro-nodulaire subaiguë, avec persistance d'A. T. B.
- 1 forme U. F. C. avec persistance d'A. T. B.
- 8 formes U. F. C. tertiaires communes.
- Soit : 9 formes primo-secondaires.
- 2 formes pubertaires d'Aschoff.
- 9 formes tertiaires.

Une constatation est frappante quand on étudie les manifestations de la maladie tuberculeuse de ces Indochinois, c'est la fréquence et l'exubérance des métastases extra-pulmonaires chez des adultes dont beaucoup ont dépassé la trentaine. Métastases non seulement fréquentes chez des tuberculeux au stade secondaire de la maladie, mais encore chez des phthisiques confirmés. (Voir tableau annexe).

Les métastases extra-pulmonaires de la période secondaire ont présenté chez nos malades, souvent, une importance que nous ne sommes pas habitués à constater chez le Blanc, tant par leur évolution exacerbée que par leur nombre, soit qu'un même système (osseux, ganglionnaire ou viscéral) présente plusieurs localisations, soit que les métastases se manifestent simultanément sur plusieurs appareils différents.

Trois malades ont été atteints de ces formes métastatiques malignes, rapidement mortelles (en 10 à 14 mois) en tous points comparables à celles que nous observons chez certains indigènes de couleur. Ces trois malades présentaient : une volumineuse A.T.B. caséeuse et de gros ganglions mésentériques, des pachypleurites énormes, ayant succédé à des pleurésies, des lésions ostéo-articulaires siégeant simultanément sur plusieurs étages des membres supérieurs et inférieurs, sur plusieurs côtes, et caractérisées par une extrême tendance à la nécrose et à la suppuration.

L'autopsie n'a révélé chez aucun d'atteinte du parenchyme pulmonaire.

Vingt-et-un phthisiques ont présenté des localisations extra-pulmonaires. 7 de ces métastases étaient antérieures à l'apparition de la phthisie. 10 s'étaient manifestées après localisation parenchymateuse. Dans 4 cas nous n'avons pu établir la chronologie des différentes atteintes.

Les localisations ostéo-articulaires, quels que soient la date de leur apparition et leur ordre de précession ou de succession, ne nous ont pas paru avoir une influence marquée sur l'évolution de la maladie pulmonaire.

Souvent la période terminale de la phthisie a été marquée par une poussée évolutive au niveau des localisations extra-pulmonaires.

Cette fréquence des métastases et leur gravité chez certains sont assez inattendues a priori chez des adultes appartenant à un groupe d'individus dont certains font une phthisie superposable à celle de l'Européen et qui, par le mécanisme de l'immunité cellulaire et héréditaire, doivent avoir acquis une résistance marquée à l'infection tuberculeuse.

Nous pensons que l'explication de ces faits paradoxaux en apparence est fournie par la « transplantation » dont ces malades ont été l'objet.

Cette « transplantation » a pu produire, chez des hommes avant fait leur primo-infection en Indochine ou, pour une partie, encore vierges de toute atteinte tuberculeuse avant leur arrivée en France, un fléchissement, soit de l'immunité, soit de la résistance générale de l'organisme au moment où certains se trouvaient en butte à des infections ou à des surinfections massives.

Les moyens thérapeutiques que nous avons employés se sont révélés efficaces à des degrés divers.

La cure hygiéno-diététique est d'une réalisation le plus souvent difficile chez nos malades. Beaucoup ne comprennent pas l'importance du repos et se montrent particulièrement indociles dans son application. Ceux de nos malades qui ont accepté de se plier à cette discipline en ont retiré un bien incontestable.

Les traitements médicamenteux (calcithérapie, vitaminothérapie) ont un effet indiscutable sur l'état général.

La collapsothérapie par le pneumothorax complétée par la section des adhérences s'est révélée remarquablement efficace. Bien que nous manquions d'un recul suffisant pour apprécier la solidité des guérisons, les résultats obtenus par cette thérapeutique nous paraissent absolument superposables à ceux obtenus chez les Européens.

Sur douze malades dont les pneumothorax ont été abandonnés, nous avons constaté 9 guérisons et 3 récidives, les résultats sont naturellement d'autant meilleurs que le P. N. O. est entretenu plus longtemps. Nous pensons que, comme chez les Européens, il doit être maintenu en moyenne pendant 3 ou 4 ans. Sur 31 P. N. O. régulièrement entretenus, dont 10 complétés par des sections de brides, nous avons obtenu la stérilisation des crachats et le nettoyage des régions collabées, une amélioration considérable de l'état général et la stabilisation de la température à la normale.

Conclusions du Chapitre 1^{er} de la 3^e Partie

I — Les Indochinois traités à l'Hôpital Colonial de Pierrefeu, au Pavillon 5, ont présenté des formes de tuberculose que l'on peut diviser en trois groupes :

1^o) Formes superposables à la tuberculose du Blanc (88 %) ; ce sont toutes les formes tertiaires (62 %) et certaines formes secondaires banales (26 %).

Ces formes présentent la seule particularité de co-exister avec des métastases extra-pulmonaires qui nous paraissent plus fréquentes et plus nombreuses que chez les Blancs, mais sans influence marquée sur la maladie pulmonaire.

2^o) Formes d'interférence des stades II et III (30 %) semblables à celles que l'on observe en Europe chez les jeunes gens (formes pubertaires).

3^o) Des formes primo-secondaires graves (9 %) rares chez l'adulte de nos climats et peu fréquentes même sous la forme polymétastatique maligne chez les enfants européens. Ces formes sont comparables à celles qui sont d'observation courante chez les races noires intermédiaires entre les races « vierges » et « européennes ».

Il paraît incontestable que la race indochinoise possède une immunité ancestrale héréditaire au moins aussi forte que la nôtre vis-à-vis de l'infection tuberculeuse, mais la « transplantation » et le mécanisme des surinfections répétées en milieu « encombré », sont venues pour certains individus perturber le jeu de défenses naturelles.

II — Nous n'avons vu aucune différence, dans leur comportement vis-à-vis de l'infection, entre Tonkinois, Cochinchinois ou Annamites, quels que soient leur lieu d'habitation et leur mode de vie.

III — La collapsothérapie représente, lorsqu'elle est possible, la meilleure thérapeutique chez des individus qui se plient mal aux règles strictes de la cure de repos. Ses indications nous paraissent devoir être élargies au maximum chez les tuberculeux pulmonaires indochinois.

CHAPITRE II

LES METASTASES EXTRA-PULMONAIRES CHEZ LES INDOCHINOIS

par Hervé CHARPENTIER

Notre aperçu porte sur 203 cas relevés en majorité chez des travailleurs de la M.O.I., le reste étant constitué par des Tirailleurs. Presque tous ces malades sont en France depuis le début de la guerre, soit depuis plus de cinq ans.

Nous envisagerons successivement les métastases ganglionnaires, osseuses et ostéo-articulaires, enfin les métastases viscérales en tenant compte de leur association fréquente. Les malades sont classés, lorsqu'ils sont porteurs de plusieurs localisations, dans la catégorie correspondant à la plus sérieuse d'entre elles, ainsi celui qui est atteint à la fois de mal de Pott et d'adénopathie cervicale est considéré comme un osseux.

1° — MÉTASTASES GANGLIONNAIRES

Les adénopathies tuberculeuses sont les plus fréquemment rencontrées parmi les métastases, soit qu'elles représentent la seule manifestation extra-pulmonaire, soit qu'elles compliquent d'autres tuberculoses externes, ce qui est fréquent. Le fait est comparable à ce que nous avons rencontré chez les Sénégalais et les Malgaches.

Sur nos 203 cas, 113 présentaient des adénopathies tuberculeuses, 73 à l'état isolé, 40 en association avec d'autres métastases osseuses ou viscérales.

La tableau ci-après montre la fréquence des adénopathies chez les Indochinois comparée à celle qui a été trouvée chez Sénégalais et Malgaches :

Races	Porteurs d'adénopathies	N'ayant que celle métastase
Sénégalais	50 %	25 %
Malgaches	53 %	43 %
Indochinois	55 %	35 %

Beaucoup de ces adénopathies sont fistulisées et cela plus fréquemment que chez les autres : il est difficile d'arriver à obtenir une évolution fermée chez ces Jaunes, soit par la simple cure climatique et diététique, soit par les ponctions évacuatrices et les injections modificatrices. En tous cas, l'adénopathie une fois fistulisée, l'évolution est interminable, en grande partie du fait de l'invincible besoin qu'éprouvent les Indochinois de soulever leurs pansements, d'y mettre leurs doigts, de recouvrir leurs plaies de divers produits plus ou moins bien choisis (encre violette). Tous les indigènes le font, mais les Jaunes sont plus particulièrement indisciplinés.

Sénégalais ganglionnaires fistulisés	50 %
Malgaches " "	52 %
Indochinois " "	58 %

Comme pour les autres races, la métastase de beaucoup la plus fréquente est celle de la région cervicale (79 %), ensuite vient l'adénite axillaire avec 16 %. Parmi les associations le plus souvent rencontrées sont les adénites cervico-axillaires avec ostéites costo-sternales (11 %). D'autre part, les adénites compliquent presque toutes les généralisations (8 sur 12).

Les adénopathies ne sont pas une cause de mortalité importante, on ne relève que 4 décès chez ces malades, dont un est consécutif à une tuberculose pulmonaire évolutive. Les autres sont dus à la cachexie survenant, pour deux cas, chez des malades particulièrement touchés par l'association adénopathie-ostéite costale. Ils représentent 18 % de la mortalité. Celle-ci est faible chez les Indochinois chirurgicaux soignés à Pierrefeu (33 décès sur ces 203 cas, soit 16 %).

Notons enfin les lésions pulmonaires en majorité bénignes chez ces adénopathiques.

- 8,2 % de formes évolutives,
- 47 % de séquelles,
- 41 % sans atteinte pulmonaire décelable.
- Le reste non connu.

L'exérèse chirurgicale donne en général de piètres résultats : 'ron souvent, après cicatrisation, d'autres ganglions sont envahis dans le même territoire et fistulisent volontiers.

2° — MÉTASTASES OSSEUSES

Elles sont moins fréquentes que chez les Sénégalais et aussi nombreuses que chez les Malgaches : nous en relevons 58 cas sur 203, soit 28 %, sans compter celles qui sont associées à des métastases ganglionnaires ou viscérales.

Nous passerons en revue, dans l'ordre, la tuberculose du rachis, les ostéites de la cage thoracique, celles des membres et les ostéo-arthrites des membres.

a) Tuberculose du rachis :

Plus encore que la tuberculose osseuse en général, on note pour la tuberculose du rachis sa fréquence bien moindre chez les Indochinois que chez les Sénégalais et les Malgaches.

Parallèlement sa gravité est moins grande, elle entraîne relativement peu de décès parce que les effondrements étant plus rares et plus limités, il y a moins de troubles paraplégiques et sphinctériens (3 seulement sur 30 cas). L'évolution est lente et moins maligne. C'est ainsi que plusieurs malades, en l'absence d'immobilisation plâtrée refusée, conduisent fort convenablement leur mal de Pott et le stabilisent même après fistulisation d'un abcès. Parmi ces malades non immobilisés, deux sont des Pott classiques qui se calcifient, les autres sont des ostéites vertébrales plus discrètes, mais elles sont édifiantes si on les compare à ce qui se serait passé chez un Sénégalais présentant des lésions initiales correspondantes (cf. Annexe E).

Un autre Indochinois atteint de mal de Pott dorso-lombaire a été opéré, on a tenté une greffe d'Albee dans une autre formation, ce fut malheureusement un échec ; le greffon n'a pas pris et la plaie opéra-

toire est fistulisée depuis de longs mois, mais le malade vit alors qu'un Sénégalais n'aurait pas résisté plus d'un mois.

Fréquence du mal de Pott :

Indochinois, 30 cas sur 203, soit	14 %
Sénégalais, le double, soit	28 %
Malgaches	21 %

Décès par mal de Pott :

Indochinois 4, soit	12 % de la mortalité
Sénégalais	50 % "
Malgaches	33 % "

La cause du décès n'est une paraplégie que pour un seul des quatre cas mortels ; pour un autre, elle se trouve dans la réactivation du processus pulmonaire dont était atteint ce pottique, enfin, pour les deux derniers, la cachexie est responsable de la mort, les intéressés portaient des abcès ossifluents largement et depuis longtemps fistulisés.

Ces fistulisations sont fréquentes, l'évolution relativement favorable de la tuberculose du rachis chez l'Indochinois ne vient donc pas de la bénignité du processus, mais d'une résistance remarquable des malades due, à notre avis, à la gravité moindre des atteintes pulmonaires qui permet à leur organisme une lutte plus égale avec le bacille. 10 sur 30 sont fistulisés (33 %), soit le double des cas analogues chez les Sénégalais ou les Malgaches ; or, si 51 % des Indochinois ont des séquelles pulmonaires comme les autres races, 20 % seulement ont des lésions pulmonaires évolutives, tandis qu'on en trouve 46 % chez les Sénégalais et 40 % chez les Malgaches ; enfin, 26 % ne présentent rien au niveau de leur appareil respiratoire.

Les localisations sur les divers segments du rachis sont assez comparables à ce qu'on rencontre dans les autres races :

Rachis lombaire	55 %
Rachis dorsal	23 %
Rachis dorso-lombaire ...	16 %
Rachis cervical	6 %

Un seul cas porte deux localisations diagnostiquées, dorsale et lombaire.

Les deux tiers des pottiques indochinois n'offrent que cette unique localisation extra-pulmonaire, les autres ont en même temps d'autres métastases osseuses (8), des adénopathies (2), une tuberculose génitale (1).

b) *Ostéites de la cage thoracique :*

Les ostéites de la cage thoracique sont plus nombreuses que les Pott, 34 : cinq seulement à l'état de métastase unique.

De toutes ces associations, les plus intéressantes nous paraissent être l'ostéite thoracique conjuguée avec l'adénopathie axillo-cervicale que l'on rencontre 15 fois, 20 fois même en comptant les généralisations. Elles tuent 4 malades, soit autant que les Pott. Dans aucune autre race, nous ne rencontrons aussi souvent ces énormes placards ulcérés et ces multitudes de fistules couvrant la partie supérieure du thorax, la base du cou et la racine des membres supérieurs ; l'évolution est interminable ; lorsque enfin la guérison survient, le malade avec sa peau fine, rétractée, adhérente, ressemble à un brûlé.

En résumé, les porteurs d'ostéites thoraciques représentent 16 % des malades, ils se répartissent comme suit :

Ne présentant que cette lésion.....	2,9 %
Associées avec adénites axillo-cervicales ..	7,1 %
Associées avec ostéites et ostéo-arthrites ..	3 %
Entrant dans une généralisation.....	3 %

c) *Ostéites des membres :*

Nous n'envisageons ici que les lésions tuberculeuses limitées à la diaphyse des os longs, elles sont d'ailleurs rares, 13 seulement, parmi lesquelles on relève trois spina ventosa des doigts.

d) *Ostéo-arthrites des membres :*

Après le système lymphatique, les articulations sont la partie de l'organisme la plus fréquemment touchée par le bacille tuberculeux. Nous relevons 57 malades porteurs de tumeurs blanches, soit 28 % et parmi eux 16, soit 7 %, ont plusieurs articulations touchées. Manifestement, les articulations de l'Indochinois sont beaucoup plus sensibles que celles des Sénégalais qui ne sont atteintes que dans 15 % des cas et que celles des Malgaches (12 %).

Les malades atteints d'ostéo-arthrites des membres sont souvent déjà bien touchés par le bacille tuberculeux ; en effet, si 26 d'entre eux ne présentent que cette localisation chirurgicale, 31 par contre sont porteurs d'adénopathies ou d'autres métastases extra-pulmonaires. Elles n'entraînent pas plus de décès que les maux de Pott, mais trop souvent elles se terminent par l'amputation. Chez les Indochinois que nous soignons, nous constatons que non seulement la tuberculose articulaire est fréquente, mais qu'elle évolue très lentement et exceptionnellement vers l'ankylose et la guérison ; nous n'avons encore jamais vu d'autre ankylose que pour les petites articulations (doigts) et pour deux poignets. Aucune résection n'a donné de résultat et elles se sont terminées par l'amputation ; ces résections ont été pratiquées en dehors de Pierrefeu, sauf une, et nous n'avons pu que constater l'échec de cette thérapeutique.

Onze malades ont dû être amputés :

- quatre de la cuisse,
- trois du bras,
- un de la jambe,
- un de l'avant-bras,
- deux de doigts ou orteils.

Il convenait de signaler cette évolution défavorable d'autant plus curieuse que nous venons de voir que la tuberculose du rachis avait une tendance à la guérison spontanée chez ces mêmes Indochinois. Comme ces malades, de même que les Pottiques, sont très indociles, n'acceptent que rarement et ne tolèrent qu'insuffisamment l'immobilisation plâtrée, nous pouvons en conclure que cette immobilisation est plus indispensable encore pour les membres que pour le rachis. Notons enfin que la fistulisation est fréquente, 44 %, ce qui confirme la gravité de la tuberculose ostéo-articulaire chez les Indochinois de France.

Répartition des arthrites tuberculeuses chez l'Indochinois

Main (petites articulations)	15
Pied (petites articulations)	15

Coude	13
Genou	9
Sacro-iliaque	7
Epaule	5
Poignet	4
Tibio-tarsienne	4
Coxo-fémorale	2

3° — MÉTASTASES VISCÉRALES

Nous avons relevé des péritonites tuberculeuses, des tuberculoses iléo-cœcales et des épидидymites tuberculeuses, en tout 34 cas, soit 16 % de nos 203 cas. Onze seulement étaient isolés en tant que métastases extra-pulmonaires. Elles ont une gravité moindre que chez les Malgaches ; en effet, elles entraînent une mortalité de 4,4 %, alors que chez les Malgaches elle est de 9,2 %.

Parmi les métastases les plus fréquentes, est la péritonite tuberculeuse, dont nous trouvons 9 cas dont 2 associés à des adénites. L'évolution en est presque toujours fatale (7 sur 9). Trois seulement furent opérées et les malades moururent, l'un dans la cachexie, l'autre de méningite et un troisième de sa péritonite associée à des lésions pulmonaires.

La tuberculose iléo-cœcale n'a été rencontrée que 7 fois : 4 fois associée, 3 fois isolée, mais n'a entraîné que 2 décès. Parmi ces décès, l'un s'est produit chez un opéré. L'intervention n'a été tentée que deux fois, avec un succès. Au total, la tuberculose intestinale s'est donc montrée moins sévère que chez les Malgaches.

Quant aux tuberculoses génitales, dont nous notons huit cas, elles sont toutes associées, sauf une, et elles n'ont entraîné aucun décès.

4° — GÉNÉRALISATIONS

Elles sont particulièrement fréquentes chez les Indochinois : 12, avec 50 % des décès. La multiplicité des foyers est d'observation banale ; il n'est pas rare d'en constater quatre, tant osseux que ganglionnaires ou viscéraux. Remarquons que les porteurs de ces poly-localisations mettent en général beaucoup de temps à mourir ; il ne s'agit en aucune façon d'évolution aiguë, mais, au contraire, d'un envahissement d'un terrain en pleine défense.

CONCLUSIONS

Nous résumerons ainsi notre enquête chez les Indochinois :

1° Résistance marquée vis-à-vis du mal de Pott, peu fréquent et guérison possible en France, même avec une immobilisation insuffisante ;

2° Prédisposition aux ostéo-arthrites des membres, très fréquentes surtout au niveau des petites articulations. Guérison absolument exceptionnelle ;

3° Les lésions tuberculeuses du poulmon qu'on décèle chez les porteurs de métastases extra-pulmonaires sont moins fréquentes et plus bénignes que chez les Sénégalais et les Malgaches :

Séquelles stabilisées	45 %
Tuberculose pulmonaire en évolution	18 %
Apparemment sains	30 %
Sans renseignements	7 %

Enfin, notons la proportion des différentes métastases et la fréquence des associations :

Métastases ganglionnaires	35 %
Métastases osseuses	32 %
Métastases viscérales	8 %
Associations	25 %

CONCLUSIONS GENERALES

SENEGALAIS ET MALGACHES

1° L'hypersensibilité dont témoignent les Noirs résidant en France, à l'égard de la tuberculose, est un fait qui conserve sa valeur actuelle, bien que de nombreux indices nous le montrent en pleine évolution.

2° Parmi les causes de cette hypersensibilité, il ne nous semble pas qu'il faille accorder une place trop grande à la notion des « races vierges ». Bien réduits en importance sont, à l'heure actuelle, en Afrique, les îlots ethniques auxquels ce qualificatif peut légitimement s'appliquer. Beaucoup plus importante paraît être l'influence du dépaysement et des conditions climatiques, alimentaires et psychiques qui en sont le corollaire.

3° Aux formes décrites autrefois par Borrel, avec leur participation énorme du système lymphatique, se substituent de plus en plus des formes cliniquement et anatomiquement plus proches de celles que l'on observe chez l'Européen. Des phthisies tertiaires authentiques s'observent de temps à autre chez les Noirs africains non moins authentiques. L'évolutivité reste cependant très grande et la mortalité près de quatre fois supérieure à celle que l'on observe chez les Jaunes.

4° Les stabilisations apparentes, en particulier sous la forme de pachypleurites, sont possibles ; elles permettent souvent, à la condition de ne pas se laisser gagner de vitesse, de rapatrier le malade.

5° Les métastases osseuses conservent, en France, leur gravité, qui contraste avec la bénignité relative de ces mêmes localisations, notée par les médecins coloniaux sous les tropiques. Ces métastases atteignent avec prédilection le rachis, aussi bien chez les Sénégalais (28 % des tuberculoses osseuses) que chez les Malgaches (21 %) ; mais, chez ces derniers, leur gravité est moindre.

6° Les tuberculoses mixtes (tuberculose osseuse associée à une tuberculose pulmonaire évolutive), sont fréquentes. Le mal de Pott, en particulier, est associé à des lésions pulmonaires évolutives dans 46 % des cas chez les Sénégalais et 40 % chez les Malgaches. Les tuberculoses externes à foyers multiples sont très fréquentes, l'association la plus souvent rencontrée est la ganglionnaire-osseuse.

7° Les métastases ganglionnaires sont un peu plus fréquentes chez les Malgaches que chez les Sénégalais ; elles représentent, chez ces derniers, 50 % des tuberculoses dites « externes ». Dans 42 % des cas, elles sont isolées, c'est-à-dire ne s'accompagnent d'aucune autre métastase extra-pulmonaire. Dans un tiers des cas, les Malgaches porteurs de ces adénites sont indemnes de toute manifestation pulmonaire, intégrité qui ne se rencontre que chez 7 % des Sénégalais porteurs d'adénites.

8° Dans l'ensemble, la comparaison des Sénégalais avec les Malgaches révèle, plus qu'une opposition foncière, des différences de détail, une modification des proportions relatives des différentes formes et, chez les derniers, une maigreur généralement moindre de ces formes.

9° Les notions de « cycle » et, en matière de tuberculose osseuse, de période, éclairent les insuccès de la thérapeutique et permettent de saisir la cause de son impuissance : les tuberculeux pulmonaires Noirs se trouvent, pour la plupart, en plein stade II (de Ranke), c'est-à-dire en période d'hyperallergie et de dissémination hémalogène ; les métastases osseuses que présentent ces malades, bien que survenant chez les adultes, sont jeunes (dans le cycle) et se situent au début d'une évolution qui, dans les conditions optimales, n'aboutit qu'au bout de plusieurs années à la phase de limitation ou de néarthrose constituée qui, seule, est favorable à l'acte chirurgical et n'est pratiquement jamais atteinte par nos malades.

10° Ne laisser pénétrer en France que des sujets possédant une allergie ancienne, réduirait le nombre des primo-infections à évolution maligne qui constituent une cause importante de mortalité. Rapatrier, dès la première manifestation de leur maladie, les Noirs tuberculeux, reste actuellement la conduite la plus sage.

INDOCHINOIS

11° Les Indochinois présentent, dans 88 % des cas, des formes superposables à celles de l'Européen, les 12 % restants sont représentés par des formes du type pubertaire et quelques rares tuberculoses primo-secondaires graves.

12° Les métastases extra-pulmonaires exubérantes et multiples se rencontrent, non seulement au cours de la période secondaire, mais aussi chez des phthisiques confirmés. Ces tuberculoses « externes » sont associées moins souvent que chez les Malgaches et surtout que chez les Sénégalais, à des lésions pulmonaires, et le sont à des formes moins graves et moins évolutives. Les maux de Poit ont une marche beaucoup plus lente et une mortalité dix fois plus faible.

