Bibliothèque numérique
medic@

Médecine tropicale : Revue du corps de santé colonial

. - Marseille : Ecole d'application du service de santé des troupes coloniales, 1949.

PARIS biu Santé

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?medtropx1949x09

©SSA

9e ANNÉE No 1

238

MÉDECINE TROPICALE

REVUE DU CORPS DE SANTE COLONIAL

ANNALES DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE COLONIALES

JANVIER-FÉVRIER 1949

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

©SSA

Les Laboratoires

ROQUES

PRÉSENTENT

LA

ROQUESSINE

"B"

ROQUES

SEULE CONESSINE FRANÇAISE

LABORATOIRES
ROQUES
36, Rue Ste-Croix de la Bretonnerie
(PARIS IVe)

©SSA

Avant-Propos

Depuis la publication ici même (1) *des premières recherches effectuées, à Dakar, par nos camarades, médecins et pharmaciens du Corps de Santé Colonial, sur les possibilités thérapeutiques de l'*Holarrhena africana *— et plus spécialement de son alcaloïde, la* Conessine *— des travaux assez nombreux ont déjà paru, confirmant en général la bonne impression première de nos camarades dakarois.*

Il nous paraît intéressant aujourd'hui de réunir, dans ce numéro de Médecine Tropicale, *les résultats d'une expérimentation clinique qui s'est poursuivie dans deux centres très éloignés l'un de l'autre et qui a abouti à des conclusions identiques.*

C'est, d'une part, à l'Hôpital Militaire d'Instruction Michel-Lévy, à Marseille, où le Médecin Colonel Alain et ses collaborateurs de l'Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes Coloniales ont traité **40** *malades.*

C'est, d'autre part, à Saïgon, à l'Hôpital Grall, où le Médecin Lieutenant-Colonel Soulage, médecin consultant des T.F.E.O., a pu, dans le fief même de l'amibiase intestinale, mettre à l'épreuve la nouvelle thérapeutique sur plus de **240** *malades.*

Dans les deux cas, de très utiles remarques ont été mises en évidence qui permettent de préciser, en même temps que le mode d'action de la Conessine, *ses indications, ses contre-indications et sa posologie.*

Enfin, le Docteur Siguier, médecin des Hôpitaux de Paris, Médecin Capitaine de réserve du Corps de Santé Colonial, a bien voulu nous communiquer les premiers résultats des travaux d'un de ses collaborateurs, le Docteur M.Piette, qui, dans une étude très poussée, s'est appliqué à rechercher le devenir de la drogue dans l'organisme.

Ajoutons que, dans ce domaine précis, des recherches sont en cours, dans les laboratoires de chimie de l'Ecole d'Application. Nous regrettons beaucoup de ne pouvoir en publier les résultats à côté de ceux du Docteur Piette. Nous espérons le faire dans un prochain numéro de Médecine Tropicale.

Nous ne voudrions pas terminer cet avant-propos sans dire ici nos remerciements et notre gratitude aux Laboratoires Roques et à leur sympathique directeur, M. J.-R. Roques, pour le concours si entier qu'ils nous ont apporté, permettant, non seulement la bonne marche de l'expérimentation aussi bien à Marseille qu'à Saïgon, mais encore la parution du présent numéro.

LA REDACTION.

(1) Cf. *Médecine Tropicale*, n° 1, 1948, p. 7.

©SSA

LE TRAITEMENT DE L'AMIBIASE PAR LA CONESSINE

RESULTATS D'UNE EXPERIMENTATION FAITE A L'HOPITAL MICHEL-LEVY, HOPITAL D'INSTRUCTION DE L'ECOLE D'APPLICATION DU SERVICE DE SANTE DES TROUPES COLONIALES

par

M. ALAIN,
Médecin Colonel
du Corps de Santé Colonial
Médecin des Hôpitaux coloniaux

E. MASSAL,
Médecin Lieutenant-Colonel
du Corps de Santé Colonial
Professeur agrégé

R. TOUZIN,
Médecin Commandant
du Corps de Santé colonial
Professeur agrégé

et

L. PORTE,
Médecin Capitaine
du Corps de Santé Colonial
Médecin des Hôpitaux coloniaux

Les malades rapatriés sanitaires d'Indochine pour amibiase posent un problème thérapeutique particulièrement délicat, que deux ans de pratique à l'Hôpital Militaire Michel-Lévy, de Marseille, nous ont permis d'étudier sous divers aspects.

Des sujets de toutes origines arrivaient nombreux, ayant subi à plusieurs reprises l'administration des médications classiques en schémas multiples et variés. Ils présentaient les diverses formes cliniques de l'amibiase intestinale et de ses complications hépatiques, le plus souvent en pleine activité. Beaucoup manifestaient l'évolution grave d'une dysenterie amibienne chronique vraie, primitive ou secondaire, que ni les traitements ni même le rapatriement ne parvenaient à stabiliser ; tentatives thérapeutiques spécifiques, lutte contre les maladies locales ou générales associées, essais de modification du terrain intestinal ou général, longuement poursuivis, ne nous donnaient dans ces formes redoutables que des résultats peu satisfaisants.