13° Chez les Indochinois, la thérapeutique et, en particulier, la collapsothérapie, reprend ses droits. Mais il faut noter, cependant, le caractère tenace et la faible tendance à la cicatrisation que manifestent les ostéo-arthrites qui conduisent trop souvent au sacrifice du membre.

BIBLIOGRAPHIE

- ARNOULD (E.). — Tuberculose chez les Noirs vivant auprès des Blancs. *Presse Médicale*, 1936, p. 1.157.
- BEAUVALLÉ (B.). — Tuberculose chirurgicale des Noirs en France. *Annales Méd. et Pharm.* T. XXXI, p. 336.
- BLAZY (C.). — La tuberculose des troupes sénégalaises. *Revue de Tuberculose*, 1925, p. 461.
- BORREL (A.). — Pneumonie et tuberculose chez les troupes noires. *Ann. Inst. Past.* 1920, p. 105.
- BOTREAU-ROUSSEL. — La tuberculose ostéo-articulaire chez les Noirs transplantés en France. *Presse Méd.* 1933, p. 2.040.
- BOTREAU-ROUSSEL, HUARD et PALES. — La tuberculose chez les Noirs-Africains. *Clinique Chir. des pays chauds*, 1938, p. 277.
- BOTREAU-ROUSSEL. — La tuberculose des Noirs. *Presse Médicale*, 1928, p. 304.
- BROCQUET et MORENAS. — La tuberculose pleuro-pulmonaire des Noirs. *Ann. d'Hyg. et de Méd. Colon.* 1921, p. 230, *Revue de tuberculose*, 1920.

- DUFORT et SOHIER. — La tuberculose des races noires.
- GAUDIBERT (R.). — Les cortico-pleurites avec épanchement de la tuberculose chez les Indochinois vivant en France. *Thèse de Marseille*, 1942.
- LAURENCE. — L'invasion primitive tuberculeuse chez les tirailleurs sénégalais et ses rapports avec les séquelles d'affections pleuro-pulmonaires. *Ann. de Méd. et de Pharm. Colon.*, 1932, p. 516.
- MALARD. — Evolution de la tuberculose chez les travailleurs sénégalais de La Rochelle, en 1932 et 1936. *Presse Médicale*, 1937, p. 1195.
- PEDELAHORE (P.). — Contribution à l'étude de la tuberculose pulmonaire des troupes noires — Guerre 1939-1940. *Thèse de Lyon*, 1941.
- PELTIER. — La tuberculose des séreuses dans les troupes noires. *Sud Médical et Chirurgical*, 1929, p. 2472.

ANNEXES

ANNEXE A

Dongo Guillavogue : appelé de la classe 42, débarqué en août 1944, début de l'affection en mars 1945, entre à l'hôpital pour « adénite importante de l'aisselle droite ».

Adénite volumineuse, peau très amincie et luisante, fluctuation. L'abcès est incisé à Saint-Raphaël ; il s'écoule un pus crémeux épais.

A l'entrée à l'Hôpital Colonial de Pierrefeu, plaie anfractueuse largement ouverte, suppurant abondamment. Etat général bon. Apyrexie. Pas de signes d'impregnation : l'appareil pulmonaire est cliniquement et radiographiquement normal. Les autres territoires ganglionnaires ne révèlent rien de suspect. Par ailleurs examen négatif (23 mai 1945).

En novembre 45, l'adénopathie axillaire se présente encore sous forme d'un gros cratère à fond suintant, la suppuration est peu abondante, mais aucun progrès n'est notable. Or, l'état général est très moyen, la radio a révélé un ganglion latéro-trachéal droit avec accentuation des arborisations para-hilaires. Toux sèche.

Le 14 décembre 45 (soit 9 mois après le début) curage ganglionnaire du creux axillaire (Médecin-Commandant Gourmelon). Mèche iodoformée.

Un mois plus tard, la plaie opératoire est cicatrisée vers le bas, en haut, le large pertuis laissé par l'exérèse se comble peu à peu. Suppuration minime.

Le 16 mars 1946 : cicatrisation totale... malheureusement s'est déclaré une ostéite du deuxième arc costal gauche.

ANNEXE B

1. Saidou, était un Pott dorso-lombaire avec gros abcès froid largement fistulisé dans la région para-lombaire droite. Cachectique, pulmonaire et porteur d'une péricardite bacillaire, il fit avant de mourir trois hémorragies importantes dans la poche de son abcès froid, perdant à chaque fois un demi-litre de sang environ, par ulcération vasculaire.

2. Kayali, vieil adjudant, commença un mal de Pott cervical en Guadeloupe en 1944, arriva plâtré en France et attendait son rapatriement à Pierrefeu avec des signes graves de compression par l'abcès froid descendant des deux premières cervicales, notamment une paralysie de l'hypoglosse droit. Avant de mourir, il vida une partie de son abcès froid par vomissements successifs.

L'autopsie montra, outre des lésions d'ostéo-arthrites de l'atlas et de l'axis, un abcès froid para-vertébral fistulisé à la paroi postérieure de l'œsophage en regard de la septième cervicale.

A noter qu'il présentait en outre une ostéite de la huitième dorsale avec un gros abcès ossifluent qui étaient passés inaperçus.

ANNEXE C

Bala Konate, originaire de la Côte d'Ivoire (Sanguiré), arrive en France en 38, est fait prisonnier en juin 40, puis libéré malade en juin 43 pour mauvais état général, pleurite de la base gauche, arthrite suspecte du genou gauche.

Le diagnostic, après de nombreuses hospitalisations, n'est posé qu'en septembre 44 à Agen.

Les brefs documents qui se rapportent à cette période montrent que ce malade souffrait depuis 2 ans de douleurs au niveau des membres inférieurs et en ceinture, qui avaient été étiquetés « rhumatismes », « ostéite syphilitique possible », etc...

Il entre à l'hôpital colonial de Pierrefeu avec la mention « mal de Pott lombaire avec effondrement et télescopage de L2-L3 » le 24 avril 1945.

L'observation ne fait que confirmer le diagnostic : malade amaigri mais présentant un aspect général assez bon. Peau luisante, fonte musculaire surtout au niveau des membres inférieurs.

Colonne vertébrale : au niveau de L2, gibbosité médiane importante, douloureuse à la percussion, rigidité segmentaire ; le malade se plaint de douleurs spontanées s'irradiant dans les membres inférieurs, à type fourmillement et décharges électriques.

Système nerveux : motilité, diminution considérable de la force musculaire des membres inférieurs. Atrophie musculaire, la marche reste possible, mais douleurs au niveau de l'aîne droite où l'on note la présence d'un abcès volumineux profond de la gaine du psoas.

Sensibilité nettement diminuée, paresthésie remontant jusqu'aux cuisses, douleurs spontanées déjà décrites.

Réflexes tendineux très exagérés surtout à gauche, notamment le rotulien. Réflexes achilléens vifs et symétriques.

Réflexes cutanés : plantaires en flexion
crémastérien normal
abdominaux normaux

Pas de troubles sphinctériens, constipation, réflexe urinaire normal.

Par ailleurs, l'examen reste normal, pas de signes pleuro-pulmonaires. Pas d'arthrite des genoux et des cou-de-pieds.

Graphie vertébrale : foyer pottique L3-L2 : destruction partielle des surfaces articulaires et des corps en présence. Télescopage et cyphose aiguë. En résumé, mal de Pott lombaire avec abcès ossifluent.

Le 4 septembre 45 (dans le service de chirurgie), on note la même gibbosité, peu douloureuse. Le malade se plaint seulement de ne pouvoir se baisser facilement.

L'abcès pottique de la fosse iliaque droite, ponctionné le 25 janvier 1945, est encore perceptible, fluctuation dans la profondeur, non douloureux.

Radiologiquement, l'effondrement des corps vertébraux s'est encore exagéré par rapport aux clichés de novembre 44. Aucun processus réparateur évident.

Poumons : diminution du murmure vésiculaire base droite.

RX : accentuation tramaira moitié inférieure plage droite. Réaction du pied de la grande scissure.

Exeat le 29 octobre 45 avec un corset plâtré bien supporté.

Diagnostic de sortie : mal de Pott lombaire plâtré. Stabilisé, à rapatrier.

ANNEXE D

Nguyen Cam, travailleur en France depuis 1940, hospitalisé depuis le 5 mai 1944 pour « possibilité de mal de Pott et abcès froid de la région dorsale ». Souffrait du rachis depuis 1943. Or, la radio montre un pincement du disque D2-D3 avec décalage à droite de D2 sur D3. La fistulisation de l'abcès froid, ouvert bilatéralement depuis 1944, s'est tarie en août 45, les premières lombaires restent très douloureuses à la percussion.

N'a jamais voulu le plâtre.

Nguyen Nha, travailleur en France depuis 40, est hospitalisé pour « tuberculose pulmonaire » le 1er mars 44. Un abcès froid latéro-vertébral se montre le 1er juillet 44, il se fistulise début 45, de chaque côté de la colonne lombaire, un peu au-dessus des crêtes iliaques, et la radio montre un pont ostéophytique reliant L2 à L3. Il existe de la rigidité segmentaire. L'abcès se résorbe en octobre 45 et, en novembre 45, un nouveau cliché montre, outre le pont renforcé entre L3 et L2, un léger tassement de la partie antérieure du corps de L2 et un tassement discret du bord latéral gauche de L3. Dans l'intervalle, les lésions pulmonaires bilatérales se sont amendées.

N'a jamais toléré de corset plâtré.

Quang, travailleur en France depuis 1940, est hospitalisé pour la première fois le 3 mars 1943, pour « mal de Pott lombaire ». En mai 1943, la radio montre une ostéite nécrosante de l'apophyse transverse gauche de D 11 et un élargissement de l'intervalle costal compris en D 11 et D 12. Image d'abcès para-vertébral droit. Pas de lésion des corps vertébraux.

En octobre 1945, six fistules du dos au niveau des deux dernières vertèbres dorsales donnent un pus assez abondant et caractéristique. Grosse rigidité segmentaire. La radio montre une ostéite de D 11, disparition presque entière de l'apophyse transverse gauche.

Dao, travailleur, est en France depuis 1939. Est hospitalisé le 28 mai 1944.

En décembre 1944, il porte un abcès froid de la base du thorax, en arrière et à gauche. Fistule persistante. La radio montre un mal de Pott au niveau des deux premières lombaires avec processus de réparation ébauché.

Le 23 janvier 1946, après accidents pulmonaires (lésions fibro-caséuses et pachypleurite), il a maigri, mais les signes du mal de Pott sont : gibbosité vers L1-L2, rigidité segmentaire peu marquée. La masse para-vertébrale signalée précédemment a diminué de volume très nettement. La fistule persiste à gauche de la colonne vertébrale, un peu au-dessous de la déformation, au milieu d'une ulcération, et elle donne abondamment. Cicatrice d'une fistule ancienne guérie.

Troubles névritiques discrets : se plaint de douleurs au niveau des fesses, de troubles légers de la marche. Hyper-réflexivité. Hypoesthésie.

La fosse iliaque gauche est comblée par une masse dure et douloureuse.

N'a jamais accepté le plâtre.

Cao Tinh, travailleur en France depuis 1940. Le 26 juin 1943, radio du rachis qui montre une ostéo-arthrite lombaire caractérisée par une altération du disque intervertébral L1-L2, avec diminution de hauteur. Ostéite sommatique condensante des deux premières lombaires, surtout latérale droite. Asymétrie du psoas au niveau de la lésion. Inflexion postérieure du rachis à petit rayon. Pott lombaire atypique probable.

Le 24 décembre 1944, fistule persistante à l'extrême base du thorax, en arrière et à gauche. Pas de points douloureux vertébraux. Bon état général.

16 avril 1945. RX du rachis : écrasement, dans leur partie antérieure, des corps vertébraux L1 et L2. Pincement de l'interligne correspondant. Pont osseux jeté par-dessus l'interligne.

7 août 1945 : abcès froid fistulisé bilatéralement au-dessus des crêtes iliaques.

5 décembre 1945 : apparition de troubles nerveux dans le membre inférieur gauche. Algies. Abolition des réflexes.

Refuse le plâtre. Lit dur.

ACTION DE DIVERS FACTEURS PHYSIQUES ET CHIMIQUES SUR TRIATOMA INFESTANS

par

J. SAUTET

*Professeur à la Faculté
de Médecine de Marseille*

et

M. BRIDE et M. - F. D'ORTOLI

*Assistants techniques
à l'Institut National d'Hygiène*

Nous tenons à remercier ceux qui ont bien voulu nous aider de leur savoir et nous fournir les moyens matériels de réaliser nos expériences, en particulier M. Faubert, chef de service de la Section de Nutrition du Centre de Recherches d'Hygiène de Marseille, qui a été, pour nous, le guide le plus précieux et le plus aimable.

I. — ACTION DES RAYONS ULTRA-VIOLETS

L'action de ces rayons a été étudiée sur différents insectes, par exemple les Drosophiles (Ottenburg), les larves de moustiques (Mac'Grégor). En général, les chercheurs essayaient de produire des mutations. Dans cette première partie de nos expériences, nous avons surtout voulu déterminer, si possible, une action destructive éventuelle.

Nous avons essayé sur des œufs et des larves ; ces stades nous semblent plus facilement sensibles que la nymphe ou l'adulte, l'armature chitineuse est, en effet, plus mince et la plasticité biologique généralement plus grande.

Nos expériences ont été faites avec des larves de *Triatoma infestans* aux 1^{er}, 2^e, 3^e et 4^e stades. Nous avons également varié le nombre des irradiations ainsi que la distance d'exposition des insectes par rapport à la source émettrice.

Nous résumerons sous forme de tableaux nos principales expériences.

A. — *Les longueurs d'ondes des radiations produites par la lampe utilisée étaient les suivantes : 2.536 - 2.652 - 2.700 - 2.753 - 2.893 - 2.967 - 3.021 - 3.125 - 3.341 - 4.046 - 4.916 - 5.461 - 5.769 - 5.790, lampe à une distance de 30 cms.*

1° LARVES DE TRIATOMES

a) — 2 irradiations pendant une heure les 21 et 24 février, sur des larves non nourries (5 de chaque stade).

Nombre de :	larves au :	Témoin :	3ème :	Témoin :	4ème :	Témoin :	5ème :	Té-
	2ème stade :		stade :		stade :		stade :	moins
mues :	0 :	4 :	0 :	5 :	0 :	4 :	1 :	1 :
morts :	4 :	0 :	1 :	0 :	1 :	0 :	0 :	0 :
insectes :								
gorgés les :								
22/2 :	4 :	4 :	5 :	4 :	4 :	5 :	4 :	4 :
3/3 :	0 :	3 :	2 :	3 :	2 :	5 :	2 :	4 :
11/5 :	0 :	1 :	0 :	2 :	0 :	0 :	0 :	0 :

Ces deux irradiations prolongées ont donc déterminé des décès d'autant plus nombreux que la larve était plus jeune.

L'action retardatrice sur les mues est très nette à tous les stades étudiés.

b) — 3 irradiations pendant 10 ou 15 minutes les 12-1, 24-1 et 7-2 sur des larves non nourries aux 1^{er}, 2^{me}, 3^{me}, 4^{me} stades.

Pour chaque expérience, nous avons toujours utilisé 5 larves et 10 témoins.

Nombre de :	larves au 1 ^{er} :	2ème stade :	3ème stade :	4ème stade :
	10' : 15' : T :	10' : 15' : T :	10' : 15' : T :	10' : 15' : T :
mues :	0 : 3 : 6 :	2 : 3 : 4 :	4 : 2 : 6 :	4 : 1 : 9 :
morts :	2 : 1 : 2 :	2 : 3 : 6 :	1 : 2 : 3 :	1 : 4 : 0 :
insectes :				
gorgés les :				
17/1 :	4 : 4 : 10 :	5 : 4 : 7 :	1 : 4 : 9 :	1 : 1 : 8 :
8/2 :	0 : 1 : 4 :	2 : 2 : 0 :	1 : 0 : 0 :	1 : 1 : 4 :
15/2 :	1 : 2 : 4 :	1 : 0 : 0 :	2 : 0 : 4 :	2 : 1 : 6 :

Avec ces doses plus faibles, mais répétées, l'action est beaucoup moins nette, en particulier les décès sont très faibles et les mues ne sont guère retardées.

2° OEUFS DE TRIATOMES

Nous avons effectué 1, 5 et 7 irradiations avec la lampe U. V. Gallois et Cie, distance du brûleur 30 cms, interrupteur en position n° 1.

a) — OEufs du 11 janvier exposés 5 minutes une seule fois le 12 janvier. Eclotions le 1^{er} et le 2 février, l'évolution a donc été normale, 22 à 23 jours comme chez les témoins.

b) — OEufs des 1^{er} et 2 février, exposés 10 minutes les 7, 10, 14, 18 et 21 février. Eclotions le 24 février ; l'évolution a donc été normale, 22 jours comme chez les témoins.

c) — Oeufs du 7 février exposés 15 minutes les 7, 10, 14, 18, 21, 24 et 28 février. Eclosions le 1^{er} mars ; l'évolution a donc été normale, 23 jours comme chez les témoins.

Nous pouvons conclure que l'action immédiate sur les œufs est nulle.

Figure I

ACTION DES RAYONS ULTRA-VIOLETS

Trait plein : mues ; trait discontinu : morts ; pointillé : nutrition

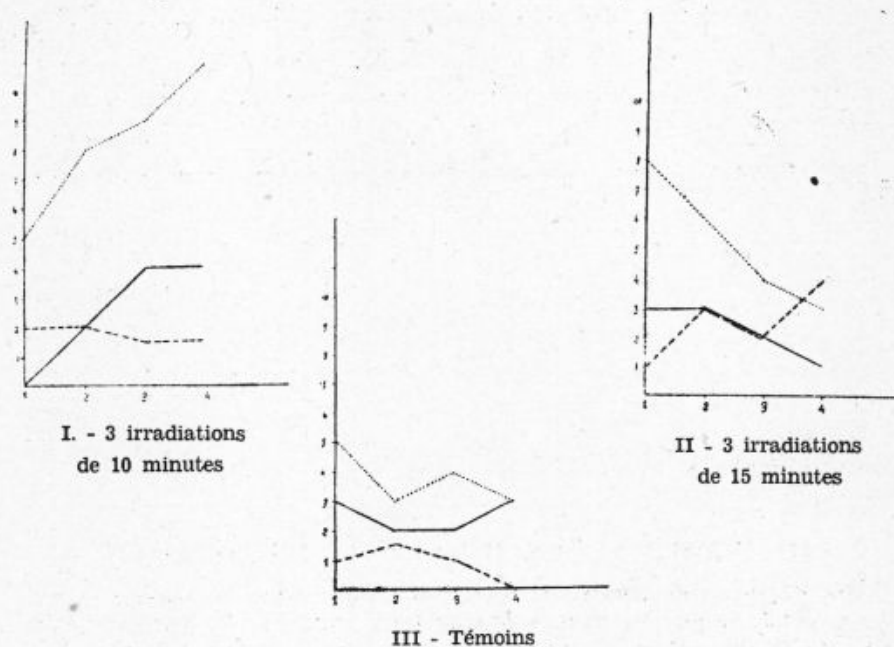
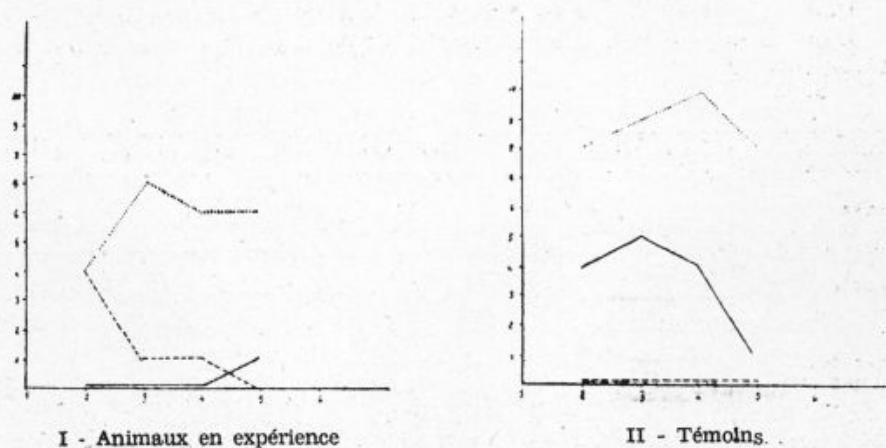


Figure II

ACTION DES RAYONS ULTRA-VIOLETS

Trait plein : mues ; trait discontinu : morts ; pointillé : nutrition



B. — Dans une autre série d'expériences, nous avons utilisés les U. V. complets.

1° — Les résultats sur des larves de triatomés aux divers stades sont résumés dans le tableau suivant : irradiation de 50 minutes, une seule fois.

Nombre de :	Larves au 1 ^{er} stade :	T. : 2 ^{ème} stade :	T. : 3 ^{ème} stade :	T. : 4 ^{ème} stade :	T. : 5 ^{ème} stade :	T. :				
mues :	0	0	4	3	2	5	4	2	0	1
morts :	1	1	1	0	3	0	0	0	3	3
Insec-tes gorgés le 8/6 :	3	4	4	5	3	5	4	4	3	3

Une seule radiation relativement courte est pratiquement sans effet malgré l'action de la totalité des rayons.

2° — Sur les œufs de triatomés les résultats furent également négatifs. Une irradiation d'une heure, sur deux lots d'œufs de 11 jours et de 1 jour, donna un temps d'évolution normal, identique à celui des témoins.

II. — ACTION DES RAYONS INFRA-ROUGES

Des expériences similaires furent effectuées avec les rayons infra-rouges, produits par une lampe Mazda infra-rouge 110 V - 250 W, placée à 30 cms des insectes entre 10.000 et 20.000, le maximum de rayonnement étant aux environs de 12.000, après 30 minutes la température atteint 45°.

1° LARVES DE TRIATOMES

Des expériences ont été faites sur deux irradiations successives, 5 et 10 minutes ou 60 minutes et 40 minutes.

Dans le premier cas, il ne semble pas y avoir de perturbation.

Dans le deuxième cas les résultats peuvent se résumer dans le tableau suivant :

Nombre de :	2ème stade :	T. :	3ème stade :	T. :	4ème stade :	T. :
mues :	3	4	4	2	0	5
morts :	0	0	0	0	2	0
insectes gorgés le 14/3 :	3	2	4	5	1	5

Seules les larves au quatrième stade paraissent sensibles immédiatement puisqu'elles n'eurent pas de mues, peu de désir de se gorger et que des morts furent observées.

2° OEUFS DE TRIATOMES

Les essais similaires furent tentés sur des œufs avec 2, 3 et 7 irradiations.

Le tableau suivant résume les expériences.

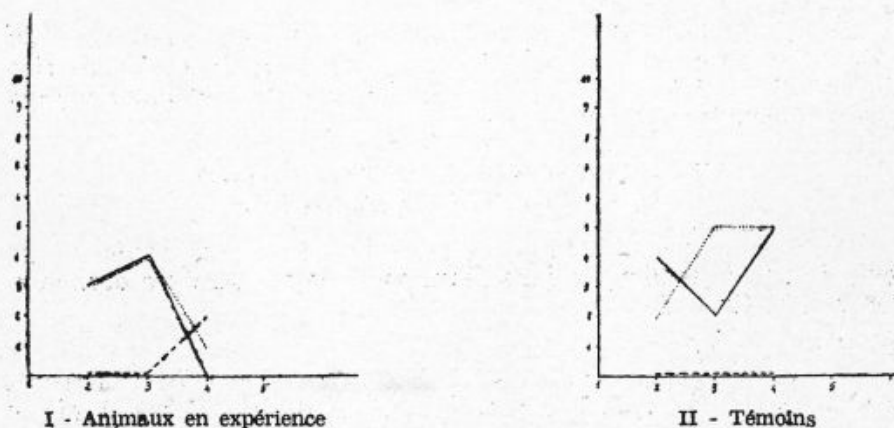
Nombre d'ir- radiations	temps des irradiations	proportion d'éclosions		vitesse d'éclosion	
		expérience	témoin	expérience	en jours témoins
2 18/1 et 3/2	5 minutes	3/4	4/4	21 - 22	21 - 22
2 19/1 et 3/2	10 "	4/5	6/8	21 - 26	21 - 26
3 3/10 et 17/2	5 "	1/5	2/4	22	22
7 22-23-24-25 26-28-29/2	10 "	4/5	3/10	21	21 - 22
7 22-23-24-25 26-28-29/2	15 "	3/5	3/10	21 - 22	21 - 22

Nous constatons que l'action immédiate est nulle.

Figure III

ACTION DES RAYONS INFRA-ROUGES

Trait plein : mues ; trait discontinu : morts ; pointillé : nutrition



III. — ACTION DU CHAMP ELECTRIQUE

Nous avons voulu essayer l'action du courant électrique sur les œufs de triatomes. Mais le courant ne passant pas, la chitine formant une masse protectrice infranchissable, c'est uniquement l'action du champ électrique que nous avons pu expérimenter.

Les œufs sont placés dans un tube de verre entre les plaques d'un condensateur. Entre les plaques et les œufs on met deux rondelles de buvard humidifiées avec de l'eau acidulée à 10 % (acide acétique).

- a) — la tension étant de 12 volts, l'intensité de 0,6 VA, on fait passer ce courant pendant 15 minutes ou 30 minutes, sur des œufs d'âge différent ; dans ces cas, on n'observe immédiatement aucune action, les éclosions sont normales.
- b) — la tension étant de 4 volts, on fait passer le courant sur des œufs d'âge différent, pendant 15 ou 30 minutes ; dans ce cas encore, on n'observe aucune action immédiate, la vitesse d'évolution est identique à celle des œufs témoins.

IV. — ACTION DE L'ACIDE SULFURIQUE SUR LES OEUFS

La chitine étant généralement un obstacle considérable à l'expérimentation, nous avons essayé de la rendre perméable pour l'œuf, grâce à des agents chimiques. Comme il s'agit, en même temps, de ne pas tuer l'embryon, le problème est très délicat. Seul l'acide sulfurique nous a donné des résultats encourageants. Les résultats obtenus sont les suivants : les œufs plongés dans 50 H. dilué au 1/10 dans l'eau, pendant 5 minutes, éclosent normalement ; dans une dilution au 1/2 pendant 5 minutes, puis 10, ils éclosent parfaitement, bien que le chorion soit très ramolli.

Par conséquent, l'acide sulfurique étendu de son volume d'eau peut attaquer la chitine, en laissant la larve intacte. Par contre, un séjour de l'œuf pendant 5 minutes dans l'acide sulfurique pur, ne nous a jamais permis d'observer d'éclosion. Bien entendu, dans ces expériences les insectes étaient soigneusement lavés, puis essuyés, avant d'être remis dans les conditions optima de l'étuve d'élevage.

V. — ACTION DES RAYONS MITOGENETIQUES SUR LES OEUFS

Nous avons mis en contact des œufs de triatomes avec des grains de blé et de mil en germination.

Une partie des expériences fut faite en décembre à la température du laboratoire, l'autre à l'étuve à 30°. Dans les 2 cas nous n'avons rien observé d'anormal. Les temps d'évolution ont été identiques à ceux observés pour les témoins.

VI. — ASPHYXIE ET INTOXICATION DES OEUFS DE TRIATOMES

Nous avons voulu également étudier l'action de l'asphyxie sur les œufs de triatomes plongés dans l'eau, soit à la température ordinaire, 20°, soit à l'étuve, 30°.

a) A l'étuve à 30°

Des œufs pondus le 30 mai sont plongés dans l'eau. Ils sont retirés successivement, les 1, 5, 7, 9 et 12 juin. Ils sont alors séchés et mis en

tube, dans les mêmes conditions que des œufs témoins : nous n'avons alors observé aucune éclosion, alors que les témoins commençaient à éclore à partir du 12.

L'asphyxie semble avoir tué rapidement les œufs à cette température.

b) *A la température ordinaire de 20°*

Nous avons opéré dans l'eau courante et l'eau stagnante.

Avec l'eau courante, des œufs pondus le 4 mai ont été retirés les 6, 8, 10 et 12 mai. Seuls ceux retirés le 6 mai ont éclos.

Avec l'eau stagnante, expérimenté les mêmes jours, il y eut une éclosion le 6 et une le 10, rien les autres jours, alors que les éclosions étaient régulières avec les témoins.

Par conséquent, à la température de 20°, l'asphyxie des embryons est plus difficile à obtenir qu'à 30°.

c) *Avec l'huile de vaseline :*

On obtient, par contre, des résultats plus probants qu'avec l'eau. C'est ainsi que des œufs du 4 mai, placés dans le liquide et retirés les 8, 10, 12 et 14 mai, sont tous morts.

L'asphyxie a donc été rapide, ce qui peut s'expliquer, car l'œuf dans ce cas ne peut compter sur aucun oxygène dissous, comme dans le cas de l'eau.

d) *Avec le pétrole.*

A l'action asphyxique, s'ajoute une action toxique (bien que nous ayons vu par ailleurs la résistance de la chitine à $\text{SO}^4 \text{H}^2$) : aucun des œufs expérimentés dans les mêmes conditions que pour l'huile de vaseline n'éclos.

Il résulte de ces quelques expériences que la destruction des œufs de certains hémiptères peut être envisagée, en dehors de toute action toxique, par la seule asphyxie.

Laboratoire de Parasitologie
(Institut National d'Hygiène et Faculté de Médecine
de Marseille).

COMMUNICATIONS ET RAPPORTS

L'ACTION DE LA PÉNICILLINE SUR LES INFECTIONS ASSOCIÉES CHEZ LES TUBERCULEUX OSSEUX OU GANGLIONNAIRES

par

GOURMELON

Médecin Commandant des Troupes Coloniales

L'Hôpital colonial de Pierrefeu comporte un service de tuberculeux chirurgicaux d'un genre un peu particulier, à savoir que tous, ou presque tous ces malades sont secondairement infectés et fistulisés de longue date, qu'il s'agisse de mal de Pott, d'ostéo-arthrite des grandes et petites articulations, ou d'adénopathies suppurées. Nous voyons très peu de malades en voie de consolidation et on peut dire que le service est le refuge des chirurgicaux indésirables dans les autres hôpitaux, ou sur lesquels une intervention hâtive n'a pas donné les résultats escomptés, et pour cause (intervention focale dans des abdomens ou des articles non complètement refroidis).

En outre, il ne s'agit à Pierrefeu que d'indigènes coloniaux : noirs du Sénégal, de l'A. O. F., de Madagascar, tirailleurs et travailleurs indochinois dont les réactions, vis-à-vis du bacille tuberculeux, sont particulièrement redoutables.

Pour tenter de lutter contre ces fistules interminables, ces suppurations plus ou moins fétides qui se trouvent, chez nous, groupées, nous avons pensé qu'il ne fallait pas négliger le traitement par la pénicilline, car ces pus, amicrobiens lors de la formation de l'abcès froid, ne tardent pas à être entretenus et aggravés par les microbes pathogènes habituels. C'est ainsi qu'à maintes reprises, au cours de ponctions en apparence primitives (abcès ayant fistulisé, puis s'étant refermés spontanément), nous avons pu faire déceler, par le laboratoire, du staphylocoque (dont un cas en culture pure), ou du streptocoque hémolytique (un cas de culture pure).

Le traitement par la pénicilline fut donc appliqué dans quelques cas préalablement choisis en raison, soit de la gravité de l'ostéo-arthrite suppurée avec température à grandes oscillations, soit de la

multiplicité des suppurations (adénite + suppuration costale + abcès lombaire, par exemple), soit, enfin, de la présence dans le pus de microbes associés.

Traitement rarement associé aux sulfamides, mais toujours consécutif à un traitement général de recalcification et, le cas échéant, à l'immobilisation plâtrée.

Nous avons ainsi, au cours des mois de décembre 1945, date de réception d'une petite quantité de pénicilline, vite épuisée, de février et de mars 1946, traité douze malades, dont deux ne ressortent pas de ce travail (un érysipèle de la face et un anthrax du cou).

Nous publions ici, intégralement, nos observations, et nous donnons ensuite les quelques déductions que nous croyons pouvoir en tirer, en spécifiant, toutefois, que l'expérience est trop récente, basée sur un trop petit nombre de cas, pour avoir une valeur absolue.

OBSERVATION N° 1. — Phan Van Gian, tirailleur annamite, Mle 11740.

Coxalgie droite fistulisée. Volumineux abcès phlegmoneux de la fosse iliaque et du pli inguino-crural. Suppuration importante. Etat général mauvais, température à grandes oscillations depuis 45 jours.

Traitement par 400.000 U. O., à raison de 100.000 U. O. pro die.

Résultat immédiat : nul sur la température, sur la suppuration.

Résultat tardif (1 mois après) : température à 37° 2, meilleur état général, mais suppuration toujours abondante.

OBSERVATION N° 2. — Nguyen Van Thi. Mle 9723.

Nombreux et volumineux abcès froids : costal, lombaires, néphrite infectieuse (11 gr. d'albumine par litre). Etat général très touché, température oscillant depuis un mois entre 38° et 39° 5, œdèmes.

Le 19-12-45, température 39° Début du traitement 100.000 U. O.

Le 20-12-45, température 37° — d° —

Le 21-12-45, température 36° 8 — d° —

Le 22-12-45, température 36° 5 Grande amélioration de l'état général. Le malade s'est levé pour la première fois. Aucune trace d'œdème. Peu de pus au lieu de l'inondation habituelle. Albuminurie : 6 gr. par litre.

Le 2 janvier 1946 : albuminurie, 5 gr. Le pus est devenu clair, séreux. Etat général bon.

Le traitement, faute de pénicilline, a été arrêté le 22-12-45.

Graphie, le 17 janvier : ostéite costo-transversaire gauche au niveau de D1 et D2, avec destruction des apophyses transverses gauches et de toute l'extrémité postérieure des première et deuxième côtes gauches. Absence de l'arc postérieur de la onzième côte droite. Aspect flou et irrégulier de l'extrémité postérieure de la douzième côte droite.

L'amélioration précédemment constatée ne se maintient pas et, le 30 janvier, le mauvais état général reparait, la cachexie s'installe progressivement.

Le 7 février 1946 : décès par tuberculose pulmonaire à forme pneumonique.

OBSERVATION N° 3. — Kapoen Tegbere, tirailleur sénégalais, Mle 3078.

Abcès froid à forme de myosite de la région postérieure de la cuisse et de la fosse iliaque externe droites, consécutif à une trochantérite tuberculeuse. Température à 40° depuis cinq jours. L'incision a évacué un pus rougeâtre avec caillots, mais a été sans action sur la température. Suppuration très abondante amicrobienne.

Le 20-12-45, température 39° 3. Pénicilline 100.000 U. O.

Le 21-12-45, température 38° 1 — d° —

Le 22-12-45, température 39° 3 — d° —

Le 23-12-45, température 37°. La suppuration est considérablement diminuée, le pus est clarifié, presque séreux. Arrêt du traitement à la demande expresse du

malade. L'amélioration se maintient jusqu'au 7 janvier. Le 7 janvier 1946, température 39°, état saburral très prononcé des voies digestives (une hémoculture reste négative). Petite poche suppurée à la partie inféro-externe de la cuisse.

Reprise du traitement, le 9 janvier 1946 : 100.000 U. O. pro die pendant trois jours.

Le 10 janvier, température 40°. Pus assez abondant, mauvais état général, douleur rétro-trochantérienne, poche à la partie postérieure de la cuisse.

Le 11 janvier, température 37°, très amélioré.

Le 12 janvier, température 37°.

Le 14 janvier, pansement presque sec. Tissus très souples sans pus à la pression.

Le 16 janvier, poussée fébrile. Conjonctivite de l'œil gauche.

Le 23 janvier, la température redevient oscillante. Aspect typhique du malade, pus plus abondant.

Un traitement à la septicémine (10 cc.) pendant dix jours, est institué (absence de pénicilline).

Le 11 février, température 38° 9, pénicilline 75.000 U. O.

Le 12 février, température 37° 4, pénicilline 75.000 U. O.

Le 13 février, température 37°, pénicilline 50.000 U. O.

Le 14 février, température normale, pénicilline 50.000 U. O.

Le 15 février, température normale, pénicilline 50.000 U. O.

Dès le 13 février, l'état général est bon, le pus est clair et de petite quantité.

Le 23 février, le malade se lève, pus insignifiant.

Le 10 mars, évacué sur Fréjus en vue de son rapatriement.

OBSERVATION N° 4. — Rabenosy, tirailleur malgache. Mle 22.992.

Coxalgie suppurée fistulisée depuis un mois. A été plâtré pendant sept mois. Hanche fixée. Volumineuse collection froide sous-trochantérienne, température 38° 2, depuis quinze jours.

Le 7 janvier 1946, pénicilline 100.000 U. O. pro die pendant cinq jours.

Le 8 janvier 1946, pus très amélioré et réduit.

Le 9 janvier 1946, température 37° 2, pus clair, peu abondant, meilleur état général. Arrêt du traitement.

Le 15 janvier 1946, le pus réapparaît, fatigue générale, température 39°.

Le 8 février 1946, pus assez abondant toujours séreux, température oscillant entre 38° et 38° 7.

Reprise du traitement à la dose de 50.000 pro die pendant six jours.

Le 9 février 1946, température 37° 3.

Le 15 février 1946, les injections intra-musculaires fatiguent le malade, nous essayons le traitement intraveineux, 25.000 U. O., en goutte à goutte (1 h. 30).

Le 16 février 1946, le pus est tari, mais la température remonte à 38° ; à nouveau, 25.000 U. O. intraveineux ; un frisson violent survient au bout d'une heure et quart.

Le 19 février 1946, l'assèchement de l'abcès permet la pose d'un nouvel appareil plâtré (spica double).

Le 13 mars 1946, fistule tarie, petite zone fluctuante franchement froide en avant du grand trochanter. Bon état général, température 37° 4.

Le 23 mars 1946, la température est devenue normale (37° 1 depuis plusieurs jours). Pas de suppuration.

OBSERVATION N° 5. — Concerne un anthrax de la nuque guéri rapidement.

OBSERVATION N° 6. — Rehatraky, Mle 10.615, tirailleur malgache.

Volumineuse myosite à streptocoque hémolytique associée à une ostéite géodique tuberculeuse du tibia.

Incision et contre-incision de drainage, le 15-1-46.

Température stationnaire à 39° 5 - 40°.

Le 10-1-46, pénicilline 100.000 U. O., pendant trois jours. Très mauvais état général, subcoma, incohérence de la parole.

Le 20-1-46, température 38° 4, faciès meilleur.

Le 21-1-46, température 37°. Fatigue générale, état mental normal. Pus nettement amélioré, bien lié.

Le 23-1-46, température 37°. Bien meilleur état général et local, pus crémeux, beaucoup moins abondant.

Le 26-1-46, température 38° 4, pus clair, presque séreux.

Le 28-1-46, température 39°, pus plus abondant et signes de pleurésie droite.

Les jours suivants, température à grandes oscillations.

Le 8-2-46, reprise du traitement pendant trois jours.

Le 10-2-46, température 37° 4. Pus presque tari.

Le 11-2-46, température 38° 2. Les fistulisations se sèchent rapidement ; seule persiste la plaie de débridement.

Le 13-2-46, soludagénan intraveineux, température 38°. Etat local excellent, mais état général mauvais, en raison de la tuberculose pulmonaire évolutive.

Le 25-3-46, température 38° 2 à oscillations. Le malade tousse et crache. Etat local satisfaisant.

OBSERVATION N° 7. — Il s'agit d'un érysipèle récidivant de la face, actuellement guéri, après pénicillinothérapie.

OBSERVATION N° 8. — Nguyen Phe, travailleur indochinois.

Tuberculose péritonéale. Fistule abdominale après intervention. Assez bon état général pendant plusieurs mois. Puis, le 7 février 1946, pleurésie gauche avec température 39°.

Le 12-2-46, céphalées tenaces, grève de la faim, température 37°.

Le 19-2-46, contracture généralisée, cris au moindre mouvement, omubilation.

	200 lymphocytes
Ponction lombaire	Alb. : 2 gr./mm ³
	Eléments microbiens : 0

Traitement : injection intra-rachidienne de 10.000 U. O. de pénicilline, suivie de trois heures en trois heures, de pénicilline (12.000 U. O.) intra-musculaire.

Résultat : nul. Coma et mort, le 20 février 1946.

OBSERVATION N° 9. — Dahouri Mane, tirailleur sénégalais, Mle 89.910.

Volumineux abcès froid fistulisé para-verébral, en liaison avec un Pott lombaire (L₁, L₂, L₃). Immobilité en corset plâtré, le 18-1-46.

Ponction, le 12-3-46 : pus aseptique ; absence de BK.

Le 14-3-46, pénicilline 75.000 U. O. pendant cinq jours.

Le 20-3-46, température normale. Suppuration peu abondante.

OBSERVATION N° 10. — Vu Chi Nanh, travailleur indochinois.

Violente suppuration au niveau des flancs, consécutive à une ostéo-arthrite sacro-iliaque et à une péritonite tuberculeuse ; mauvais état général ; température, 38° 5.

Le 14-3-46, *traitement* : 75.000 U. O. pendant deux jours. Cessation du traitement à la demande expresse du malade.

Aucune amélioration de l'état général, ni de l'état local. Reprise le 22 mars 1946 : quatre injections intra-musculaires de 12.500 U. O. tous les jours (nuit exceptée), pendant trois jours.

Résultat nul, pus très épais, nauséabond, température 37°. Etat général mauvais.

OBSERVATION N° 11. — Vu Van Hien, travailleur indochinois.

Ostéo-arthrite sacro-iliaque gauche fistulisée, plaie atone très suppurante, très douloureuse, au niveau du trochanter et de la fosse iliaque externe gauche. Température 38° 4 tous les soirs, depuis six mois.

Le 14-3-46, pénicilline 75.000 U. O. pro die, pendant quatre jours. La tempé-

rature tombe à 37° 3 dès le 17-3-46. Le pus est beaucoup moins abondant, clarifié. Etat général mauvais.

Le 23-3-46, une fine épidermisation paraît s'amorcer sur la large plaie. Pus moins abondant. Douleurs locales toujours intenses.

OBSERVATION N° 12. — Nguyen Dai, travailleur indochinois, Mle 578.

Amputé du bras gauche pour ostéo-arthrite du coude. Abscesses froids multiples, d'origine costale : ostéite des dixième côte gauche et neuvième côte droite, non fistulisées, traitées antérieurement par des injections sclérosantes.

Le 8-3-46, ponction : absence de BK ; présence de staphylocoques.

Le 13-3-46, température à 38° 2 depuis six jours.

Le 14-3-46, pénicilline 75.000 U. O. pro die, pendant quatre jours.

Le 19-3-46, état stationnaire tant local que général. La température se maintient à 38°

CONCLUSIONS

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

De l'étude de ces observations, nous pouvons d'ores et déjà exposer notre déception vis à vis des échecs, mais aussi une certaine satisfaction pour les résultats nets obtenus. L'observation n° 2 nous a, dès l'abord, paru être l'expression de la guérison car, dès les premiers jours du traitement, une amélioration considérable se produisit, que vint ensuite contrecarrer une continuation du processus tuberculeux.

C'est encore le cas de notre malade n° 6, sur lequel nous avions fondé de grands espoirs, largement suffisants pour considérer la pénicilline comme hautement indiquée.

Le n° 3, fort tirailleur sénégalais, pourra, grâce au traitement, rejoindre sa colonie d'origine, alors qu'il n'en aurait pas été question il y a trois mois : évacué assis.

Le n° 4, après une période de pyrexie tenace, de suppuration importante, de précachexie, a vu son état général redevenir bon, sa fistule se tarir et, l'immobilisation aidant, doit pouvoir envisager la guérison de sa coxarthrie.

À côté des cas favorables, nous tenons à signaler :

1. — L'essai de pénicilline dans un cas de méningite aiguë (tuberculeuse) trop tardivement entrepris et destiné à l'échec complet.
2. — L'échec de l'observation n° 1, qui nous fut particulièrement pénible car c'est le seul cas où l'action du traitement fut absolument inefficace (si nous ne tenons pas compte du résultat éloigné qui paraît plus favorable mais que nous n'osons pas attribuer à la pénicilline).

CONDITIONS D'APPLICATION DU TRAITEMENT

Signalons en outre qu'il s'est agi toujours de malades âgés de 28 à 35 ans, en mauvais état pour la plupart.

Les doses employées ont le plus souvent été de 10.000 U. O. toutes les trois heures et injectées par voie intramusculaire.

Dans un cas cependant, nous avons utilisé le goutte à goutte intra-veineux, mais, dès la deuxième injection, un accident (frisson intense) nous fit interrompre la médication.

RÉSULTATS

Dans beaucoup de cas nous avons noté :

1. — l'action immédiate ou en tous cas très rapide du traitement sur l'état général (température).
2. — l'influence immédiate sur la suppuration : dans presque toutes les observations se retrouve l'expression « pus clarifié, diminué en quantité » et c'est cette qualité de la pénicilline qui nous a le plus frappé : le pus sous son action devient pâle, séreux et progressivement se tarit.
3. — l'action souvent passagère et la reprise des phénomènes infectieux généraux sitôt le traitement arrêté ; l'action au contraire bien-faisante de la reprise du traitement ; les deux faits sont particulièrement mis en évidence dans les observations n° 3 et n° 4..

Ces résultats et ces constatations laissent donc espérer que la pénicillinothérapie, dans les infections associées de la tuberculose chirurgicale, constituera une arme de plus et une arme efficace très souvent.

Les études en seront poursuivies et les doses employées modifiées, car nous avons cru voir que les doses de 100.000 U. O. par jour étaient dans l'ensemble insuffisantes et, dans nos premières observations, insuffisamment prolongées.

En outre, nous tenons à rappeler que nous n'avons pas jusqu'ici utilisé la pénicilline localement.

Hôpital Colonial de Pierrefeu (Var)

AU SUJET D'UNE INTOXICATION PAR L'OXYCYANURE DE MERCURE, EN MILIEU INDIGÈNE

par

A. GRALL

*Médecin commandant
Ecole de Médecine
de l'A. O. F.*

et

Ch. AUFFRET

*Pharmacien commandant
Ecole de Médecine
de l'A. O. F.*

Si l'on excepte les intoxications dues à l'absorption d'aliments avariés, celles-là très fréquentes surtout pendant l'hivernage, les admissions à l'Hôpital indigène de Dakar, pour intoxication, sont relativement rares et se résument en quelques cas dus à l'inhalation d'oxyde de carbone ou à l'absorption, chez les jeunes enfants, d'une quantité importante de pétrole. L'empoisonnement par les barbituriques est, jusqu'à présent, inconnu. Parmi les rares cas d'intoxication médicamenteuse que nous avons eu à soigner, se trouve un cas d'empoisonnement involontaire par l'oxycyanure de mercure.

E. D., 30 ans, absorbe, dans le but de traiter une gale discrète, un comprimé dont on lui avait vanté l'efficacité. En réalité, le comprimé était destiné à l'usage externe et était constitué par de l'oxycyanure de mercure.

Quelques instants après l'absorption apparaissent des vomissements abondants, d'abord alimentaires, puis séreux et bilieux ; des coliques violentes ne tardent pas à survenir, suivies de l'installation d'une diarrhée séreuse, non sanguinolente. Les urines bientôt diminuent de volume. Une anurie complète s'installe qui devait durer 48 heures.

Quand nous voyons le malade, le 4 juin, c'est-à-dire le septième jour, la diurèse a repris et le malade émet 2 à 300 cc d'urines troubles et hautes en couleur. Il est très asthénique, complètement déshydraté, en proie depuis deux jours à un hoquet continu. L'azotémie est à 4 gr. 80. L'examen des urines donne les résultats suivants :

Albumine = 1 gr. 50 o/oo
Chlorures = 2 gr.
Sucre = 2 gr. 43

Sels biliaires : présence +
Pigments biliaires : néant
Urobiline : normale

Sédiments : très nombreux cylindres granuleux. Nombreux leucocytes.

L'intolérance gastrique demeure complète. Le malade reçoit 1 litre de sérum salé physiologique et 200 cc de sérum glucosé hypertonique à 250 o/oo par jour.

Au bout de 5 jours de traitement, c'est-à-dire le 26 juin, l'azotémie est toujours aussi élevée (4 gr. 75 %) mais la diurèse est devenue plus abondante, de l'ordre de 1 l. 500 ; l'analyse des urines est la suivante :

Albumine = 0 gr. 50 o/oo
Chlorures = 1 gr. 80 o/oo
Sucre = 3 gr.

Sels et pigments biliaires : néant.
Acidité = 0 gr. 163 en $PO^4 H^3$
pH = 7,7

Sédiments : nombreux cylindres granuleux.