C'est avec une grande espérance — et quelque scepticisme aussi — que nous avons connu les travaux de nos camarades de Dakar sur l'utilisation de la *Conessine*. Les Laboratoires Roques nous ont fourni une quantité suffisante de *Roquessine* pour de nombreux traitements.

Nous apportons les résultats obtenus au cours du printemps et de l'été 1948 chez 40 de nos malades. Ces sujets n'ont fait l'objet

©SSA

d'aucun choix ; il s'agit d'une série de malades successivement hospitalisés. Pour juger de l'activité du médicament dans les diverses formes de la maladie et pour réduire l'exposé des observations tout en restant bien compris de tous, nous avons utilisé la terminologie actuellement classique proposée depuis longtemps par le Médecin Colonel F. Blanc ; elle est familière à tous les médecins coloniaux et nous y souscrivons entièrement.

La première partie de ce travail comporte l'exposé des observations classées sous les quatre grandes rubriques :

1° Amibiases intestinales aiguës de rechute.
2° Amibiases intestinales chroniques :
a) à forme diarrhéique ;
b) à forme de diarrhée et constipation alternées.
3° Dysenteries amibiennes chroniques vraies.
4° Amibiase hépatique.

La deuxième partie est consacrée à l'étude du médicament sur le seul plan de la clinique quotidienne.

Dans la troisième partie, nous donnerons nos conclusions.

PREMIERE PARTIE

I. — LES AMIBIASES AIGUES DE RECHUTE

Ce sont des syndromes dysentériques amibiens aigus apparaissant à échéance variable, soit chez un amibien intestinal chronique comme complication d'un état de dysfonctionnement colique, soit chez un ancien amibien aigu. L'évolution est celle d'une amibiase intestinale de primo-infestation.

OBSERVATION 1.

Gir... Georges, 28 ans, Troupes coloniales.

Rapatrié d'Indochine en mai 1948 après 27 mois de séjour. En juillet 1948, rechute aiguë d'une première atteinte dysentérique traitée par une seule série d'Emétine. Une injection quotidienne d'Emétine à 2 cg., pendant six jours consécutifs, n'amène aucune amélioration. Hospitalisé seulement en septembre, il présente un syndrome dysentérique aigu, sérieux, de forme bipolaire commune, avec altération marquée de l'état général, sans fièvre, mais avec une hypertrophie hépatique très douloureuse. Nombreuses amibes hématophages dans les selles et multiples ulcérations recto-sigmoïdiennes caractéristiques.

En 13 jours, ce malade pesant 60 kg. reçoit 4 gr. 80 de *Conessine*. On note quelques incidents, surtout les premiers jours (amertume salivaire, sommeil entrecoupé de cauchemars et de réveils en sursaut, nervosité, exagération passagère de l'asthénie et sensations lipothymiques) mal calmés par de petits doses de Gardénal, mais restés supportables. La tension artérielle, les chiffres globulaires et la formule leucocytaire restent à des taux physiologiques.

On observe la sédation complète des douleurs abdominales dès le troisième jour du traitement. A partir du quatrième jour, les selles ont un aspect normal, et l'examen microscopique n'y montre plus d'amibes. Toutefois, les derniers jours de la cure, on notera la présence transitoire de kystes amibiens à quatre noyaux dans les selles. Le malade quitte

©SSA

l'hôpital sur sa demande expresse, six jours après la fin du traitement. A ce moment, il émet deux selles quotidiennes, moulées, sans glaires ni sang, sans amibes ni kystes. Le cœcum est encore un peu gros, souple et légèrement gargouillant ; le colon gauche se spasme sous les doigts. La rectoscopie montre de très rares exulcérations, superficielles, sur la muqueuse rectale. Le foie a repris des dimensions normales et est indolore à l'ébranlement. Enfin, l'état général est rétabli ; le poids a augmenté de 6 kg. et l'asthénie a disparu.

OBSERVATION 2.

Pap... Emile, 23 ans, Légion Etrangère.

Une cure de *Conessine* de 4 gr. en deux jours chez ce malade présentant une deuxième rechute subaiguë de dysenterie amibienne, forme bipolaire commune, avec réaction hépatique, entraîne la disparition précoce (troisième jour) et complète du syndrome fonctionnel et coprologique, la cicatrisation d'ulcérations typiques recto-sigmoïdiennes, le retour du foie à la normale et la reprise spectaculaire de l'état général. Seul, le sigmoïde reste un peu tendu et légèrement douloureux à la palpation. Tolérance parfaite du médicament.