Vu l'alcalinité des urines, nous nous proposons d'acidifier l'organisme en prescrivant du chlorure d'ammonium et de l'acide phosphorique. Le malade reçoit maintenant 2 litres de sérum physiologique sous la peau et toujours 200 cc de sérum glucosé hypertonique dans les veines.

Trois jours après, le 29 juin, une légère baisse de l'azotémie s'amorce. La diurèse monte à 2 litres 250.

Azotémie : 4 gr. 51.

Albumine = 0 gr. 10 o/oo

Chlorures = 2 gr. 20 o/oo

Sucre = 3 gr. 45 o/oo

Urée = 17 gr. o/oo

Acidité = 0 gr. 49 en $PO^4 H^3$

pH = 7,7

Sédiments : nombreux cylindres granuleux et purulents, quelques hématies.

A partir de ce moment, nous remplaçons le sérum glucosé hypertonique par du sérum salé hypertonique à 200 o/oo (40 cc). Le malade reçoit 23 grs de chlorure de sodium par 24 heures. L'azotémie accentuée sa descente. Le 1er juillet, elle est à 2 gr. 99. La diurèse se maintient à 2 litres ; l'examen des urines est le suivant :

Albumine = 0 gr. 20 o/oo

Chlorures = 3 gr. 9

Sucre = néant

Urée = 12 gr. o/oo

Acidité = 0 gr. 244 en $PO^4 H^3$

pH = 7

Sédiments : cylindres purulents.

Les vomissements se sont arrêtés. Les selles sont devenues pâteuses.

La langue est toujours fortement saburrale : l'amaigrissement est considérable ; la déshydratation persiste, mais le malade accuse un mieux-être. Un abcès sous-cutané se forme au point d'injection d'une ampoule de sérum. On instille désormais le sérum physiologique en goutte à goutte rectal. Le sérum de Gosset est continué jusqu'au 5 juillet.

L'azotémie est à cette date à 0 gr. 68. L'examen des urines montre :

Albumine = 1 gr. 50 o/oo

Chlorures = 2 gr. 70

Sucre = néant

Urée = 12 gr. 50 o/oo

Acidité = 0 gr. 72 en $PO^4 H^3$

pH = 6,8

Sédiments : rares cylindres purulents.

L'acidification est poursuivie jusqu'au 8 juillet, date à laquelle tout traitement médicamenteux est arrêté. L'acidification est donc suspendue depuis 48 heures lorsque le 11 juillet, de nouveaux examens sont effectués :

Azotémie = 0 gr. 39 o/oo

Albumine = 0 gr. 10 o/oo

Chlorures = 4 gr. o/oo

Urée = 6 gr. 50 o/oo

Acidité = 0 gr. 13 en $PO^4 H^3$

pH = 7,5

La diurèse est de 3 litres ; l'élimination de l'urée urinaire a manifestement diminué, le pH est remonté.

Le 14 juillet nous effectuons l'épreuve de dilution de Coltet ; le sujet absorbe entre 7 h. 30 et 8 h. 1 litre 1/2 de tisane.

Urine de la nuit : densité : 1008 à 15°

8 h. 30 élimination de 100 cc d'urines = 1007

9 h. " " 325 cc " = 1001

9 h. 30 " " 160 cc " = 1002

10 h. " " 140 cc " = 1003

11 h. " " 95 cc " = 1005

Total : 820 cc

Le malade quitte l'hôpital le 23 juillet, guéri sans séquelles. A cette date, l'azotémie est descendue à 0 gr. 22. La diurèse est toujours abondante : 2 litres 250.

Albumine = néant.

pH = 5,8

Urée = 11 gr. 25 o/oo

Constante d'Ambard = 5,054

Epreuve de la phénolsulfonephtaline = 55 %.

Les néphrytes suraiguës mercurielles sont le plus souvent dues à des intoxications volontaires et elles se terminent presque toujours par la mort. Savy, qui en a observé une dizaine de cas, n'a jamais vu la guérison se produire. Le seul cas de guérison ayant trait à l'absorption buccale de cyanure que nous avons relevé dans la littérature médicale française de ces dernières années, est celui que rapporte Lévy Valensi à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, le 15 février 1935.

Dans le cas que nous avons observé, le sujet avait avalé un comprimé contenant 1 gr. d'oxycyanure de mercure. Quand nous vîmes le malade, il était trop tard pour essayer l'antidote prôné par Rosenthal, à savoir le méthylène sulfoxylate de soude ou rongalite, qui transforme les sels mercuriels en mercure réduit non absorbable par l'estomac ; d'ailleurs, nous ne disposions pas de ce produit.

La symptomatologie présentée par notre malade fut des plus classiques : vomissements incoercibles, diarrhée glaireuse, absence d'œdème, anurie, pouls régulier, non hypertendu (TA = 11,7 au Vaquez), anémie moyenne à 3.200.000 globules rouges, absence de myosis, absence de troubles psychiques, amaigrissement intense, adynamie, hypothermie. Notons simplement l'absence de stomatite ulcéreuse, qui est un symptôme très fréquemment observé. Notons également, point sur lequel a déjà insisté Lévy Valensi, l'apparition d'une sorte de diabète insipide rénal au moment où s'amorça la convalescence : pendant plus de 25 jours, la diurèse oscilla entre 2 litres 250 et 3 litres ; les reins étant incapables de concentrer les chlorures à plus de 4 gr. par litre.

Dans le traitement, nous nous sommes écartés quelque peu des règles classiques. On sait que la thérapeutique est basée sur les modifications humorales qui surviennent pendant l'intoxication. Si la glycémie, si le taux du cholestérol, si le taux des protéines, si le rapport sérine sur globuline ne subissent pas de grandes modifications, par contre, on relève des perturbations notables, d'une part, dans le taux de l'urée sanguine et celui de la polypeptidémie, qui sont fortement augmentés, et, d'autre part, dans le taux du chlore globulaire, du chlore plasmatique et de la réserve alcaline qui sont, eux, au contraire, considérablement abaissés.

Le but que poursuit habituellement la thérapeutique est d'hydrater, de rechlorurer et également de lutter contre l'acidose sanguine.

L'hydratation est indispensable, non seulement à la période de début, où le malade vomit et a la diarrhée, mais encore à la phase tardive de l'intoxication mercurielle, époque à laquelle il existe une véritable fuite d'eau par les urines que le rein ne peut concentrer. Lévy Valensi a soumis, à cette période, un intoxiqué à l'épreuve de la soif et a déterminé un profond malaise et de l'hyperthermie.

Mais on voit parfois la mort survenir dans des cas où la chlorémie et la réserve alcaline se sont approchées des chiffres normaux, par exemple dans une néphrite mercurielle que rapporte Halbron à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, en 1939. Et l'on est peut-être en droit de se demander, avec Leyritz, si l'acidose des urémiques n'est pas une réaction de défense et, par conséquent, une réaction à respecter. Cet auteur a remarqué que, si les urines acidotiques sont rares, elles comportent habituellement un taux important d'urée et, qu'à

l'inverse, si les alcalosiques sont abondantes, le taux d'urée qu'elles renferment est faible. C'est dans cette intention qu'au lieu d'administrer du bicarbonate de soude à notre malade, nous lui avons fait absorber, après avoir déclenché la diurèse par des injections intra-veineuses de sérum glucosé hypertonique, de l'acide phosphorique et du chlorure d'ammonium. Cette acidification a-t-elle contribué à guérir notre patient ? C'est peut-être possible.

En tout cas, elle ne paraît pas avoir nui et ne semble pas avoir entravé l'évolution de la maladie vers la guérison, qui fut complète, sans séquelles.

EPITHELIO-SARCOME DE LA CORNEE

par

G. GARCIN

A. GEYER

*Médecin Lieutenant-Colonel
des Troupes Coloniales*

et

*Médecin de 1^{re} classe
de la Marine*

Les épithéliomas malpighiens sont, avec les sarcomes mélaniques, les tumeurs oculaires les plus fréquemment rencontrées en Afrique Occidentale Française. Au cours des années 1944 et 1945, nous avons pu en examiner trois cas contre trois sarcomes mélaniques, deux gliomes de la réline, un sarcome fibroblastique de l'iris, un schwannome développé dans la sclérotique. Leur point de départ est, en général, impossible à préciser, confondu dans l'envahissement du globe quand le malade se décide à recourir au médecin et à se confier au spécialiste. Dans un de nos cas, cependant, le processus néoplasique se trouve encore strictement limité à la cornée. Cette tumeur mérite d'être rapportée en raison de sa forme histologique rare.

EXAMEN CLINIQUE

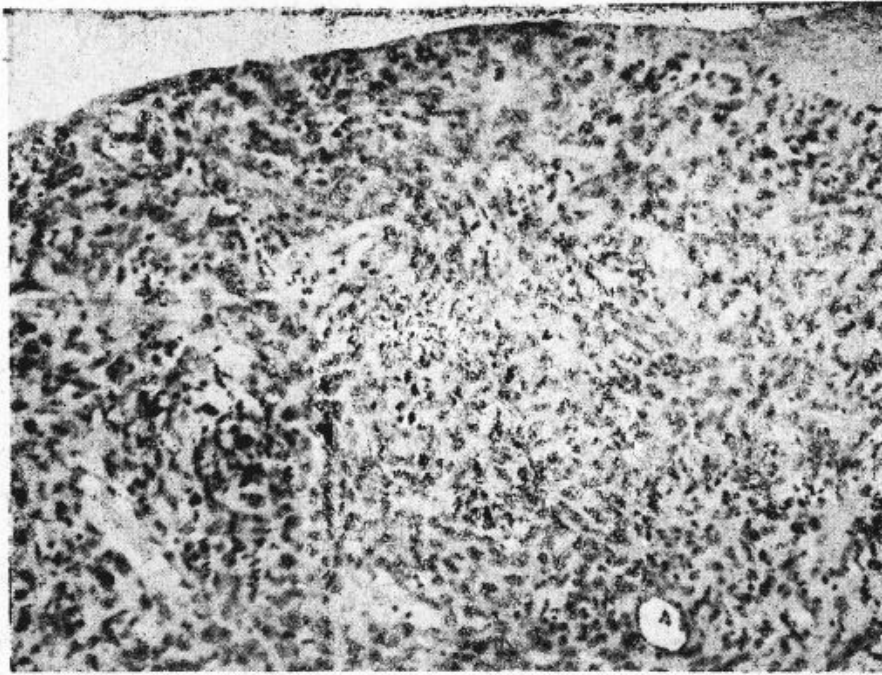
B... Sow, femme Ouolof, âgée de 61 ans, entre à l'hôpital le 28 mai 1945, pour tumeur de l'œil gauche.

La cornée est presque complètement recouverte par une végétation charnue, rouge, du volume d'une olive, lisse, non bourgeonnante, non saignante. Cette néoformation adhérente cache le limbe, sauf à la partie inférieure où un très mince liséré de cornée reste visible. Sa masse, en faisant hernie à travers la fente palpebrale, empêche l'occlusion des paupières (aspect de staphylome).

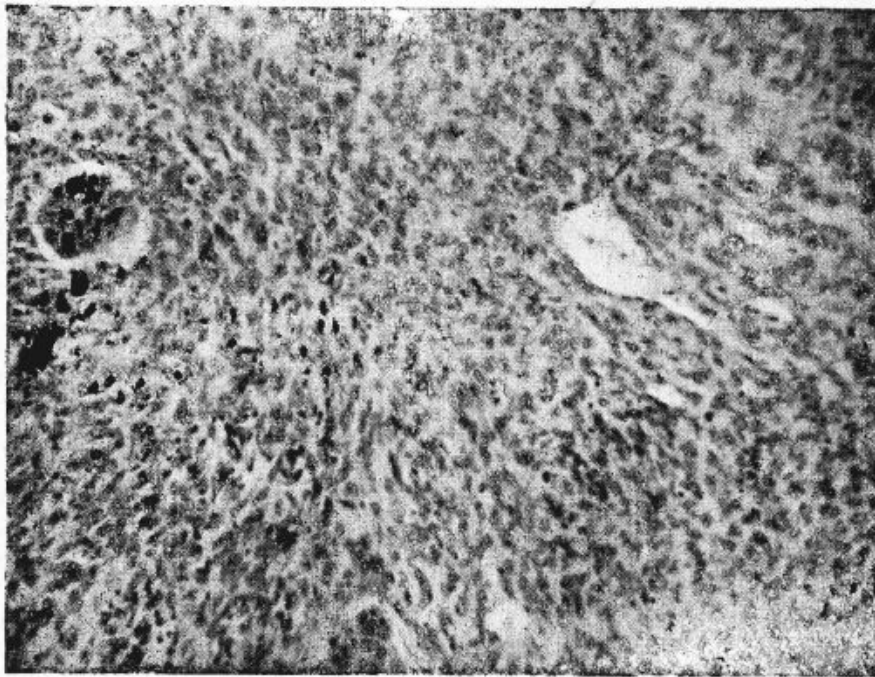
La conjonctive bulbaire est intacte, mais elle est parcourue par quelques gros vaisseaux tortueux qui vont des culs-de-sac à la tumeur. Le tonus oculaire paraît normal.

La malade prétend ne plus voir de cet œil depuis un an environ à la suite d'une blessure de la cornée et malgré la thérapeutique appliquée par des guérisseurs indigènes. Le développement progressif de la tumeur, dont le début apparent remonterait à six mois, et, parallèlement, la gêne physique qui en résulte, ont déterminé cette femme à rechercher un secours plus efficace.

Une biopsie pratiquée le 5 juin est suivie quelques jours plus tard de l'exentération large de l'orbite, avec excision des paupières et des culs-de-sac conjonctivaux. En dehors de la cornée, les diverses régions de l'œil ne montrent pas de lésions macroscopiques. La cicatrisation s'effectue sans incident jusqu'au 28 juillet, date à laquelle la patiente s'évade.



1 — Surface de la tumeur : stroma à caractères sarcomateux.



2 — Grande densité cellulaire ; on voit l'extrémité de quelques trames fibroblastiques.



3 — Dans la profondeur, les travées épithéliomateuses infilrent les interstices des lamelles cornéennes qui jouent le rôle de stroma.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

Biopsie. — Epithélioma infiltrant. Architecture en travées lobulées. Les cellules affectent le type basal épidermique, à limites protoplasmiques indistinctes, mais à nouveau le plus souvent volumineux. Pas de stratifications régulières, sauf en bordure des travées où la disposition est palissadique. Par places existe cependant une timide ébauche d'évolution épidermoïde : les cellules tendent à s'individualiser et à devenir polygonales. L'index des mitoses est élevé.

Les travées épithéliomateuses, bien limitées, s'intriquent avec un stroma abondant dont la densité cellulaire, la fréquence des caryocinèses et les atypies nucléaires en imposent pour un processus sarcomateux. Ce stroma n'est pas organisé et ne se laisse orienter ni par les travées épithéliomateuses ni par les vaisseaux à paroi différenciée ou non.

Globe oculaire. — Sur les coupes en série antéro-postérieures de l'œil on retrouve le double processus néoplasique localisé à la cornée seule. Conjonctive bulbaire, culs-de-sac conjonctivaux, sclérotique, choroïde, procès ciliaires et iris sont respectés.

Le stroma, sarcomateux, prédomine en surface, d'où son abondance sur la biopsie tangentielle de la tumeur. Il se continue insensiblement avec le tissu cornéen qui subsiste dans la profondeur. A ce niveau, les travées épithéliomateuses infiltrant les interstices des lamelles cornéennes et s'orientent parallèlement à elles ; la différenciation épidermoïde se précise par des contours cellulaires plus distincts, par la présence de quelques corps bulbiiformes et par le passage brusque à l'état parakératoïde de cellules qui desquament dans des pseudo-cavités détritiques au centre de quelques cordons.

CONCLUSION

Les aspects histologiques que présente ce processus néoplasique de la cornée nous autorisent à lui donner l'étiquette d'épithélio-sarcome. On sait que cette variété de tumeur est exceptionnelle, parfois confondue avec l'épithélioma fuso-cellulaire de Roussy et Leroux dont nous avons eu, par ailleurs, l'occasion d'observer un cas développé sur un ulcère phagédénique passé à la chronicité. Dans le cas présent, éléments épithéliaux et éléments conjonctifs montrent des caractères cytologiques trop nettement différenciés pour appartenir à une seule lignée et pour prêter à confusion.

(Hôpital Central Indigène et Institut Pasteur de Dakar)

NOTES DE PRATIQUE

ISOLEMENT DU SAPONOSIDE DE L'ANÉMONE PULSATILLE (ANÉMONE PULSATILLA L.)

par

J. BALANSARD

J. DELPHAUT

et

*Professeur à la Faculté
de Médecine et de Pharmacie
de Marseille*

*Professeur agrégé à la Faculté
de Médecine et de Pharmacie
de Marseille*

Les études chimiques entreprises sur l'Anémone pulsatille ont amené certains auteurs à envisager l'existence dans cette plante d'un Saponoside. Kofler (1) mentionne la présence probable d'un tel corps dans la racine, tandis que Gilg et Schürhoff (2), puis Roberg (3), utilisant le procédé de localisation microchimique par la gélatine au sang décrètent son existence dans les parties aériennes de la plante.

Comme, à notre connaissance, ce corps n'a pas jusqu'à l'heure présente été obtenu, nous avons essayé de l'isoler d'un extrait hydroalcoolique préparé à partir des parties aériennes de l'anémone.

PREPARATION

500 grammes d'extrait hydro-alcoolique Dausse sont épuisés à chaud par deux fois au moyen de deux litres d'eau. Après filtration, la liqueur obtenue est additionnée de 300 cm³ d'une solution de tanin gallique à 10 % et abandonnée durant quatre heures. Au bout de ce temps on sature par le sulfate d'ammoniaque et obtient un précipité que l'on filtre à la trompe et lave par l'eau saturée de sulfate d'ammoniaque. On obtient ainsi 207 grammes d'un précipité brun chocolat. Ce précipité est épuisé par deux fois par 2 litres d'alcool à 95° bouillant sous réfrigérant à reflux durant deux heures. On obtient après distillation des colatures 32 grammes d'un magma brun que l'on mélange à un poids égal d'oxyde de zinc humide. On fait sécher d'abord à l'air durant 24 heures, puis à l'étuve à 80° durant 48 heures.

On pulvérise le gâteau ainsi obtenu et épuise par deux fois avec 250 cm³ d'alcool à 95° durant deux heures sous réfrigérant à reflux.

L'alcool concentré par distillation à 50 cm³ abandonne des sels qu'on élimine par filtration. On évapore alors à sec et obtient une poudre brun jaune.

Cette poudre se dissout en majeure partie dans l'eau froide. La solution obtenue, concentrée à 50 cm³ est soumise à une opération analogue : ajout de 20 cm³ d'une solution à 10 % de tanin gallique, relargage au sulfate d'ammoniaque, reprise du précipité mélangé à 10 grammes d'oxyde de zinc et desséché par l'alcool à 95° bouillant.

On obtient en définitive, une poudre jaune clair d'où on élimine les traces de sels restant par reprises à l'alcool à 95° à froid.

Lors de la dernière reprise, on ajoute à la liqueur alcoolique portée à 50 cm³, cinquante centigrammes d'acticarbone G et on laisse en contact durant trois minutes en agitant constamment, après quoi on filtre. Le filtrat jaune pâle obtenu est évaporé à sec sur verre de montre. Le produit vitreux, amorphe, résultant de cette dernière opération, est séché à l'étuve durant 24 heures à 70° et pulvérisé.

CARACTERES

On obtient ainsi 0 gr. 60 d'une poudre crème, amère, sternutatoire, non hygroscopique. Peu soluble dans l'eau à froid, soluble à chaud, elle est également soluble dans les alcools métylique et étylique. Par contre, l'éther, le chloroforme, l'ester acétique et l'acétone ne la dissolvent pas.

Ce corps en solution aqueuse ne précipite ni par l'acétate et le sous-acétate de plomb, ni par la baryte, ni par le tanin, à condition que la solution soit diluée. En effet, en milieu concentré il y a relargage partiel par les sels de plomb et particulièrement par le sous-acétate.

Le perchlorure de fer n'amène aucun changement de coloration.

L'acide sulfurique concentré, mis au contact, donne un anneau rouge et peu à peu se développe une coloration rose dans la solution.

Si l'on ajoute à ces caractères le fait que la solution aqueuse présente un pouvoir aphrogène et hémolytique marqué, on peut admettre que le corps considéré est un Saponoside.

HYDROLYSE

Le caractère hétérosidique du principe obtenu est souligné par l'absence de réduction de la liqueur de Fehling avant hydrolyse chlorhydrique et la forte réduction que l'on obtient après hydrolyse.

Après neutralisation par le carbonate de baryum et décoloration par l'acticarbone G du produit de l'hydrolyse sulfurique, on pratique sur le filtrat résiduel les réactions suivantes :

- réaction de Bertrand : coloration jaune.
- réaction de Séliwanoff : pas de coloration rouge.
- microosazone : en gerbe.

Ces réactions permettent d'avancer que le glucide obtenu par l'hydrolyse est du glucose.

Conclusion

On trouve dans les parties aériennes de l'Anémone pulsatille, à l'état de traces, un saponoside fournissant du glucose par hydrolyse. L'isolement de ce corps confirme les résultats obtenus à l'aide de réactions microanalytiques qui permettaient d'en soupçonner l'existence.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 — KOFLER (L.). — Die Saponine (J. Springer, Edit.)
Wien, 1927, p. 30.
2. — GILG (E.) et SCHURHOFF (P. N.). — Die Bedeutung des Saponin-vorkommens innerhalb der Ranunculaceentribus der Anemona für die Pflanzensystematik — *Arch. d. Pharm.* 1932 t. 270, p. 217.
- 3 — ROBERG (M.). — Über das Vorkommen und die Verteilung von Saponinen in Kräuterdrogen — 1 — *Arch. d. Pharm.*, 1937 n° 735, p. 84.

ESSAI D'OBTENTION DE LA SAPONINE DU FENUGREC (TRIGONELLA FENUM-GRÆCUM L.)

J. BALANSARD

*Professeur à la Faculté
de Médecine et de Pharmacie
de Marseille*

P. FLANDRIN

*Pharmacien de 2^{me} classe
des Troupes Coloniales*

Parmi les nombreux constituants dont s'honorent les semences de Fenugrec se trouve une saponine dont l'existence a été révélée par Wunschendorf (1).

Ce corps se présente sous la forme d'une poudre blanche, soluble dans l'eau et l'alcool à 95° bouillant, peu soluble dans l'alcool froid, insoluble dans les autres solvants organiques. Il précipite par les acétates neutre et basique de plomb et par la baryte.

Pour le préparer d'ordinaire, on dégraisse d'abord la poudre de graines à l'éther de pétrole, puis on l'épuise par l'alcool à 95° bouillant, laisse refroidir et précipite par l'éther. On est obligé de répéter un grand nombre de fois cette dernière opération pour obtenir un produit convenable.

Afin d'obvier aux nombreuses manipulations que comporte l'obtention de la saponine, nous avons essayé de la préparer par le procédé suivant :

PROCÉDE UTILISÉ

On épuise à fond par l'alcool à 70° bouillant 2 kgs de poudre de semences. On distille pour récupération l'alcool, laisse refroidir la liqueur faiblement alcoolique et filtre. On ajoute au filtrat 250 cc d'une solution de tanin gallique à 20 % et laisse en contact durant 3 heures. On sature alors par le chlorure de sodium. Un volumineux précipité se forme. On filtre et lave à plusieurs reprises le précipité avec une solution de chlorure de sodium à demi-saturation, de manière à éliminer les sucres ; puis on le met en suspension dans 3 litres d'eau renfermant 50 grammes d'oxyde de zinc et on porte à l'ébullition durant 2 heures, en ayant soin de remplacer l'eau qui s'évapore. On filtre alors et l'on obtient une liqueur jaune paille qu'on débarrasse des dernières traces de zinc en faisant passer un courant d'hydrogène sulfuré. On filtre, évapore à sec.

On reprend le corps obtenu par l'alcool méthylique, distille et recommence une opération identique, ce qui permet d'éliminer le chlo

rure de sodium dont le corps est souillé. On reprend une dernière fois par l'alcool isopropylique à 98°, distille, évapore et sèche.

On obtient ainsi 20 grs d'un très beau produit présentant les caractères de précipitation de la saponine de Fenugrec.

Conclusion

A la question posée : est-il possible, en utilisant la méthode par relargage du complexe saponine-tanin, de retirer des semences de Fenugrec la saponine ? Nous pouvons répondre affirmativement. Grâce à ce procédé, l'élimination des sucres accompagnant la saponine dans la drogue est aisée, si bien que le corps brut obtenu étant relativement peu souillé, ne nécessite qu'un petit nombre de manipulations pour être purifié.

BIBLIOGRAPHIE

H.E. WUNSCHENDORF. — La saponine des graines de Fenugrec — *Journ Pharm. et Chim.* 1919, Tome 20, page 183.

MOUVEMENT SCIENTIFIQUE

I. — MÉDECINE

SARROUY, BOULARD ET ISRAËL. — NEPHRITES ET HEPATO-NEPHRITES PALUSTRES. — *Algérie Médicale*, n° 34, Mai-Août 1945, p. 92.

L'Ecole d'Alger a déjà apporté une importante contribution aux complications rénales du paludisme et inspiré plusieurs thèses sur ce sujet, l'une des plus récentes étant celle d'Amoros (Alger, 1941).

Dans cet article où ils résument six observations parmi celles recueillies au cours de l'épidémie de Juin à Octobre 1943, les auteurs estiment que le paludisme se situe au premier plan dans l'étiologie des *néphrites et des hépato-néphrites infectieuses aiguës* en période estivale automnale.

On peut rencontrer ces complications à tous les stades évolutifs (invasion, réviviscences, réinfections).

Toutes les variétés d'hématozoaires peuvent intervenir, *P. falciparum* paraissant la variété la plus redoutable.

Tous les types de néphrites infectieuses aiguës peuvent se rencontrer :

- 1 — Néphrite albuminurique simple,
- 2 — Néphrite hydropigène, avec infiltration œdémateuse des téguments sans œdèmes des séreuses,
- 3 — En Algérie également s'observeraient de véritables anasarques palustres (*Quartana nephrosis infantium* de Surbeck observées chez les sujets aux Indes Néerlandaises avec *P. malariae*). par néphrite fortement albuminurique et hydropigène,
- 4 — Néphrites « sèches » avec albuminurie, oligurie marquée, azotémie croissante, variations de la T. A.
- 5 — Néphrose-néphrite ou néphrose lipoïdique pure,
- 6 — Hématurie microscopique constante.

L'atteinte hépatique se manifeste :

- 1 — par un syndrome uniquement biochimique (albuminurie, sels, pigments, biliaires, urobiline...)
- 2 — par un syndrome clinique mineur, mais net. A côté du syndrome rénal, on trouve subictère conjonctival et tégumentaire. Gros foie avec cholurie, cholalurie et urobilinurie.
- 3 — par un syndrome hépatique dominant d'ictère infectieux. Ictère franc avec gros foie sensible. Urines colorées.

L'analyse d'urine montre la participation rénale.

Les auteurs n'ont jamais observé d'ictères graves. Le point important du diagnostic de ces hépato-néphrites est évidemment d'établir l'étiologie palustre.

Si les notions épidémiologiques, le type fébrile souvent rémittent, une grosse rate sont des éléments de présomption, la découverte de l'hématozoaire, à la suite d'examens de sang qu'il faut répéter, reste le critère principal.

Pathogénie toujours obscure, soulignent les auteurs, mais quelle que soit la pathogénie, le traitement consiste en injections de sels de quinine aux doses habituelles et par voie intramusculaire.

Sarrouy emploie le chlorhydrate basique à la dose quotidienne de 1 gr. 50 jusqu'à disparition des accès. 5 injections suffisent en général, puis 3 à huitaine et à quinzaine pour éviter les rechutes bien connues.

Les auteurs se sont abstenus par prudence des antipaludiques de synthèse.

Pronostic favorable en général dans ces hépatonéphrites traitées par la quinine.

P. GALLAIS.

PERVES (M.). — OBSERVATIONS DE PALUDISME HEREDITAIRE ET CONGENITAL — PALUDISME DU NOURRISSON. — Bull. Acad. de Médecine 1945, n° 33 35.

Au Cameroun, l'administration de la Région du Haut-Nyong ayant été confiée, en 1941, à une équipe de médecins, d'intéressantes constatations faites sur des collectivités importantes ont pu être enregistrées.

C'est ainsi que Perves, en ce qui concerne le paludisme, rapporte :

- 1 — Paludisme héréditaire — En examinant la moelle osseuse et la rate de 4 mort-nés, l'auteur trouve, dans trois cas, des schizontes et dans un cas des schizontes et des gamétocytes de *P. præcox*. La présence de formes sexuées « témoigne d'une évolution in-utéro datant d'au moins trois semaines ».
- 2 — Paludisme congénital — Au moment de la naissance, près de 50 % des mères et 10 % des nouveau-nés présentent une hématologie positive.
- 3 — Paludisme du nourrisson — Il faut attendre le 3^e mois pour retrouver un pourcentage supérieur à 10 % d'hématologies positives.

Il est à noter que dans cette région, *P. vivax* représente une forme exceptionnelle. Selon l'auteur, les premiers examens positifs à *P. vivax* n'apparaissent qu'au 7^e mois et il est plus probable que cet hématozoaire est inoculé par les moustiques et non transmis de mère à enfant.

R.-A. W.

LOURIE (E.M.). — TRAITEMENT DE LA MALADIE DU SOMMEIL EN SIERRA-LEONE. — Annals of Tropical Medicine and Parasitology. Sept. 1942.

Statistique très objective, portant sur 3.200 malades (atteints par *T. Gambiense*), établie entre septembre 1939 et juillet 1941, dans une région où règne un mois de « hungry season » chaque année et où celle de 1940 atteignit pratiquement la famine. Parmi les cas non traités, la mortalité est estimée à 300 ou 350 pour 1.000 par an.

Diverses modalités d'administration des médicaments employés furent mises à l'épreuve :

- 1 — Moranyl (= antrypol) 5 fois 1 gr. à 5 jours d'intervalle.
- 2 — Tryparsamide 10 fois 2 gr. à 5 jours d'intervalle.
- 3 — Moranyl 3 fois 1 gr. + Tryparsamide 5 fois 2 gr.
- 4 — Moranyl 1 gr. ; puis, après 5 à 7 semaines : Moranyl 2 fois 1 gr. + Tryparsamide 7 fois 2 gr.
- 5 — Moranyl 2 fois 1 gr. + Tryparsamide 6 fois 2 gr.
- 6 — Moranyl 1 fois 1 gr. + Tryparsamide 9 fois 2 gr.
- 7 — Stilbamidine 8 fois 50 à 75 mg quotidiennement
- 8 — Pentamidine 8 fois 50 à 75 mg quotidiennement
- 9 — Pentamidine 10 fois 100 mg à 5 jours d'intervalle
- 10 — Pentamidine 12 fois 100 mg quotidiennement
- 11 — Pentamidine 3 fois 50 mg + Tryparsamide 5 fois 2 gr. à 5 jours
- 12 — Propamidine 8 fois 50 à 75 mg quotidiennement.

Chaque malade semble n'avoir reçu qu'une seule série de trypanocide et les conclusions quant à l'efficacité des divers traitements sont déduites soit d'un examen clinique pratiqué plus d'un an après le traitement pour la moitié des cas environ, soit du résultat des P. L. pratiquées au début du traitement, en fin de série et au bout de 4 à 5 mois pour les autres, qui furent eux aussi suivis cliniquement 15 à 20 mois.

Deux ordres de constatations intéressantes sont à noter :

A) TOXICITÉ

Les cures 1 et 2 ont provoqué respectivement 20 et 10 % d'effets toxiques, mais dont 3 à 5 % seulement furent sérieux. La cure 3 s'est montrée particulièrement dangereuse puisque les effets toxiques sont apparus dans 35 % des cas; 15 % ont été sérieux et la mortalité en cours de traitement ou dans le mois qui a suivi a atteint 5 %. Les cures 4 et 6 ont été par contre très bien tolérées.

Troubles visuels sérieux avec tryparsamide ou tryparsamide + moranyl : 1/2 % dans les cas où le LCR contenait moins de 5 éléments au mm³, 6 % dans les cas où le LCR contenait plus de 100 éléments au mm³.

Avec les diamidines, troubles immédiats alarmants et chute tensionnelle importante, mais disparaissant en moins d'une demi-heure. Aucun effet toxique lointain.

B) RÉSULTATS

- 1 — D'après les guérisons cliniques : 94 % de bons résultats avec les diverses séries : tryparsamide, tryparsamide + moranyl, pentamidine et propamidine.

Mais seulement 36 % avec la stilbamidine.

Ceci dans les cas peu avancés.

Chez les malades très atteints :

57 à 58 % de résultats favorables par tryparsamide ou moranyl + tryparsamide.

10 % seulement avec la pentamidine ; 0 avec autres diamidines.

- 2 — D'après l'étude du LCR (nombre d'éléments) :

0 à 4 éléments : égale valeur de tryparsamide (95 %), pentamidine et propamidine (100 %). Stilbamidine = 80 %.

5 à 20 éléments : tryparsamide 92 %, pentamidine 98 %, propamidine 83 %, stilbamidine 73 %.

21 à 100 éléments : variations de 60 à 90 % pour les trois premières ; stilbamidine 20 %.

Plus de 100 éléments : Tryparsamide 90 % ; toutes les autres au-dessous 50 %.

C) CONCLUSION ET REMARQUES

Cette statistique établie par un expérimentateur averti et consciencieux permet de noter les points suivants :

- 1 — Gros intérêt de la propamidine et de la pentamidine (à la dose de 2 mg/kilo sans dépasser la dose totale de 100 mg pour 1 injection) pour tous les malades en première période ou en deuxième période peu avancée.
Moindre toxicité et efficacité plutôt supérieure à celles de la tryparsamide dans ces cas-là.
- 2 — Malgré les réserves faites quant à la sous-alimentation des sujets de la région étudiée, la proportion d'incidents nous paraît considérable par rapport à celle observée dans les secteurs de trypanosomiase des Colonies françaises d'Afrique où le traitement, en particulier par la synergie moranyl + tryparsamide, est pratiqué en séries répétées à des doses nettement supérieures à celles indiquées dans le présent travail.
- 3 — Dans nos centres de traitement de trypanosomiase il n'a non plus jamais été habituel de s'en tenir à une seule série d'injections comme il semble avoir été fait dans l'étude de E.M. Lourie.
Une observation plus prolongée que celle effectuée par l'auteur nous paraît nécessaire pour juger de la stabilité des résultats obtenus.

GUILLON.

FLOCH (A.). — GANGOSA EN GUYANE FRANÇAISE — SUR LES RHINOPHARYNGITES MUTILANTES. — Bulletin de la Sté de Path. Exot. n° 78, 1945.

L'étiologie de la gangosa semble encore discutée, la tendance actuellement est à la restriction dans la discussion étiologique entre le pian et la syphilis. Les ulcérations lépreuses tuberculeuses, néoplasiques, micotiques, semblent devoir être exclues du syndrome gangosa, tant par leur évolution clinique que par leur étiologie. En Amérique du Sud et en Amérique Centrale, l'existence de la leishmaniose cutanéomuqueuse a pu compliquer la question, mais là encore, l'étiologie précise peut être mise en évidence, ce qui l'exclut du syndrome.

En définitive, la gangosa doit être comprise comme étant une rhinopharyngite mutilante tréponémique et la discussion se limite alors à l'origine syphilitique ou pianique de l'affection.

La plupart des auteurs penchent pour l'étiologie pianique. L'auteur apporte, à l'appui de cette conception, deux observations, dont l'une notamment semble très démonstrative.

En conclusion, l'auteur admet que la discrimination entre syphilis et pian est toujours difficile et souvent douteuse.

R. Montel, dans la discussion qui suit cette communication, souligne que l'origine pianique de la gangosa est reconnue par la plupart des auteurs dans les différents continents où elle a été observée.

Selon Montel, il reste cependant à expliquer pourquoi cette complication du pian (comme le goundou) est plus fréquente dans certaines régions que dans d'autres. On ne peut nier que la gangosa se trouve réalisée par d'autres maladies que le pian, mais, en définitive, il s'agit

d'un syndrome plus fréquent dans les régions à endémie pianique que partout ailleurs.

Montel pense que le cas de Floch, où le tréponème perlé a été facilement décelé, est, à ce point de vue, une exception, et qu'il convient de rechercher, dans ces lésions, le granule spirochétogène qui ne peut manquer de s'y trouver quand il s'agit de pian ou de syphilis.

R.-A. W.

TISSEUIL (J.). — TROUBLES DE LA VUE ET ONCHOCERCOSE CUTANÉE AU SÉNÉGAL. — Bulletin de la Société de Pathol. Exot. n° 9-10, 1945.

La fréquence exceptionnellement élevée de troubles oculaires, compris la cécité dans les foyers endémiques d'onchocercose, est généralement connue.

L'auteur, qui avait déjà noté le fait, particulièrement à Bamako, rapporte l'observation d'un village fluvial du Sénégal (Itato, à 8 km de Kédougou), où 62 % des habitants sont porteurs de tumeurs filariennes, microscopiquement vérifiées, et 22 % de ces habitants sont atteints de troubles de la vue consistant en lésions des milieux antérieurs.

R.-A. W.

CATTAL (R.), CORCOS (A.) ET COHEN (H.) — LA FORME MÉNINGÉE DE LA FIEVRE RÉCURRENTE. — Sté Médicale des Hôpitaux de Paris, 1945 n° 21-22-25.

Les auteurs signalent que l'on n'a pas suffisamment insisté sur les complications méningées de la fièvre récurrente. Si la forme méningée pure est moins commune que les complications hépatiques, il semble que, dans une proportion vraiment très importante des cas, on peut, par la recherche systématique des signes classiques, déceler à tout le moins une « réaction méningée ».

Quant aux formes méningées pures, les auteurs en rapportent six observations. Rapprochant les réactions méningées ou méningites véritables récurrentielles de celles de la spirochétose ictéro-hémorragique, de la leptospirose grippo-typhosa, voire même de la syphilis, les auteurs admettent que l'un des caractères les plus importants des leptospiroses humaines est leur méningotropisme.

R.-A. W.

ALEX DE MURALT. — LA RÉGULATION VAGO-HUMORALE DU CŒUR. — Presse Médicale, 29 Septembre 1945, page 519.

L'auteur, analysant sommairement les notions déjà acquises sur l'action du vague et du sympathique dans la régulation cardiaque, souligne la mise en liberté d'acétylcholine dans le cœur par l'excitation du vague (O. Lœwi 1921).

Et il fait observer que le simple antagonisme entre les actions du vague et du sympathique sur le cœur est une image beaucoup trop simple.

Au siècle dernier, plusieurs auteurs avaient déjà signalé que le vague contient une composante antagoniste qui provoque à elle seule un raccourcissement de la diastole et un renforcement de la systole.

Ainsi, en dehors de toute participation du sympathique a-t-on parlé de fibres cardio-accélératrices du vague.

L'auteur apporte sa contribution à l'étude en signalant que l'existence anatomique de telles fibres n'est pas démontrée et qu'en revanche il a pu isoler une deuxième substance vagale — la première étant l'acétylcholine — cardio-accélératrice : l'aneurine.

Cette deuxième substance — que l'on n'obtient pas par excitation du sympathique — n'agit sans doute pas directement sur le cœur, mais inhibe plutôt l'action de l'acétylcholine.

Cette aneurine vagale est d'ailleurs plus active que l'aneurine pure.

Et, en fait, dans l'avitaminose B¹ expérimentale de l'homme, on observe une bradycardie marquée, car l'action antagoniste de l'aneurine fait défaut.

C'est dans la mesure où cette observation éclaire un point de la pathogénie du béri-béri que nous avons cru devoir la signaler.

R.-A. W.

LAVIER (G.). — L'ŒSINOPHILIE SANGUINE DANS LES HELMINTHIASES. — Le Sang, 1944-45, n° 8-9.

Importante mise au point de l'œsinophilie dans les parasitoses : cette étude rend compte des différents facteurs (temps, spécificité du parasite, spécificité de l'hôte, densité parasitaire) qui déterminent l'apparition, la durée, la disparition de l'œsinophilie.

Ainsi précisée, la question apparaît complexe et réduit à néant les opinions simplistes qui ont généralement cours.

R.-A. W.

LE GAC (P.), FOUBERT (A.) et AÏHONNOU (L.) — 81 CAS DE CHARBON HUMAIN OBSERVÉS EN CÔTE D'IVOIRE — RESULTATS REMARQUABLES DE LA SULFAMIDOTHERAPIE. — Bull. de la Soc. de Path. Exot., n° 9-10, 1945.

Sur les 81 malades observés par les auteurs, 37 ont succombé avant tout traitement.

46 malades ont été traités par l'un des sulfamides suivants : Dagenan, lysococcine, septoplax, bactéramide, suivant le schéma unique.

3 grammes par jour pendant 3 jours

2 grammes par jour pendant 3 jours

1 gramme par jour pendant 3 jours

Les formes septicémiques ont été traitées par le soludagenan ; dès la sixième heure, les bactériidies avaient disparu du sang circulant.

Deux malades atteints d'œdème malin avec syndrome de toxi-infection extrêmement grave ont succombé dès le début du traitement.

Tous les autres ont guéri.

Les auteurs soulignent que la médication tonicardiaque est un complément indispensable de la thérapeutique chimique.

R.-A. W.

CULIOLI (Melle Y.). — DE L'ACTION DES VITAMINES B¹ ET C SUR LA TOXICITE ET LA FIXATION DU SALICYLATE DE SOUDE. — Thèse de Doctorat en Pharmacie, Marseille 1944.

L'auteur a étudié, dans leurs effets, les associations des vitamines hydrosolubles B¹ et C et du salicylate de soude. Des expériences de toxicité et de fixations réalisées, il résulte que la vitamine B¹ accroît la toxicité du salicylate de soude sans que les quantités fixées au niveau du cœur soient modifiées.

Par contre, en ce qui concerne la vitamine C, il semble que l'on puisse envisager la formation d'un complexe susceptible d'augmenter la fixation au niveau du myocarde, du salicylate de soude sous une

forme combinée. L'augmentation de fixation se produit sans que la toxicité semble subir de changement notable. Il est possible que le pouvoir antitoxique propre à la vitamine C neutralise l'augmentation de toxicité qui découle de l'augmentation de fixation.

A.-J.-M. GASTAULT.

FOLEY (H.) ET PARROT (L.). — RECHERCHES SUR LE COMPORTEMENT ALLERGIQUE DE SUJETS VACCINÉS ET REVACCINÉS AVEC LE VACCIN ANTI-TUBERCULEUX B.C.G. PAR SCARIFICATIONS CUTANÉES EN ALGÉRIE. .. Arch. de l'Inst. Pasteur d'Algérie, 1945, n° 2.

La campagne de vaccination et l'observation ont duré de décembre 1939 à avril 1944. Il s'agit de 94 vaccinations et 350 revaccinations par la méthode des scarifications de la peau suivant la technique de Rosenthal. Le comportement allergique de tous les sujets vaccinés ou revaccinés a été contrôlé régulièrement deux fois l'an par des épreuves simultanées de cuti et d'intra-dermo-tuberculinisation. Pour cette dernière : dose uniforme de 1 centigramme de tuberculine.

Les sujets éprouvés habitent tous une localité du Sahara Oranais où la tuberculose est encore rare et le risque de contagion minime. Les uns appartiennent à la race blanche, les autres sont des négroïdes. Aucun des sujets ne manifestait de signe d'allergie, recherché 2 fois de suite par 2 réactions avant la vaccination ou la revaccination.

A partir du quatrième mois suivant l'inoculation de B. C. G., un vacciné sur 3 est sensible à la cuti et 9 vaccinés sur 10 à l'intra-dermo-tuberculinisation ; pour les revaccinés, les réagissants à la cuti ont été de 1 sur 6 et à l'intra-dermo 2 sur 5.

L'intra-dermo (à 1 centigramme) est donc un moyen plus fidèle de déceler l'état allergique que la cuti.

De 20 à 30 jours après la revaccination, la proportion des sujets manifestement allergiques atteint 1 sur 3 pour la cuti et presque 9 sur 10 pour l'intra-dermo. La revaccination provoque donc l'allergie avec la même fréquence que la vaccination, mais cette allergie disparaît plus vite.

Pour les auteurs, il ne s'agirait que d'une disparition de l'allergie *apparente*, correspondant à une élévation du seuil de réaction tuberculinique individuel. Du point de vue pratique, on ne peut tirer argument de cette négativation pour décider de l'opportunité d'une nouvelle réinoculation.

Les réactions cutanées locales produites chez les vaccinés par la cuti ont été le plus souvent de faible intensité, celles de l'intra-dermo le plus souvent moyennes ; dans le groupe des revaccinés, la fréquence des intra-dermo positives faibles atteint presque celle des positives moyennes.

Chez les vaccinés, revaccinés, les réactions positives sont moins fréquentes et moins intenses en automne qu'au printemps, comme si l'abaissement de la température aux approches de l'hiver déterminait une certaine allergie.

Les négroïdes sont dans l'ensemble moins sensibles à la tuberculinisation que les enfants de la race blanche.

La période pendant laquelle l'état allergique consécutif à l'inoculation ou à la réinoculation cutanée du vaccin B. C. G. reste décelable par la cuti et par l'intra-dermo-tuberculinisation à 1 centigramme, varie beaucoup suivant les individus ; en moyenne les vaccinés n'ont plus réagi à l'intra-dermo vers le 28^e mois et les revaccinés vers le 23^e.

R.-A. W.

CHARPY. — AU SUJET DU TRAITEMENT DU LUPUS TUBERCULEUX. — Lyon Médical, 6 janvier 1948.

Au sujet du traitement dit de Charpy, appliqué au lupus tuberculeux, l'auteur signale que dans certains cas, les résultats ne sont pas aussi brillants que d'habitude. Il s'agit souvent d'insuffisants hépatiques chez lesquels il y a alors lieu de proscrire formellement la viande de porc, les charcuteries, les conserves, les graisses cuites, salaisons, alcool ; d'instituer trois jours de suite chaque semaine le régime déchloruré ; d'administrer le calcium à jeun et de prescrire des extraits pancréatiques et de la vitamine C.

R.-A. W.

GONIN (A.) ET PELLERAT (J.) — ESSAI DE L'ANTERGAN DANS LE TRAITEMENT DE LA COQUELUCHE AVEC QUELQUES SUCCES. — Lyon Médical, 30. 12. 45.

Les auteurs rapportent 14 observations, dont : sept succès, trois douteux et quatre échecs.

Les succès sont caractéristiques par l'action du médicament sur les quintes et la bronchorrhée.

L'association antergan-sulfamide a paru particulièrement efficace dans les cas avec expectoration purulente et menace de bronchiectasie.

Le mode d'action du médicament, les facteurs d'échec ou de succès demeurent également inexpliqués.

R.-A. W.

SARROUY (Ch.), COMBE (P.) ET SALESSY (L.) (d'Alger). — LE TRAITEMENT DES PARALYSIES DIPHTÉRIQUES PAR LA CHLOROFORMISATION ET LA SÉROTHÉRAPIE. — Bull. de l'Acad. de Médecine, 1945, n° 33-34-35.

Après un historique de la méthode, les auteurs rappellent que la chloroformisation qui procède d'un mécanisme inconnu rend la toxine accessible à l'anti-toxine : on obtient ainsi la formation du complexe atoxique par floculation de la toxine.

La méthode utilisée est simple : sous anesthésie générale au chloroforme, on injecte une dose massive de sérum anti-diphtérique de l'Institut Pasteur. L'anesthésie doit être profonde et de longue durée. Il faut arriver à la phase d'anesthésie confirmée, caractérisée par la disparition du réflexe oculo-palpébral. L'anesthésie doit être prolongée pendant une durée minima de 45 minutes.

Le sérum est injecté dès le début de l'anesthésie, l'indication de la méthode de Besredka semble négligeable puisque l'anesthésie générale constitue elle-même une excellente méthode anti-anaphylactique.

Les auteurs suggèrent que la sérothérapie est peut-être superflue puisqu'en principe, au stade de paralysie, il existe dans le sérum des malades un taux très élevé d'anti-toxine et en fait Hennebert et Schuermans ont obtenu quatre succès par simple narcose à l'éther.

La paralysie du voile du palais n'est pas une contre-indication au traitement.

Les résultats cliniques sont très encourageants, tous les malades atteints de paralysie déjà ancienne (après le 52^e jour) ont tous guéri rapidement, soit entre 3 et 7 jours.

R.-A. W.

BUREAU (Y.). — PEMPHIGUS VEGETANT GUÉRI PAR LE MORANYL — GUÉRISON SE MAINTENANT AU BOUT DE 12 ANS. — *Sté de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n° 7-8, Juillet-Août 1945.

L'auteur rapporte une observation dans laquelle la guérison se maintient après 12 ans. Selon l'auteur ce résultat serait rare, car, dans trois autres cas observés par lui, l'amélioration n'a été que passagère, le pemphigus a récidivé et entraîné la mort.

R.-A. W.

II. — CHIRURGIE

SORREL (M. E.). — A PROPOS DU TRAITEMENT DES OSTEOMYELITES AIGUES (Fin de la discussion). — *Mémoires de l'Académie de Chirurgie*, tome 71, Séance du 16 mai 1945, p. 198.

Une discussion passionnée mit aux prises MM. Sorrel et Leveuf en 1944 sur le traitement de l'ostéomyélite aiguë. Elle s'est terminée par le rapport des résultats éloignés obtenus par Sorrel pour les malades qu'il a traités de 1930 à 1945.

Pendant cette période, il a observé 290 cas : il s'agit de toutes les atteintes staphylococciques — formes septicémiques comprises — avec localisations osseuses ; la mortalité globale a atteint 35 malades (12 %).

Sorrel a divisé son lot en deux parts.

La première comprend 188 patients, traités par immobilisation simple, incision ou trépanation : parmi eux, il eut 25 morts (13,2 %).

La seconde intéresse 102 malades qui tous furent réséqués : mortalité dans 11 cas (10,78 %).

Et Sorrel de conclure en 1945, comme Lannelongue en 1879, que « la résection empêche de mourir quelques malades ». Pour l'affirmer, il s'appuie non seulement sur le fait d'une mortalité moins élevée, mais aussi sur ce que la résection est surtout réservée en pratique aux cas graves, tandis que les autres traitements intéressent les cas relativement bénins. Sa statistique n'en prend donc que plus de valeur en faveur de la résection.

Mais, en dehors du danger vital immédiat, l'enfant atteint d'ostéomyélite aiguë doit échapper à un second danger extrêmement redoutable : celui du passage à la chronicité, qui en fait un infirme jusqu'à la fin de ses jours.

La résection permet-elle d'éviter ce danger ? Sorrel répond par l'affirmative. La résection n'essaime pas le tissu osseux resté sain, comme certains le prétendent. D'ailleurs, voici les résultats éloignés en retenant comme ostéomyélites chroniques celles « dont la suppuration s'est prolongée au delà de 3 ans ou qui, après ce laps de temps, ont donné des abcès » (Sorrel).

Chez les non réséqués, on a pu retrouver 39 malades et le passage à la chronicité a été relevé dans 28 cas (soit 73 %). En analysant d'une façon plus serrée ces 39 observations, on relève sur 12 incisions simples d'abcès 4 bons résultats et 8 mauvais ; chez les trépanés, on doit souligner 6 résultats heureux ; Sorrel apporte ainsi la preuve que la trépanation n'entraîne pas obligatoirement le passage à la chronicité et « l'ostracisme absolu » de Leveuf, vis-à-vis de la trépanation, est donc, à son avis, excessif.

Chez les réséqués, 44 malades furent revus : 2 seulement sont passés à la chronicité (4,5 %).

Mais, si la résection évite le passage à la chronicité, assure-t-elle une guérison rapide et surtout un résultat fonctionnel excellent ?

A cette seconde question, se basant sur 77 malades résectionnés, Sorrel a observé deux tiers de guérisons parfaites, mais un tiers avec raccourcissement du membre, inflexion diaphyso-épiphysaire plus ou moins importante. Enfin, toujours dans ces mauvais résultats : 2 amputations — l'une pour septicopyohémie à foyers osseux multiples, une pseudarthrose et deux ankyloses dues à une participation articulaire.

A propos des pseudarthroses, Sorrel les considère comme des accidents regrettables, mais assez faciles à guérir. Elles ne compromettent que la durée et non le résultat définitif du traitement.

Ainsi, mettant en balance, d'une part, le danger redoutable de l'ostéomyélite chronique qui succède trois fois sur quatre au traitement lénitif, avec, d'autre part, les séquelles acceptables qui accompagnent une fois sur trois la résection, Sorrel de conclure que la résection diaphysaire peut être non seulement utilisée comme *traitement de nécessité* dans les ostéomyélites aiguës graves, mais aussi comme *traitement de choix* dans certaines localisations ou certaines formes susceptibles de passer à la chronicité.

Il resterait à préciser cliniquement ces formes et ces localisations. Sorrel ne le fait pas.

Cette opinion formelle s'oppose aux conceptions de Leveuf qui, lui, sans condamner toutefois la résection, comme le prétend Sorrel, s'attache à défendre toute ardeur intempestive en matière d'ostéomyélite : il préfère l'immobilisation plâtrée rigoureuse suivie de l'intervention retardée adaptée aux lésions évolutives.

Sorrel termine très heureusement, à notre avis, cette longue controverse, en convenant que personne encore ne détient la vérité complète en ce qui concerne le traitement de l'ostéomyélite aiguë.

C. CHIPPAUX

LAGROT (F.) et FAVRE (R.). — Rapport de PATEL (J.). — **LES INDICATIONS DE LA LIGATURE DE L'ARTÈRE FESSIÈRE.** — *Mémoires de l'Académie de Chirurgie*, tome 71, page 336.

Les auteurs ont décrit, il y a dix ans (*Journal de Chirurgie*, décembre 1935 - P. 916), une technique opératoire de ligature transfessière de l'artère fessière : incision arciforme de 8 à 10 cm. à 1 cm. en dehors de la ligne unissant les deux épines iliaques postérieures, et à 1 cm. en-dessous de la crête iliaque. Incision des plans sous-jacents jusqu'à l'os — décollement à la rugine du périoste, du grand fessier et de l'aponévrose — rabattement du volet ainsi délimité. On tend, déroule et extériorise ainsi le pédicule artério-veineux fessier.

MM. Lagrot et Favre vont ainsi, grâce à leur voie d'abord sûre et rapide (plus directe et large que celle de Maurer) lier la fessière qui, neuf fois sur dix, est intéressée dans les hématomes de la fesse. L'hémostase réalisée, ils prolongent la partie externe de leur « incision suivant la technique de Fiolle et Delmas permettant l'évacuation et le drainage de la poche hématique ».

Nous-mêmes, dans le maquis (Vosges, août 1944), avons utilisé cette technique, mais sans avoir besoin de prolonger l'incision : la voie d'abord nous permit largement de pratiquer l'hémostase et de curetter le foyer de délabrement osseux situé au-dessus de la grande échancrure sciatique.

Huard, qui s'est beaucoup intéressé à cette question, avait reconnu (Huard et Montagné — La ligature de l'artère fessière sur le cadavre et sur le vivant — *Journal de Chirurgie*, 1931 - page 27), la nécessité du débridement et de l'agrandissement en Jédans de l'incision de Fiolle et Delmas, et modifia leur technique dans ce sens.

Rappelons que Fiolle et Delmas préconisaient l'agrandissement de l'incision sur le grand trochanter, pour se donner plus de jour. Fiolle reconnut d'ailleurs le bien fondé de l'observation de Huard. En 1937, ce dernier, en rapportant des observations, disculait l'idée maîtresse de l'hémostase préalable de Lagrot et Favre : il préconisait l'exploration première suivie de l'hémostase (*Mém. Acad. Chirurgie*, 1937, page 1002).

Patel, rapporteur du travail de Lagrot et Favre, se rallie à leurs conclusions et, avec eux, réserve la ligature des vaisseaux hypogastriques aux « gros abcès putrides et envahissants de la fesse et aux hématomes secondaires dont la friabilité des tissus interdit de tarir directement la source ».

C. CHIPPAUX.

QUENU (M. J.). — **ENQUETE SUR LE TETANOS « POST ABORTUM »**. — *Mém. Acad. Chirurgie*, tome 70, n° 16-17, 1944, p. 184. Bibliographie.

SEILLE (G.) et PERTUIZET. — **A PROPOS DE 2 CAS DE TETANOS « POST, ABORTUM »**. — *Mém. Acad. Chirurgie*, tome 71, n° 7-8 9, 1945, p. 118.

D'ALLAINES (F.) et DUBOST (A.). — **NOTES SUR 2 CAS DE TETANOS « POST ABORTUM »**.

SENEQUE. — **TETANOS « POST ABORTUM » TRAITE PAR CURETTAGE ET SERO ANATOXITHERAPIE. GUERISON**. — *Mém. Acad. Chirurgie*, tome 71, n° 10-11-12, 1945, p. 133 et 147.

Le traitement du tétanos déclaré repose sur deux propositions :

- 1) Neutraliser la toxine qui diffuse:
- 2) Tarir la source.

Il était donc logique d'admettre, en cas de tétanos « post-abortion », qu'à côté d'une sérothérapie active, l'hystérectomie devait être l'intervention radicale qui s'imposait.

C'était, du moins, jusqu'à ces dernières années, la doctrine officielle en France. Or, les faits vont à l'encontre de cette attitude logique et, dans une communication très documentée, M. le professeur Quénu a démontré la nécessité de réviser complètement notre conduite vis-à-vis du tétanos « post-abortion ».

Deux nouvelles observations de MM. Seillé et Pertuizet, et la thèse de son élève Bauchart, permettent à M. Quénu de formuler quelques conclusions, tant au point de vue chirurgical que médical.

Du point de vue chirurgical, « la doctrine de l'hystérectomie systématique doit être rejetée : apparemment logique, elle s'est avérée, dans la pratique, désastreuse ».

L'indication opératoire, toutefois, ne doit pas être non plus systématiquement rejetée : elle doit être discutée et adaptée à chaque cas. Ainsi, « lorsqu'il existe des signes de rétention placentaire, il convient de vider l'utérus aussi doucement que possible et d'assurer la béance du col ». Le curettage, pratiqué pendant la période d'incubation de tétanos, diminue sensiblement la mortalité et c'est un fait qu'il convient

de retenir en présence de tout avortement provoqué. Le curettage utérin peut être suivi, en cas de tétanos déclaré, par une irrigation continue au Dakin (Sénèque).

L'hystérectomie elle-même ne doit être envisagée qu'en cas de lésions pariétales de l'utérus (infarctus, abcès intra-muraux, perforation), et encore faut-il reconnaître que les interventions « les plus larges » donnent constamment les plus mauvais résultats.

La majorité des praticiens suivent M. Quénu dans son jugement contre l'hystérectomie systématique. Toutefois, il convient de noter que le principe de cette intervention est encore défendu par quelques auteurs : notamment MM. Cadenat (1944), d'Allaines et Dubost (1945).

En ce qui concerne le traitement médical, on ne retient, à l'heure actuelle, en dehors du traitement symptomatique habituel (gardénal, chloral, morphine), que la séro-vaccinothérapie. Les vieux traitements sont abandonnés, cependant un succès exceptionnel vient d'être rapporté dernièrement par MM. d'Allaines et Dubost, succès que ces auteurs attribuent à l'hystérectomie systématique et à la mise en œuvre tardive de la méthode de Bacelli à l'acide phénique.

Pour en revenir à la séro-vaccinothérapie, voici ce que le professeur Ramond, consulté, préconise :

1) Sérothérapie massive, grâce à une dose unique de 200.000 unités de sérum antitétanique. Cette dose sera injectée d'emblée, dès que le diagnostic aura été posé. Elle peut être considérée comme suffisante. Il y a, toutefois, intérêt à employer du sérum de valeur antitoxique élevée : soit 10 ampoules de 10 cc. de sérum antitétanique à 2.000 unités par cc.

2) Vaccination par l'anatoxine, immédiate dès le diagnostic posé. Le premier jour : 2 cc., puis successivement, à 4 ou 5 jours d'intervalle : 4, 6, 6 cc. Le 25^e ou le 30^e jour : injection de rappel.

Malgré cette thérapeutique, il ne faut pas s'attendre à une amélioration sensible du pronostic dans le tétanos « post-abortum ». En effet, l'évolution de cette affection redoutable obéit à des lois encore imparfaitement connues.

Si l'on se rapporte aux études faites sur le singe, par John-J. Abel et ses collaborateurs, de 1935 à 1938 (Bulletins du John Hopkins Hospital), on sait que le sérum agit sur la toxine tétanique, même après sa fixation sur les tissus ; mais l'action n'est efficace que pendant un certain temps, compris dans la période d'incubation — passé cette période, le sérum est impuissant. Enfin, l'importance de l'intervalle dépend directement de la dose et de la virulence de la toxine injectée.

Certes, ces études faites chez le singe sont très différentes de celles que l'on peut faire chez l'homme, mais on doit en tenir compte pour interpréter les faits observés.

Le facteur quantité de toxine en cause, chez l'homme, échappe à nos investigations. La clinique elle-même est impuissante pour nous permettre d'évaluer la virulence et, par là-même, le pronostic : la température peut demeurer basse et accompagner la mort, alors qu'au contraire, elle dépasse 40° chez un sujet qui guérit — des femmes ont pu guérir, malgré la généralisation des contractures (Petit-Dutaillis, Turriès). Dejou a pu voir des crises paroxystiques répétées jusqu'à quatre fois par heure sans entraîner la mort ; Quénu, enfin, a observé la disparition du trismus la veille de la mort.

Le facteur temps, lui, est capital, mais si l'on se rapporte aux

études de John-J. Abel, pour être certainement efficace, la sérothérapie devrait être entreprise avant l'apparition du premier symptôme, pendant la période d'incubation. Le premier signe de tétanos indiquerait la fixité irréversible de la toxine.

Et le professeur Quénu de conclure, en 1944, comme en 1945, à la nécessité formelle de traiter toute plaie utérine suspecte comme l'on traite la moindre plaie des téguments externes : toute femme traitée pour avortement devrait recevoir immédiatement, et à titre préventif, la dose habituelle de sérum antitétanique. Ainsi, « nous éviterions sûrement le regret cuisant de voir éclater un tétanos chez une femme hospitalisée depuis plusieurs jours pour fausse-couche, sans avoir fait à temps le simple geste qui pouvait l'empêcher ».

C. CHIPPAUX.

PARNEIX (M. H.). — Rapport d'ALLAINES (M. F.). — MYOSITE A STREPTOCOQUES DU PSOAS AYANT ENTRAINE UN HEMATOME LOMBAIRE. MORT PAR HEMORRAGIE SECONDAIRE. — Mém. Acad. Chir., tome 71, n° 7-8 9, 1945, page 128 (Bibliographie).

L'auteur rapporte l'observation suivante : un ouvrier de l'arsenal de Toulon, âgé de 50 ans, est pris brusquement, le 24 décembre 1943, de douleurs du membre inférieur droit avec psoïtis. Puis apparaissent des signes généraux importants : température à grands clochers, anémie, azotémie, des phénomènes pseudo-péritonéaux et pelviens se manifestent et apparaissent liés à un épanchement hémorragique volumineux, infecté et de situation sous-péritonéale lombaire droite. Une lombotomie pratiquée le 14 janvier 1944, permet de vider la collection, mais n'empêche pas l'évolution fatale par des hémorragies secondaires le jour même de l'opération, puis le lendemain, enfin, la dernière, foudroyante, le 31 janvier.

L'autopsie permet d'affirmer qu'il s'agit d'une myosite suppurée du psoas droit. Le germe en cause est le streptocoque hémolytique.

Les antécédents, d'après l'auteur, permettent de rapporter l'origine de ce germe à une ancienne blessure de guerre : blessure de la fesse droite par éclat de grenade. L'ablation de cet éclat a été suivie d'un abcès de la fesse, en 1917. Nouvel abcès, en 1932 : le streptocoque fut alors décelé. L'hypothèse d'une dernière et fatale agression, à distance, après douze ans de silence, ne paraît pas impossible.

Cette observation est intéressante en raison de l'importance des phénomènes hémorragiques observés : l'hématome spontané et l'hémorragie secondaire suivent l'infection locale. Ces complications sont liées au streptocoque, agent exceptionnel des myosites. C'est à ce germe qu'il faut attribuer le processus d'artérite nécrosante qui a entraîné la mort du patient.

C. CHIPPAUX.

III. — BACTERIOLOGIE

SARIC (R.). — L'ATTOUCHEMENT PHARYNGE AU TELLURITE DE POTASSIUM COMME MOYEN DIAGNOSTIQUE EXTEMPORANE DE L'ANGINE DIPHTHERIQUE. — Journal de Médecine de Bordeaux et du Sud Ouest, novembre 1945.

L'auteur rappelle que l'on a proposé de rechercher la nature diphtérique d'une angine blanche en touchant la région atteinte avec une solution de tellurite, le virage au noir indiquant que le bacille diphtérique est en cause.

Rappelant la publication de Manzullo (*Folia Biologica Buenos-Aires*, août 1938), Saric signale que cet auteur note que, dans 40 cas d'angine blanche bactériologiquement diagnostiqués diphtériques, l'attouchement a noirci 37 fois, tandis qu'il n'a provoqué aucun changement de coloration dans 35 autres cas bactériologiquement négatifs ; signalant que depuis lors, aucune publication n'est venue confirmer ou infirmer des résultats aussi nets, il se propose d'apprécier personnellement la sécurité et la valeur pratique du procédé.

61 cas ont été étudiés. De cette expérimentation, Saric conclut que :

1) L'attouchement au tellurite de potassium ne fournit pas de virage au noir lorsqu'il est fait sur un exudat non diphtérique ;

2) Tout exudat diphtérique ne donne pas forcément un virage au noir : (14 fois sur 40 observations de l'auteur.)

Sans vouloir conclure, Saric propose que les statistiques soient plus étendues pour permettre de juger définitivement la méthode.

R.-A. W.

MARTIN (R.) et BEBEY (H.). — **SUR L'ENKYSTEMENT DE L'AMIBE DYSENTERIQUE.** — *Archives de l'Inst. Pasteur d'Algérie*, 1944, n° 1.

Signalant que l'enkystement de l'amibe dysentérique est un phénomène encore mal connu, quant à ses circonstances, les auteurs apportent comme contribution personnelle à cette question, deux observations d'enkystement.

Dans les selles très riches en germes, de deux Noirs d'A.E.F., ils ont constaté que, sur un arc marquant environ un sixième de la circonférence des kystes, de nombreux bacilles franchissaient activement la membrane kystique, de dedans en dehors, comme s'il existait une zone de moindre résistance permettant seule le passage.

De ces faits, les auteurs concluent que, s'il est nécessaire de fournir aux cultures d'amibes, pour qu'elles réussissent, un aliment microbien, le rôle de cet apport microbien est encore mal élucidé dans le déterminisme de l'enkystement.

R.-A. W.

IV. — HYGIENE

EMPLOI DE LA POUDRE D. D. T.

D'après *D.D.T. Insecticides and their uses*, bulletin technique du Département de la Guerre américain. T. B. Méd. 194, 17 août 1945, par H. Floch.

Le D.D.T. est une poudre blanche et fine. Elle a tendance à s'agglomérer en grumeaux si elle est exposée à une humidité relativement élevée, mais cela n'influe en rien sur son pouvoir insecticide. Le D.D.T. ne s'altère pas à l'air, au soleil et ne s'évente pas. Il est électivement retenu par les surfaces dépolies avec lesquelles il reste en contact intime plusieurs semaines. Le D.D.T. se disperse facilement en solution huileuse, en émulsions ou en mélanges de proportions diverses avec des poudres inertes. Le point de fusion du produit pur est 107-108°, mais le produit technique fond vers 89°. Le poids spécifique de cette poudre est approximativement : 1,6.

SOLUBITÉ

Le D.D.T. est pratiquement insoluble dans l'eau, modérément soluble dans les huiles minérales et végétales, très soluble dans plusieurs solvants organiques courants.

TABLE DE SOLUBILITÉ DANS QUELQUES SOLVANTS ORGANIQUES

SOLVANT	GRAMMES par 100 cc. de solvant à 27-30°
HUILES MINÉRALES	
Essence N° 2	10
Essence N° 1	8
Pétrole ordinaire	6
Pétrole raffiné, sans odeur.	4
HUILES VÉGÉTALES.	
Huile de soja.	14
— de bois de Chine.	12
— de sésame.	10
— de coton.	9
— de ricin.	7
AUTRES SOLVANTS.	
Cyclohexanone.	100
Xylène.	56
Acétone.	50
Ether.	27
Alcool à 95°.	1,5

PRÉCAUTIONS A PRENDRE POUR SON EMPLOI

Eviter de souiller la peau et les vêtements avec les solutions huileuses de D.D.T. Quitter les vêtements souillés et laver la peau. Mettre de préférence des vêtements protecteurs et des gants caoutchoutés pour préparer les solutions de D.D.T. Mettre un appareil respiratoire quand on utilise la pulvérisation pendant un temps prolongé dans un espace clos. Eviter de souiller les aliments ; dans les réfectoires, couvrir le dessus des tables, les aliments et les ustensiles. Prendre des précautions contre le risque d'incendie, quand on pulvérise les solutions de D.D.T. Aérer les pièces traitées avant de les réoccuper. Ne pas employer l'émulsion concentrée dans les bâtiments très fermés, comme les latrines, à cause du danger d'incendie causé par les vapeurs du xylène, agent de dissolution.

LARVICIDE POWDER - DISSOLVING

Ce produit s'emploie en solution à 5 % dans de l'essence ou du pétrole (il peut être avantageux de chauffer légèrement ou de placer au soleil pour hâter la dissolution). Dans la lutte contre les anophèles, il faut obtenir une concentration de 0,200 k. de D.D.T. par hectare ; et l'opé-

ration est à répéter tous les six à neuf jours. Il faut quatre litres de solution à 5 % ou vingt litres de solution à 1 % par hectare. Pour obtenir une action larvicide résiduelle de solution prolongée, employer quarante litres à 5 % par hectare, soit 2 kilos de D.D.T.

INSECTES	LIEU		QUANTITES ET MODE D'EMPLOI
MOUCHES ET MOUSTI- QUES ADULTES	Endroits fermés : Chambres, tentes, abris avion.	Insecticide D.D.T. FORMULES A. Insecticide, aérosol 1 lb, dispenser (1). B — Insecticide liquid. finished Spray (2). C — Insecticide Spray résiduel ef- fect. (3). D — Insecticide émulsion con- centrale (4).	Pulvériser 4 secondes par 100 m3. Continue à être efficace 2 à 4 heures après la pulvérisa- tion. A utiliser avec pulvérisateur à main genre FL1, à diriger di- rectement sur les insectes. Pulvériser abondam- ment (pas cependant pour que le liquide ruisselle) sur les sur- faces où se posent les insectes (1 litre pour 25 m2). Appliquer au pinceau sur les écrans. Une application suffit en général pour 3 ou 4 mois. Mélanger une partie avec quatre parties d'eau et utiliser comme le précédent. A utiliser seulement pour mouches et moustiques sur demande et au- torisations spéciales.
	A l'extérieur, pul- vérisations d'avion.	A — Solution à 5,10 % dans l'es- sence.	Quatre litres ou plus de so- lution à 5 % par hectare rédui- ront beaucoup les adultes et détruiront les larves pendant 7 jours ou plus.
	A l'extérieur par appareillage au sol.	A — Solution à 5 % dans le pétrole ou l'essence. B — Insecticide aérosol 1 lb dispen- ser (1).	Appareils à moteur ou à main. Vingt litres par hectare pour une action temporaire; 40 à 80 litres pour de plus lon- gues périodes. Autour d'une clairière, pulvériser la végéta- tion en cercle de 20 mètres de large. Pulvériser en tenant la bom- be horizontale attachée à un bâ- ton; une bombe pour un demi- hectare contrôlera les mousti- ques en brousse pendant 12 heures.
	Destructions des mouches dans les W. C.	A — Insecticide Spray résiduel ef- fect. (3).	Deux fois par semaine au- dessus de la fosse (125 gr. par M3). Pulvériser de plus les pa- rois, murs, plafond, etc.

INSECTES	LIEU		QUANTITES ET MODE D'EMPLOI
		B — Larvicide powder dusting (5).	60 gr. de poussière à 10 % par fosse d'aisance deux fois par semaine. De plus appliquer l'Insecticide Spray, à action résiduelle sur le reste du W. C.
LARVES DE MOUSTI- QUES	Marais, récipients, autour des maisons, autres gîtes.	a) Solution de D.D.T. de 1 à 5 % dans le pétrole, l'huile lourde, l'essence ou l'huile de carter. Mélanger lors de l'emploi.	Pulvériser avec un appareil à main ou à moteur 20 litres de solution à 1 % par hectare, pour obtenir un taux de concentration de 0,200 kg de D.D.T. par hectare.
		b) Larvicide Powder dusting (5).	Diluer la poudre à 10 % dans 4 à 9 parties de diluant sec en poussière pour application avec le pulvérisateur rotatif à main (0,200 kg de D.D.T. par hectare). Pour l'application à la main, une partie D.D.T. pour 50 parties de diluant.
		c) Insecticide émulsion concentrée (4). d) Sol. à 5-10 % dans essence.	Diluer à 1 pour 24 parties d'eau pour faire une solution de D.D.T. à 1 %. 20 litres par hectare. Pulvériser d'avion 0,200 kg ou plus par hectare.
POUX	Corps et vêtements	D.D.T. Powder (6).	Epouillage de groupe. 30 à 45 grammes par personne avec un pulvérisateur appliqué à toutes les ouvertures des vêtements. Individuel. 15 à 30 gr. sur l'intérieur et les coutures des sous-vêtements.
	Corps. Imprégnation des vêtements.	Insecticide, Spray, delousing (7).	Diluer 1 p. de concentré dans 5 parties d'eau et pulvériser les parties velues du corps avec 20 cc. de liquide environ. Protéger les yeux.
		Insecticide émulsion concentrée (4).	Une partie de concentré dans 11 parties d'eau. Tremper les sous-vêtements dans la solution avec les pinces. Un litre par équipement. Les habits restent « déparasités » pendant 6 à 8 blanchissages.

INSECTES	LIEU		QUANTITES ET MODE D'EMPLOI
PUCES	Chambres et trous de rats.	Insecticide Spray résidual effect. (3).	4 litres pour 100 m ² . Plan- chers, partie inférieure des murs.
	Corps, vêtements, animaux domesti- ques, chambres et terriers.	D.D.T. powder (6) sur le corps, les vê- tements et les ani- maux. Pour les chambres et les trous de rats : Lar- vicide, Powder dus- ting (5).	Application légère. Pour dé- sinfestation de groupe, em- ployer les pulvérisateurs à main ou à moteur comme pour l'épouillage. Toxique pour l'animal qui se lèche (l'application sur la zone dorsale du cou de l'animal supprime une infestation moyenne).
PUNAISES	Endroits fermés, lits, matelas.	Insecticide, Spray résidual effect. (3).	Pulvériser en insistant sur les ressorts et les joints des lits et les fentes des murs. Tue toutes les punaises et empêche la réinfestation pendant 6 mois.
CAFARDS	Espaces clos, planches, fissures.	Insecticide, Spray résidual effect. (3).	Pulvériser ou appliquer au pin- ceau en couche régulière, cha- que mois.
		D. D. T. Powder (5).	Pulvérisateur à main.
FOURMIS	Nids et galeries.	D. D. T. Powder (5).	Appliquer sur un cercle de 3 cm. de large autour du nid; sur le nid et dans les galeries en long ou en travers.
		Insecticide, Spray résidual effect. (3).	Pulvériser le long des gale- ries et mouiller le nid. Sur du gazon, qui peut être brûlé par le liquide, il vaut mieux em- ployer la poudre à 10 % de D.D.T.

- 1) Insecticide, aérosol, 1 lb. dispenser (0,4 % de pyréthrine + 3 % D.D.T. + 5 % cyclohexanone + 5 % d'hydrocarbures dans du Fréon) formule spécialisée (Nomenclature n° 51 - I - 159).
- 2) Insecticide, liquid, finished Spray (1 % D.D.T., 2,5 % thanite, produit spéciali.é) dans du pétrole raffiné. (Nomenclature n° 51 - I - 159)
- 3) Insecticide Spray, résidual effect. (D.D.T. à 5 % dans du pétrole raffiné avec un solvant auxiliaire. (Nomenclature n° 51 - I - 305.)
- 4) Insecticide emulsion concentrate (25 % D.D.T., 10 % Triton X 100 (produit spécialisé), 65 % de xylène). (Nomenclature n° 51 - I - 156.)
- 5) Larvicide powder dusting (D.D.T. en poudre fine dans du talc ou autres pou-
dres). (Nomenclature n° 51 - L - 122.)
- 6) D.D.T. powder (10 % de D.D.T. dans la pyrophyllite et autres poudres inertes).
(Nomenclature n° 51 - I - 173 et 180.)
- 7) Insecticide, Spray de lousing (68 % de benzylbenzoate + 12 % de benzo-
caine + 6 % + 14 % Twen 80) produit spécialisé. (Nomenclature n° 51 - I - 310.)

GIBBINS (E. G.). — STUDIES ON THE BIONOMICS, CONTROL AND NATURAL INFECTIVITY OF THE RIVERINE GLOSSINA PALPALIS SUBSPECIES FUSCIPES NEWSTEAD IN THE WEST NILE DISTRICT OF UGANDA. — *Annals of tropical medicine and parasitology*, décembre 1941.

La prospection approfondie de la région de l'Ouganda, située à l'ouest du Nil, a permis à l'auteur de faire les remarques suivantes :

Présence, dans cette zone, d'une seule variété de glossines : *Glossina palpalis fuscipes*, rencontrée uniquement le long des cours d'eau, ne s'en écartant qu'attirée par une proie, et capable de franchir jusqu'à 6 ou 8 kilomètres en 7 à 8 heures.

Les remarques faites sur l'habitat de la mouche et la découverte de pupes sont banales.

Plus intéressantes sont les conclusions précises auxquelles l'auteur a abouti sur l'efficacité des divers types de débroussaillage :

1° En largeur : un nettoyage atteignant 10 m. de chaque côté du cours d'eau est suffisant ;

2° En longueur : 800 m. sont indispensables pour entraver le passage (un débroussaillage de 400 m. semblant plutôt inciter les glossines à la promenade, le nombre des exemplaires capturés dans une telle zone, au cours des sondages, étant toujours au moins égal à celui capturé dans les galeries non débroussées, prises comme zone de contrôle) ;

3° La présence de grands arbres dans la zone débroussée n'en diminue pas l'efficacité, à condition qu'ils soient espacés et qu'il n'y ait pas de branches pendantes à moins d'une dizaine de mètres du sol ;

4° Un écran de végétation protecteur, entre la zone débroussée le long de la rivière et les terrains de culture avoisinants, doit être, autant que possible, ménagé ;

5° Une zone de débroussaillage mal entretenue est plus dangereuse que si elle n'avait jamais été débroussée.

A noter encore deux constatations de l'observateur :

a) L'ombre des arbres et des berges n'accroît pas le nombre des mouches, mais influe sur la proportion des sexes : 17 % de mâles pour 5 % d'ombre, à 50 % de mâles pour 50 % d'ombre ;

b) L'activité des glossines de la région ne paraît pas influencée par l'humidité, mais la température semble jouer un rôle important : température optima = 80° F.

NOTA. — *Glossina palpalis fuscipes* se rencontre au Cameroun et au Congo français (Gaschen, les glossines de l'Afrique Occidentale française.)

GUILLON.

PARROT (L.) et GOUGIS (R.). — SUR L'AGENT PROBABLE DE TRANSMISSION DU BOUTON D'ORIENT DANS LA COLONIE DU NIGER. — *Arch. de l'Inst. Pasteur d'Algérie*, 1943, n° 4.

PARROT (L.) et GOUGIS (R.). — NOTES SUR LES PHLEBOTOMES — XLI — SUR PHLEBOTOMUS ROUBAUDI NEWSTEAD, 1913. — *Arch. de l'Inst. Pasteur d'Algérie*, n° 1, 1944.

PARROT (L.), MORNET (J.) et CADENAT (J.). — NOTES SUR LES PHLEBOTOMES — XLVIII. — PHLEBOTOMES DE L'A. O. F. — I — SENEGAL, SOUDAN, NIGER. — *Arch. de l'Inst. Pasteur d'Algérie*, n° 3, 1945.

Si l'existence d'une leishmaniose cutanée est bien connue au Niger, l'identité de l'agent de transmission demeurerait incertaine.

Les auteurs ont pu capturer dans la case d'un Européen de Maradi, atteint de boutons d'Orient, 4 phlébotomes : 3 mâles et une femelle.

morphologiquement semblables à ceux décrits par Newstead à Akjoucht (Mauritanie), sous l'appellation de « phlébotomus roubaudi ». Ce phlébotome peut être considéré comme une simple variété soudanaise, le *phlébotomus papatasi*.

Dans la deuxième publication, les auteurs apportent toutes précisions entomologiques sur le vecteur de la leishmaniose du Niger.

La troisième publication rappelle que, depuis février 1943, les auteurs ont entrepris la mise au point de la distribution des phlébotomes dans certaines colonies du groupe.

Cette première enquête, qui concerne le Sénégal, le Soudan et le Niger, a permis d'y déceler ou d'y confirmer l'existence de 12 espèces ou variétés : *P. roubaudi*, *P. buxtoni*, *P. dubius*, nov. sp., *P. signati pennis*, *P. africanus* et ses variétés *sudanicus* et *niger*, *P. schwetzi*, *P. clydei*, *P. squamipleuris*, *P. congolensis* var. *distinctus* et *P. wansonii*.

Deux seulement y étaient déjà connues : *P. roubaudi* et *P. buxtoni* (= *P. malhisii*).

R.-A. W.

V. — CHIMIE

GRIFFON (H.), DEROBERT (L.), BOVET (D.) et LE BRETON (R.). — INTOXICATION MORTELLE PAR INGESTION VOLONTAIRE D'ANTERGAN. RECHERCHES TOXICOLOGIQUES ET EXPERIMENTATION PHYSIOLOGIQUE. — *Annales de Médecine Légale*, 1945, n° 5, page 136.

A la suite d'un cas d'empoisonnement mortel consécutif à l'ingestion d'Antergan, les auteurs ont été amenés à étudier le problème de la recherche toxicologique de ce composé antihistaminique.

L'Antergan ou 2339 R.P. est le chlorhydrate du N. diméthyl-amino-éthyl N. benzaniline, dont la synthèse a été effectuée par J.-P. Fourneau et Mme de Lestrangé. Il est utilisé en thérapeutique aux doses de 0 gr. 20 à 0 gr. 80 par jour.

Les réactifs généraux des alcaloïdes donnent des précipités diversement colorés avec une solution à 1 pour 1000 d'Antergan. Le dérivé nitrosé de ce corps fournit, avec la nitrorésorcine, une coloration verte encore sensible pour une dilution à 1 pour 800.000. Cette coloration, assez spécifique et proportionnelle à la quantité du produit actif, a été utilisée par Dubost, pour le dosage de l'Antergan dans les liquides biologiques.

L'Antergan peut être extrait d'une solution aqueuse, après alcalinisation par l'ammoniaque, à l'aide des solvants neutres : éther, chloroforme, etc...

Pour le dosage chimique, en toxicologie, les auteurs ont adopté la méthode de Dubost. Ce dosage comporte :

1° La défécation du sang ou des organes par l'acide trichloracétique ;

2° Le dosage de l'Antergan total sur le filtrat obtenu précédemment ;

3° Le dosage de l'Antergan libre après extraction. Celle-ci est effectuée sur le filtrat alcalinisé par le bicarbonate de sodium, à l'aide d'éther éthylique.

La méthode classique de Stas-Otto-Ogier n'extrait que l'Antergan libre, ce dernier pouvant être dix fois moins important que l'Antergan total.

Les auteurs ont également procédé à l'expérimentation physiologique, basée sur les propriétés antihistaminiques de l'Antergan. Cette

expérimentation utilise la très grande sensibilité à l'histamine de l'intestin grêle isolé du cobaye. Elle a révélé que, seul, l'Antergan libre possède la propriété antihistaminique. Elle a également permis de constater la permanence des propriétés pharmacodynamiques de l'Antergan dans les organes, longtemps après la mort.

F. TANGUY.

VI. — LIVRES NOUVEAUX

IONESCU, MIHAESTI et CIUCA. — **PRECIS DES MALADIES INFECTIEUSES AVEC NOTIONS SOMMAIRES DE PROPHYLAXIE, SÉROTHÉRAPIE ET VACCINATION.**

La guerre, du fait des migrations et privations qu'elle a entraînées, a considérablement augmenté le risque de propagation des maladies infectieuses dans le monde.

Elle a, en outre, entravé l'échange de pays à pays des connaissances scientifiques nouvelles et, en raison des difficultés d'impression, leur diffusion parmi le corps médical.

La publication d'un précis des maladies infectieuses à jour répond donc à un besoin et vient à son heure.

Ce précis est le fruit de l'expérience clinique et bactériologique du personnel directeur d'un grand Institut de recherche médicale : des professeurs C. Ionescu, Mihaesti et M. Ciuca, et de leurs collaborateurs de l'Institut Cantacuzène, de Bucarest. Il bénéficie, en outre, des mises à jour qu'a permises la documentation reçue pendant la guerre par la Section d'Hygiène du Secrétariat de la Société des Nations, à Genève.

L'ouvrage passé en revue les maladies infectieuses et parasitaires classées suivant leurs agents pathogènes. Il donne brièvement, pour chacune, la description clinique, les signes diagnostiques et le traitement, d'une part ; de l'autre, les modes de contagion et les méthodes de prophylaxie.

Le précis est, en effet, destiné au médecin et à l'hygiéniste. Le premier y trouvera décrites, avec illustrations en trois couleurs, les réactions biologiques de diagnostic, et des chapitres sur l'emploi des sérums thérapeutiques, des bactériophages, des sulfamidés et de la pénicilline. L'hygiéniste y trouvera encore des données sur les vaccinations préventives et le prélèvement des échantillons pour les examens de laboratoire et l'analyse bactériologique des eaux.

Publié sous format de poche, ce Précis ne peut manquer de rendre service à ceux, et ils sont nombreux, qui luttent aujourd'hui contre les maladies contagieuses.



MÉDECINE TROPICALE

TABLES DE L'ANNÉE 1945

I

Table Analytique

Alimentation. Notes sur l'— de la population indigène dans le département de l'Ogooué Maritime	
Amibe dysentérique. Sur l'enkystement de l'—	
Anémone pulsatile. Isolement du saponoside de l'— (Anemone pulsatilla L.) (P)	322
Antergan. Intoxication mortelle par ingestion volontaire d'—. Recherches toxicologiques et expérimentation physiologique	345
Anthropologie. Etude anthropologique comparée des principales tribus de la région de Yaoundé	102
Artère fessière. Les indications de la ligature de l'—	335
Avitaminose. L'— dans un corps de troupe colonial (C)	228
» Les psychoses par — et leur association au syndrome neurocutané des maladies par carence en riboflavine et en acide nicotinique	239
Bactériologie. La recherche des bacilles typhiques et paratyphiques dans les selles	100
Bouton d'Orient. Sur l'agent probable de transmission du — dans la colonie du Niger	344

NOTA. — **M** = Mémoires originaux, **C** = Communications et Rapports,
V = Variétés, **P** = Notes de Pratique.

Les références non annotées par les lettres précédentes se rapportent aux analyses. Le nombre qui termine la page indique la pagination.

Calcium. Le métabolisme du — chez les Noirs (M).....	107
Cancer. Rôle du sympathique dans la douleur des cancéreux.....	177
Charbon. 81 cas de — humain observés en Haute Côte d'Ivoire. Résultats remarquables de la sulfamidothérapie.....	331
Chirurgie pleuro-pulmonaire. Quelques notions générales sur le traitement initial des blessés pleuro-pulmonaires à l'avant....	255
Cicatrisation. Ralentissement net de la — des plaies cutanées expérimentales du lapin par applications locales de 1162 F....	178
Cœur. La régulation vago-humorale du —	180
Colibacilles. Essai sur la physiologie des —. Applications pratiques. » Recherches modernes sur la physiologie des colibacilles, leur application à l'analyse bactériologique des eaux de boisson.	180
Coqueluche. Essai de l'antergan dans le traitement de la — avec quelques succès	333
D. D. T. Emploi de la poudre —	339
Diphthérie. Le traitement des paralysies diphtériques par la chloroformisation et la sérothérapie	333
» L'attouchement pharyngé au tellurite de potassium comme moyen diagnostique extemporané de l'angine diphtérique.	338
Enurésie. Le traitement de l'— par la laminectomie lombo-sacrée.	175
Epithélio-sarcome. — de la cornée (C).....	318
Fenugrec. Essai d'obtention de la saponine du — (Trigonella Foenum Graecum L.) (P)	324
Fièvre jaune. Sur l'organisation régionale d'une source de documentation préconisée entre toutes aux colonies : la Viscérotomie	96
» La réaction de fixation du complément dans la —	249
» Observation on the possible usefulness of the complement fixation test in the early diagnosis of yellow fever.....	249
» La réaction de fixation du complément dans le diagnostic de la —. Valeur comparée des méthodes sérologiques et histopathologiques de diagnostic	250
» La —	263
Fièvre récurrente. Résultats obtenus avec l'orsanine sodique (270 F) dans le traitement de la —	94
» La forme méningée de la —	330
Fièvre typhoïde. Réaction péritonéale et péritonite séro-fibrineuse de la —	178
Gangosa. — en Guyane française. Sur les rhino-pharyngites mutilantes	329
Glossines. Les — de l'Afrique Occidentale Française.....	263
» Studies on the dynamics, control and natural infestivity of the riverine Glossina Palpalis subspecies fuscipes newstead in the west Nile district of Uganda.....	344
Greffes et pénicilline. Greffes dermo-épidermiques et pénicilline..	259
Histoire de la Médecine. Genèse de la Médecine populaire française.	189
Hypoglycémie. — spontanée évoluant depuis trois ans sous forme d'accidents comateux répétés. Ablation chirurgicale d'un volumineux adénome langerhansien. Guérison immédiate et complète	173

TABLE ANALYTIQUE	349
Ictère. — grave par atrophie jaune aiguë du foie (C).....	150
Indium. L'—, contribution à son étude chimique et toxicologique..	103
» Contribution à la toxicopathologie de l'—. Étude histopathologique expérimentale sur la souris blanche et le rat blanc (C)	131
Infarctus intestinal. L'— des anciens opérés (C).....	219
Insuline. Action de la novocaïne prolongée et renforcée par un solvant particulier	253
» Sur une nouvelle — retard	253
» Une nouvelle — retard: l'insuline-subtosan (étude chez l'homme normal et chez le diabétique)	253
Institut Pasteur. L'œuvre des Pasteuriens en A.O.F.....	264
Lèpre. Traitement des lésions oculaires de la —	251
» Danger de la sulfamidothérapie dans la —	252
» Un cas de septicémie lépreuse mortelle consécutive à la sulfamidothérapie	252
» Importance de la monocytose dans l'évolution de la —	252
Leptospiroses. — canines	98
Lierre. Les hétérosides du — (Hédéra Hélix L.) (C)	165
Lupus. Au sujet du traitement du — tuberculeux.....	333
Maladies infectieuses. Précis des — avec notions sommaires de prophylaxie, sérothérapie et vaccination	346
Maladie de Kaposi. Deux cas de — chez le Noir africain (M).....	207
Myosite. — à streptocoques du psoas ayant entraîné un hématome lombaire. Mort par hémorragie secondaire	333
Onchocercose. A propos du nom à donner à la filaire de l'—. Onchocerca volvulus et non pas Onchocercus volvula.....	254
» Troubles de la vue et — cutanée au Sénégal.....	330
Ostéomyélite. A propos du traitement des — aiguës.....	334
Oxycyanure de mercure. Au sujet d'une intoxication par l'— en milieu indigène (C)	314
Paludisme. Les aspects neurologiques du — (M)	3
» Les formes extraérythrocytaires des plasmodies du —	75
» Les formes de développement endothéliales des parasites malariques	76
» Nouvelles recherches sur la phase monogonique (asexuée) primaire des hématozoaires de l'homme et des oiseaux....	78
» La phase endothéliale des parasites du — et sa signification pratique et théorique	80
» Recherches sur le cycle de l'évolution initiale des parasites malariques humains	83
» La phase apigmentée de l'évolution des plasmodies dans le — chronique	84
» Découverte des formes apigmentées du parasite du —	84
» La ponction sternale dans l'infection palustre.....	85
» Parasites malariques exoérythrocytiques chez l'homme....	86
» Schizogonie exoérythrocytique du P. Falciparum.....	86
» Les formes libres des parasites du — humain.....	87
» Le stade réticulo-endothélial du — de l'homme.....	87

» Recherches sur les formes extraérythrocytaires du — humain à P. Vivax	88
» Le rythme cardiaque des larves de moustique en asphyxie.	100
» Néphrites et hépato-néphrites palustres	326
» Observations de — héréditaire et congénital. — du nourrisson	327
Pemphigus. — végétant guéri par le moranyl. Guérison se maintenant au bout de 12 ans	334
Peste. Hémoculture et bactériémie dans l'infection pesteuse.....	94
» Le dépistage de l'affection pesteuse en pratique coloniale..	173
Petit-houx. Préparation de la saponine du — (P).....	170
Phlébotomes. Notes sur les —. XLI — sur phlébotomus Roubaudi Newstead	344
» Notes sur les —. XLVIII — de l'A.O.F. — I Sénégal, Soudan, Niger	344
Polygala. Préparation de la saponine de — (P).....	237
Pyodermites. Les — des Noirs et leur évolution (C).....	147
Roténone. Sur les plantes à — des genres <i>Lonchocarpus</i> , <i>Derris</i> , <i>Tephrosia</i> en Guyane française (C).....	155
Sang. L'éosinophilie sanguine dans les helminthiases. Le sang....	331
Scorbut. Le — à Dakar (C).....	225
Splanchnicectomie. Deux cas de —	260
Syndrome de Bywaters. A propos du — et des observations faites chez les ensevelis au cours des bombardements de Marseille	103
Syphilis. Les données actuelles du traitement de la — (P).....	71
» La — congénitale fruste de la première enfance. Stade critique	172
Tétanos post-abortionum. Enquête sur le —	336
» A propos de deux cas de —	336
» Notes sur deux cas de —	336
» — traité par curetage et séro-anatoxithérapie. Guérison..	336
Thérapeutique. Memento thérapeutique du praticien colonial.....	264
Thrombose cardiaque. Sept cas de — d'apparence primitive et à évolution suraiguë	261
Toxoplasmose. La —	99
Trahome. Contribution à l'étude du — au Sénégal (C).....	222
Triatoma Infestans. Action de divers facteurs physiques et chimiques sur — (M).....	301
Trypanosomiase. L'albuminurie de la — expérimentale à T. Annamensé du lapin	95
» Albuminurie de la — expérimentale à T. Annamensé du lapin; action des agents trypanocides. — I: action du moranyl employé seul	95
» Traitement de la maladie du sommeil en Sierra-Leone....	327
Tuberculose. Quelques remarques au sujet de la — des Noirs en captivité. De l'intérêt de l'étude de la vitesse de sédimentation des hématies (C)	65
» A propos de la pathogénie des hémoptysies tuberculeuses..	91
» Hémoptysies vaso-motrices rapidement curables par la novocaïne intra-veineuse	92

TABLE ANALYTIQUE

351

» Durée de l'allergie cutanée conférée par le B. C. G.....	92
» Sur un cas de virage des réactions cutanées à la tuberculine après injection de folliculine	93
» L'intra-dermo-réaction à la tuberculine chez les enfants porteurs d'une cuti-réaction négative	93
» Révélation spontanée sous l'influence de la vaccination par le B. C. G. de tuberculino-réactions cutanées antérieurement négatives et pratiquées plusieurs mois auparavant.....	94
» Recherche du B. K. dans les expectorations, les liquides pleuraux et les liquides de tubage par la méthode de mous-sage-essorage	101
» Le virus tuberculeux neurotrope, essai de phtisio-génèse..	187
» Aspects de la — pulmonaire chez les Annamites du Ton-kin (M)	193
» Nouvelle technique de découverte des bacilles tuberculeux dans les produits pathologiques	261
» Remarques sur l'évolution comparée de la — en France chez les Sénégalais, les Malgaches et les Indochinois (M)..	269
» Recherches sur le comportement allergique de sujets vac-ci-nés et revaccinés avec le vaccin antituberculeux B. C. G. par scarifications cutanées en Algérie	332
Tuberculose et pénicilline. L'action de la pénicilline sur les infec-tions associées chez les tuberculeux osseux et ganglionnai-res (C)	308
Tumeur. Amputation inter-ilio-abdominale pour — de la cuisse. Guérison	176
» Amputation inter-ilio-abdominale pour ostéo-chondro-myxo-sarcome de l'os iliaque droit. Guérison.....	176
Typhus. Notes sur les psychoses du — exanthématique (M).....	54
Ulcère phagédénique. Premières observations de traitement des — par la pénicilline	259
Ulcères et histamine. Traitement des ulcères de jambes par des injections locales d'histamine	260
Vertiges. Les — des vasculaires. Intérêt de l'examen du fond d'œil.	262
Vitamines. Hémorragies du nouveau-né et carence en vitamine K. Résultats du traitement vitaminique dans les hémorragies digestives et ombilicales	254
Vitamines et salicylate de soude. De l'action des vitamines B1 et C sur la toxicité et la fixation du salicylate de soude.....	331

Table des Auteurs

AIHONNOU (L.). — Voir LE GAC (P.) et FOUBERT (A.).	331
ALLAINES (F. d') et DUBOST (A.). — Notes sur 2 cas de tétanos « post-abortum »	336
ANDRÉ (L.) et OLIVIER (G.). — Le métabolisme du calcium chez les Noirs (M)	107
ANRAEDT (J.-L.). — Rôle du sympathique dans la douleur des cancéreux	177
APPARICIO. — Voir MATILLA	87
ARQUIÉ (E.). — Les données actuelles du traitement de la syphilis (P)	71
ARQUIÉ (E.), TEMIME (P.) et LUSZYNSKI (S.). — Les pyodermites des Noirs et leur évolution (C)	147
ARQUIÉ (E.). — Essai sur la physiologie des colibacilles. Applications pratiques	180
AUBIN (H.). — Notes sur les psychoses du typhus exanthématique (M)	54
AUDIBERT (Y.). — Voir SAUTET (J.)	100
AUFFRET (Ch.) et GRALL (A.). — Ictère grave par atrophie jaune aiguë du foie (C)	150
AUFFRET (Ch.) et GRALL (A.). — Au sujet d'une intoxication par l'oxycyanure de mercure, en milieu indigène (C)	314
BABLET (J.). — Sur l'organisaion régionale d'une source de documentation préconisée entre toutes aux colonies : la Viscérotomie	96
BABLET (J.). — La réaction de fixation du complément dans la fièvre jaune	240
BABLET (J.). — La fièvre jaune	263
BALANSARD (J.) et FLANDRIN (P.). — Les hétérosides du lierre (<i>Hedera Helix</i> L.) (C)	165
BALANSARD (J.) et FLANDRIN (P.). — Préparation de la saponine du petit-houx (P)	170
BALANSARD (J.) et DELPHAUX (J.). — Préparation de la saponine du Polygala (P)	237
BALANSARD (J.) et DELPHAUX (J.). — Isolement du saponoside de l'Anémone pulsatille (<i>Anémone pulsatille</i> L.) (P)	322
BALANSARD (J.) et FLANDRIN (P.). — Essai d'obtention de la saponine du Fenugrec (<i>Trigonella Fœnum-Graecum</i> L.) (P)	324
BASSET (A.). — Voir FLANDIN (Ch.), MILLOT (J.) et DUCOURNEAU (J.)	252
<p>NOTA. — M = Mémoires originaux, C = Communications et Rapports, V = Variétés, P = Notes de Pratique.</p> <p>Les références non annotées par les lettres précédentes se rapportent aux analyses. Le nombre qui termine la page indique la pagination.</p>	
BASSET (A.). — Voir FLANDIN (Ch.), MILLOT (J.) et DUCOURNEAU (J.)	252
BEBEY (H.). — Voir MARTIN (R.)	339
BERGERET (M.). — Amputation inter-ilio-abdominale pour tumeur de la cuisse. Guérison.	176

BIGOT (A.). — Aspects de la tuberculose pulmonaire chez les Annamites du Tonkin (M)	193
BOLZINGER et BONNET. — Recherches modernes sur la physiologie des colibacilles, leur application à l'analyse bactériologique des eaux de boisson	181
BONNET. — Voir BOLZINGER	181
BOUDREAUX et BOURDIN. — Action de la novocaïne prolongée et renforcée par un solvant particulier	253
BOULARD. — Voir SARROUY et ISRAËL	326
BOULENGER (P.). — Voir COURCOUX (A.) et MACLOUF (A.-C.)	92
BOULNOIS. — Les psychoses par avitaminose et leur association au syndrome neuro-cutané des maladies par carence en riboflavine et en acide nicotinique	239
BOURDIN. — Voir BOUDREAUX	253
BOUVIER. — Voir HAUDUROY (C.) et ROSSET (M.)	261
BOVET (D.). — Voir GRIFFON (H.), DÉROBERT (L.) et LE BRETON (R.)	345
BRAINE. — Quelques notions générales sur le traitement initial des blessés pleuro-pulmonaires à l'avant	255
BRIDE (M.), SAUTET (J.) et ORTOLI (M.-F. d'). — Action de divers facteurs physiques et chimiques sur <i>Triatoma Infestans</i> (M)	301
BRION (A.) — Leptospiroses canines	98
BROCOQ (R.), GARCIN (R.), FEYEL (P.) et GODLEWSKI (S.). — Hypoglycémie spontanée évoluant depuis trois ans sous forme d'accidents comateux répétés. Ablation chirurgicale d'un volumineux adénome langerhansien, guérison immédiate et complète	173
BRUG. — Parasites malariques exoérythrocytiques chez l'homme	86
BULLETIN TECHNIQUE DU DÉPARTEMENT DE LA GUERRE AMÉRICAIN. — « DDT insecticides and their uses »	339
BUREAU (Y.). — Pemphigus végétant guéri par le moranyl. Guérison se maintenant au bout de 12 ans	334
CADENAT (J.). — Voir PARROT (L.) et MORNET (J.)	344
CASINI. — La phase apigmentée de l'évolution des plasmodies dans le paludisme chronique	84
CATTAL (R.), CORCOS (A.) et COHEN (H.). — La forme méningée de la fièvre récurrente	330
CAYLA (A.) et MACLOUF (A.-C.). — L'intradérmo-réaction à la tuberculine chez les enfants porteurs d'une cuti-réaction négative	93
CHARPY. — Au sujet du traitement du lupus tuberculeux	333
CHAUDERON (J.). — Avitaminose dans un corps de troupe colonial (C)	228
CHORINE (V.). — Traitement des lésions oculaires de la lèpre.....	251
CIUCA. — Voir IONESCU et MIHAESTI	346
COHEN (H.). — Voir CATTAL (R.) et CORCOS (A.)	330
COMBE (P.). — Voir SARROUY (Ch.) et SAIESSY (L.)	333
CONSTANT (Y.). — Réaction péritonéale et péritonite séro-fibrineuse de la fièvre typhoïde	178
CORCOS (A.). — Voir CATTAL (R.) et COHEN (H.)	330
COSAR (Ch.)	253
COUDERT et EYQUEM. — Le stade réticulo-endothélial du paludisme de l'homme	87
COURCOUX (A.), BOULENGER (P.) et MACLOUF (A.-C.). — Durée de l'allergie cutanée conférée par le B.C.G.	92
CRUVEILHIER (L.), FAGUET (M.) et GRANDJEAN (N.). — Recherche de B.K. dans les expectorations, les liquides pleuraux et les liquides de tubage par la méthode de moussage-essorage	101

CULIOLI (Mlle Y.) — De l'action des vitamines B ₁ et C sur la toxicité et la fixation du salicylate de soude	331
DA SILVA. — Voir PARAENSE	86
DÉJOU (L.). — A propos du syndrome de Bywaters et des observations faites chez les ensevelis au cours des bombardements de Marseille	103
DELANNOY (M.) (de Lille). — Rapport de HUET (P.). — Amputation inter-ilio-abdominale pour ostéo-chondro-myxo-sarcome de l'os iliaque droit. Guérison	176
DELLA TORRE (M.). — Voir FOURESTIER (M.)	94
DELOM (P.) et OUARY (G.). — Greffes dermo-épidermiques et pénicilline	255
DELPHAUX (J.) et BALANSARD (J.). — Isolement du saponoside de l'Anémone pulsatille (P)	170
DELPHAUX (J.) et BALANSARD (J.). — Isolement du saponoside de l'Anémone pulsatille (<i>Anémone pulsatille</i> L.) (P)	322
DÉROBERT (L.). — Voir GRIFFON (H.), BOVET (D.) et LE BRETON (R.)	345
DOLFUS (R.-Ch.). — A propos du nom à donner à la filaire de l'onchocercose, <i>Onchocerca volvulus</i> et non pas <i>Onchocercus volvulus</i>	254
DRIESSENS (J.). — Ralentissement net de la cicatrisation des plaies cutanées expérimentales du lapin par applications locales de 1162 F.	178
DUBOST (A.). — Voir ALLAINES (F. d')	336
DUBOST (P.). — Voir DUREL (P.)	253
DUCOURNEAU (J.). — Voir FLANDIN (Ch.), BASSET (A.) et MILLOT (J.)	252
DUCOURNEAU (J.). — Voir FLANDIN (Ch.), BASSET (A.) et MILLOT (J.)	252
DUREL (P.) et DUBOST (P.). — Sur une nouvelle insuline-retard	253
DURIEUX (C.). — Résultats obtenus avec l'orsanine sodique (270 F) dans le traitement de la fièvre récurrente	94
EYQUEM. — Voir COUDERT	87
FAGUET (M.). — Voir CRUVEILHIER (L.) et GRANDJEAN (N.)	161
FAVRE (R.). — Voir LAGROT (F.)	335
FEYEL (P.). — Voir BROcq (R.), GARCIN (R.) et GODLEWSKI (S.)	173
FLANDIN (Ch.), BASSET (A.), MILLOT (J.) et DUCOURNEAU (J.). — Un cas de septicémie lépreuse consécutive à la sulfamidothérapie	252
FLANDIN (Ch.), BASSET (A.), MILLOT (J.) et DUCOURNEAU (J.). — Importance de la monocytose dans l'évolution de la lèpre	252
FLANDIN (H.). — Danger de la sulfamido-thérapie dans la lèpre	252
FLANDIN (P.) et BALANSARD (J.). — Préparation de la saponine de Polygala (P)	237
FLANDIN (P.) et BALANSARD (J.). — Essai d'obtention de la saponine du Fenugrec (<i>Trigonella Fœnum-Graecum</i> L.) (P)	324
FLANDIN (P.) et BALANSARD (J.). — Les hétérosides du lierre (<i>Hedera Helix</i> L.) (C)	165
FLOCH (H.) et MAZURIÉ (J.). — Sur les plantes à roténone des genres <i>Lonchocarpus</i> , <i>Derris</i> , <i>Tephrosia</i> en Guyane Française (C)	155
FLOCH (A.). — Gangosa en Guyane Française - sur les rhinopharyngites mutilantes	329
FOLEY (H.) et PARROT (L.). — Recherches sur le comportement allergique de sujets vaccinés et revaccinés avec le vaccin anti-tuberculeux B.C.G., par scarifications cutanées, en Algérie	332
FOUBERT (A.). — Voir LE GAC (P.) et AIHONNOU (L.)	331
FOURESTIER (M.) et DELLA TORRE (M.). — Révélation spontanée sous	

l'influence de la vaccination par le B.C.G. de tuberculino-réactions cutanées antérieurement négatives et pratiquées plusieurs mois auparavant	94
GALLAIS (P.). — Les aspects neurologiques du paludisme (M)	3
GARCIN (G.) et GEYER (A.). — Epithélio-sarcome de la cornée (C)....	318
GARCIN (R.). — Voir BROCC (R.), FEYEL (P.) et GODLEWSKI (S.)	173
GAROZZO. — La ponction sternale dans l'infection palustre	85
GASCHEN (H.). — Les glossines de l'Afrique Occidentale Française	263
GÉNEVRIER (J.) et MACLOUF (A.-C.). — Sur un cas de virage des réactions cutanées à la tuberculine, après injection de folliculine	93
GEYER (A.) et GRALL (A.). — Deux cas de maladie de Kaposi chez le Noir africain (M)	207
GEYER (A.) et GARCIN (G.). — Epithélio-sarcome de la cornée (C)	318
GIBBINS (E.-G.). — Studies on the dynamics, control and natural infectivity of the riverine <i>Glossina palpalis</i> subspecies fuscipes newstead in the west Nile district of Uganda	344
GIRARD (G.). — Hémoculture et bactériémie dans l'infection pesteuse	94
GODLEWSKI (S.). — Voir BROCC (R.), GARCIN (R.) et FEYEL (P.).....	173
GONIN (A.) et PELLERAT (J.). — Essai de l'antergan dans le traitement de la coqueluche avec quelques succès	333
GOUGIS (R.). — Voir PARROT (L.)	344
GOUGIS (R.). — Voir PARROT (L.)	344
GOURMELON. — L'action de la pénicilline sur les infections associées chez les tuberculeux osseux ou ganglionnaires (C)	308
GRALL (A.) et AUFFRET (Ch.). — Ictère grave par atrophie jaune aiguë du foie (C)	150
GRALL (A.) et GEYER (A.). — Deux cas de maladie de Kaposi chez le Noir africain (M)	207
GRALL (A.). — Le scorbut à Dakar (C)	225
GRALL (A.) et AUFFRET (Ch.). — Au sujet d'une intoxication par l'oxycyanure de mercure, en milieu indigène (C)	314
GRANJEAN (N.). — Voir CRUVEILHIER (L.) et FAGUET (M.)	101
GRAPPIN (G.). — Génèse de la Médecine populaire française	189
GRIFFON (H.), DÉROBERT (L.), BOVER (D.) et LE BRETON (R.). — Intoxication mortelle par l'ingestion volontaire d'Antergan — Recherches toxicologiques et expérimentation physiologique	345
HAUDUROY (C.), BOUVIER (G.) et ROSSET (M.). — Nouvelle technique de la découverte des bacilles tuberculeux dans les produits pathologiques	261
HOPITAL COLONIAL DE PIERREFEU. — Remarques sur l'évolution comparée de la tuberculose en France chez les Sénégalais, les Malgaches et les Indochinois (M)	269
IONESCU-MIHAIESTI et CIUBA. — Précis des maladies infectieuses avec notions sommaires de prophylaxie, sérothérapie et vaccination	346
ISRAËL. — Voir SARROUY et BOULARD	326
K'KUTH et MUDROW. — La phase endothéliale des parasites du paludisme et sa signification pratique et théorique	80
KREIS (B.). — A propos de la pathogénie des hémoptysies tuberculeuses	91
KUSS (R.). — Voir SICARD (A.)	175
LACOMME (M.). — Hémorragies du nouveau-né et carence en vitamine	

K. Résultats du traitement vitaminique dans les hémorragies digestives et ombilicales	254
LAGROT (F.) et FAVRE (R.). — Rapport de PATEL (J.) — Les indications de la ligature de l'artère fessière	335
LALOUËL (J.). — La syphilis congénitale fruste de la première enfance — Stade critique	172
LAUNOY (L.). — L'albuminurie de la trypanosomose expérimentale à <i>Trypanosoma Annamensis</i> du lapin	95
LAUNOY (L.). — Albuminurie de la trypanosomose expérimentale à <i>T. Annamensis</i> du lapin ; action des agents trypanocides — L'action du Moranyl employé seul	95
LAVIER (G.). — La toxoplasmose	99
LAVIER (G.). — L'éosinophilie sanguine dans les helminthiases. Le sang	331
LE BRETON (R.). — Voir GRIFFON (H.), DÉROBERT (L.) et BOVET (D.) ..	345
LE GAC (P.), FOUBERT (A.) et AÏHONNOU (L.). — 81 cas de charbon humain observés en Haute Côte d'Ivoire — Résultats remarquables de la sulfamidothérapie	331
LE LOURD. — Hémoptysies vaso-motrices rapidement curables par la novocaïne intra-veineuse	92
LEMOINE (R.). — Quelques remarques au sujet de la tuberculose des Noirs en captivité — De l'intérêt de l'étude de la vitesse de sédimentation des hématies (C)	65
LE MINOR (L.). — La recherche des bacilles typhiques et paratyphiques dans les selles	100
LENNETTE (E.H.). — Voir PERLOWAGORA (A.)	249
LENNETTE (E.H.) et PERLOWAGORA (A.). — La réaction de fixation du complément dans le diagnostic de la fièvre jaune. Valeur comparée des méthodes sérologiques et histopathologiques de diagnostic	250
LETAC (R.). — Sept cas de thrombose cardiaque d'apparence primitive et à évolution suraiguë	261
LEVRAÏ (M.), PELLERAT (J.), MOINDROT (R.) et MURAT (M.). — 1) Une nouvelle insuline-retard : l'insuline subtosan (Etude chez l'homme normal et chez le diabétique) — 2) Application thérapeutique de l'insuline-subtosan chez le diabétique	253
LOURIE (E.M.). — Traitement de la maladie du sommeil en Sierra-Léone	84
LUCREZI. — Voir TARSITANO	84
LUSZYNSKI (S.), ARQUIÉ (E.) et TEMINE (P.). — Les pyodermites des Noirs et leur évolution (C)	147
MACLOUF (A.C.). — Voir COURCOUX (A.) et BOULENGER (P.)	92
MACLOUF (A.C.). — Voir GÉNEVRIER (J.)	93
MACLOUF (A.C.). — Voir CAYALA (A.)	93
MARGAT (C.). — Notes sur l'alimentation de la population indigène dans le département de l'Ogooué Maritime	189
MARTIN (R.) et BEBEY (H.). — Sur l'enkystement de l'amibe dysentérique	330
MATHIS (C.). — L'œuvre des Pastoriers en A. O. F.	264
MATILLA et APPARICO. — Les formes libres des parasites du paludisme humain	27
MAZET (G.). — Le virus tuberculeux neurotrope, essai de phtisiogénèse	187
MAZURIÉ (J.) et FLOCH (H.). — Sur les plantes à roténone des genres <i>Loucheocarpus</i> , <i>Derris</i> , <i>Tephrosia</i> en Guyane Française (C) ..	155

TABLE DES AUTEURS

357

MERLAND (R.). — L'indium, contribution à son étude chimique et toxicologique	103
MERLAND (R.), VIGNOLI (L.), POURSIÈS (Y.) et OLLIVIER (H.). — Contribution à la toxicopathologie de l'indium. Etude histopathologique expérimentale sur la souris blanche et le rat blanc (C)	131
MILLOT (A.J.A.). — L'infarctus intestinal des anciens opérés (C)	219
MIHAESTI. — Voir IONESCU et CIUCA	346
MILLOT (J.). — Voir FLANDIN (Ch.), BASSET (A.) et DUCOURNEAU (J.).	252
MILLOT (J.). — Voir FLANDIN (Ch.), BASSET (A.) et DUCOURNEAU (J.).	252
MOINDROT (R.). — Voir LEVRAT (M.), PELLERAT (J.) et MURAT (M.).	253
MONTEL (M.L.R.). — Memento thérapeutique du praticien colonial	264
MOREAU (P.) et OUARY (G.). — Premières observations de traitement des ulcères phagédéniques par la pénicilline	259
MORNET (J.). — Voir PARROT (L.) et CADENAT (J.)	344
MUDROW. — Voir KIKUTH	80
MURAT (A. de). — La régularisation vago-humorale du cœur	330
MURAT (M.). — Voir LEVRAT (M.), PELLERAT (J.) et MOINDROT (R.).	253
OBERLÉ (G.). — Les formes extraérythrocytaires des plasmodies du paludisme	75
OBERLÉ (G.). — Recherches sur les formes extraérythrocytaires du paludisme humain	88
OLIVIER (G.) et ANDRÉ (L.). — Le métabolisme du calcium chez les Noirs (M)	107
OLIVIER (G.). — Etude anthropologique comparée des principales tribus de la région de Yaoundé ..	102
OLLIVIER (H.), VIGNOLI (L.), POURSIÈS (Y.) et MERLAND (R.). — Contribution à la toxicopathologie de l'indium. Etude histopathologique expérimentale sur la souris blanche et le rat blanc (C)	131
ORTOLI (M.F. d'), SAUTET (J.) et BRIDE (M.). — Action de divers facteurs physiques et chimiques sur <i>Triatoma infestans</i> (M)....	301
OUARY (G.). — Voir DELOM (P.)	259
OUARY (G.). Voir MOREAU (P.)	259
PARAENSE et DA SILVA. — Schizogonie exoérythrocytique du <i>P. falciparum</i>	86
PERNEIX (M.H.). — Rapport d'ALLAINES (M.F.). — Myosite à streptocoques du psoas ayant entraîné un hématome lombaire. Mort par hémorragie secondaire	338
PARROT (L.). — Voir FOLEY (H.)	332
PARROT (L.) et GUGIS (R.). — Sur l'agent probable de transmission du bouton d'Orient dans la colonie du Niger	344
PARROT (L.) et GUGIS (R.). — Notes sur les phlébotomes — XLI — Sur <i>phlebotomus Roubaudi Newstead</i>	344
PARROT (L.), MORNET (J.) et CADENAT (J.). — Notes sur les phlébotomes. — XLVIII — Phlébotomes de l'A.O.F. — I — Sénégal, Soudan, Niger	344
PELLERAT (J.). — Voir LEVRAT (M.), MOINDROT (R.) et MURAT (M.) ..	253
PELLERAT (J.). — Voir GONIN (A.)	333
PERLOWAGORA (A.) et LENNETTE (E.H.). — Observation on the possible usefulness of the complement — fixation test in the early diagnosis of yellow fever	240
PERLOWAGORA (A.). — Voir LENNETTE (E.H.)	250
PERTUZET. — Voir SEILLE (G.)	336

PERVES (M.). — Observations de paludisme héréditaire et congénital — Paludisme du nourrisson	327
PIGANIOL (G.). — Les vertiges des vasculaires — Intérêt de l'examen du fond d'œil	262
POURSINES (Y.), VIGNOLI (L.), OLLIVIER (H.) et MERLAND (R.). — Contribution à la toxicopathologie de l'indium — Etude histopathologique expérimentale sur la souris blanche et le rat blanc (C)	131
QUÉNU (M.J.). — Enquête sur le tétanos post-abortum	336
RAFFAELLE. — Nouvelles recherches sur la phase monogonique (asexuée) primaire des hématozoaires de l'homme et des oiseaux	78
RAFFAELLE. — Recherches sur le cycle de l'évolution initiale des parasites malariques humains	83
REICHENOW. — Les formes de développement endothéliales des parasites malariques	76
RÉMION. — Rapport de MÉTIVET — Deux cas de splanchnicectomie	260
ROSSET (M.). — Voir HAUDUROY (C.) et BOUVIER (G.)	261
SALESSY (L.) (d'Alger). — Voir SARROUY (Ch.) et COMBE (P.)	333
SARIC (R.). — L'attouchement pharyngé au tellurite de potassium comme moyen diagnostique extemporané de l'angine diphtérique	338
SARROUY, BOULARD et ISRAËL. — Néphrites et hépto-néphrites palustres	326
SARROUY (Ch.), COMBE (P.) et SALESSY (L.) (d'Alger). — Le traitement des paralysies diphtériques par la chloroformisation et la sérothérapie	333
SAUTET (J.) et AUDIBERT (Y.). — Le rythme cardiaque des larves de moustiques en asphyxie	100
SAUTET (J.), BRIDE (M.) et d'ORTOLI (M.F.). — Action de divers facteurs physiques et chimiques sur <i>Triatoma Infestans</i> (M)	301
SEILLE (G.) et PERTUIZET. — A propos de deux cas de tétanos « post-abortum »	336
SÉNÈQUE. — Tétanos « post-abortum » traité par curettage et séro-anatoxithérapie — Guérison	336
SICARD (A.) et KUSS (R.). — Le traitement de l'énurésie par la laminectomie lombo-sacrée	175
SIDI (F.). — Voir TZANCK (A.)	260
SIMOND (M.). — Le dépistage de l'affection pesteuse en pratique coloniale	173
SORREL (M.E.). — A propos du traitement des ostéomyélites aiguës (fin de la discussion)	334
TARSITANO et LUCREZI. — Découverte de formes apigmentées du parasite du paludisme	84
TEMIME (P.), ARQUIÉ (E.) et LUSZYNSKI (S.). — Les pyodermites des Noirs et leur évolution (C)	147
TISSEUIL (J.). — Contribution à l'étude du trachome au Sénégal (C)	222
TISSEUIL (J.). — Troubles de la vue et onchocercose cutanée au Sénégal	330
TZANCK (A.) et SIDI (F.). — Traitement des ulcères de jambes par des injections locales d'histamine	260
VIGNOLI (L.), POURSIKES (Y.), OLLIVIER (H.) et MERLAND (R.). — Contribution à la toxicopathologie de l'indium. Etude histopathologique sur la souris blanche et le rat blanc (C)	131