OBSERVATION 3.

Hey... Karl, 26 ans, Légion Etrangère.

Amibiase intestinale aiguë, forme bipolaire commune, de deuxième rechute, traitée sans incidents par une courte cure de *Conessine* (2 gr. 50 en cinq jours), en raison d'antécédents comitiaux confirmés. Reprise rapide de l'état général ; réduction complète en trois jours du syndrome fonctionnel (sédation des douleurs, émission de deux selles normales quotidiennes, 30 selles glairo-sanglantes le premier jour) ; disparition des amibes hématophages et des *trichomonas* dans les selles, avec apparition ultérieure transitoire de kystes amibiens à quatre noyaux ; régression des ulcérations rectales ; état colique peu modifié. Le seizième jour après la fin de la cure, le réactif de Tanret ne décèle plus d'alcaloïdes dans les urines. Une nouvelle cure doit être interrompue après l'absorption de 1 gr. 10, car apparaissent une insomnie totale malgré 0 gr. 25 de Gardénal, une asthénie importante et une dépression psychique marquée. Ces troubles régressent rapidement et disparaissent en trois jours. Un mois après, la stabilisation se maintient parfaite.

OBSERVATION 4.

Bon... Urbain, 32 ans, Troupes coloniales.

Rapatrié sanitaire d'Indochine en mars 1948, après 15 mois de séjour ; présente une quatrième rechute dysentérique aiguë d'une amibiase intestinale ayant débuté en mai 1947. Une cure de *Conessine* (3 gr. 10 en 7 jours) amène la rapide sédation des douleurs, normalise les selles en 4 jours, fait disparaître définitivement les amibes hématophages dès le troisième jour. Quatre mois après, la stabilisation obtenue se maintient parfaite.

OBSERVATION 5.

K...M..., 30 ans, Nord-Africain.

Est hospitalisé, venant d'Algérie, pour une dysenterie aiguë de rechute ; le premier épisode, non traité, date de février 1945.

Conessine : 4 gr. 40 en onze jours, sans aucun incident. En 48 heures, les 20 à 30 émissions glairo-sanglantes sont réduites à une selle moulée quotidienne ; les amibes hématophages ont disparu. Le résultat se maintient pendant une observation de 45 jours. A la sortie, il persiste une corde colique gauche non douloureuse et la rectoscopie montre la cicatrisation presque complète des très nombreuses ulcérations recto-sigmoïdiennes constatées à l'arrivée. En outre, on note le relèvement remarquable de l'état général :

©SSA

la tension artérielle est passée de 9 - 5 à 12 - 7 (Vaquez), le chiffre des globules rouges monte de 3 à 4 millions et le poids augmente de plusieurs kilogrammes.

OBSERVATION 6.

F... Marius, 21 ans, 9me S. I. M.

Jeune appelé, n'ayant jamais quitté la Métropole. Soigné depuis trois ans pour une recto-colite hémorragique. A reçu, de façon irrégulière et insuffisante, cinq cures d'Emétine, sans résultats précis. A l'entrée, on note un syndrome dysentérique aigu, à forme bipolaire, avec réaction hépatique importante. Amibes hématophages dans les sept à huit émissions glairo-sanglantes quotidiennes et nombreuses ulcérations rectales couvertes de glaires et saignant facilement.

Conessine : 4 gr. 90 en treize jours. Insomnie et cauchemars discrets, légère sensation d'amertume salivaire. Pas de modification de l'hémogramme ni de la tension artérielle

Les douleurs cèdent dès le deuxième jour. Glaires, sang et amibes disparaissent des selles à partir du troisième jour. Quelques kystes sont décelés le sixième jour. A partir du huitième jour, le malade émet une selle moulée quotidienne. L'état hépatique redevient normal avant la fin de la cure.

Au trentième jour, il persiste toujours une corde colique gauche et, sur une muqueuse rectale d'aspect sain, trois ulcérations superficielles.

A la sortie, au soixantième jour, la stabilisation se maintient. Les examens parasitologiques des selles sont restés négatifs.

*
* *

Les amibiases intestinales aiguës de rechute sont très rapidement influencées par l'administration de *Conessine* à la dose moyenne de 4 gr. en dix jours pour un adulte de poids moyen.

Que la rechute soit récente ou date de quelques jours, on observe :

1° La sédation très précoce du syndrome fonctionnel ; disparition complète des douleurs au deuxième ou troisième jour ; évolution des émissions glairo-sanglantes vers des selles moulées obtenues au plus tard le huitième jour, en général le troisième ou le quatrième ;

2° La disparition très rapide des amibes hématophages dans les selles (du deuxième au quatrième jour) et leur absence pendant toute la période d'observation (six jours à deux mois) à l'hôpital. Les kystes, s'ils existent, disparaissent dans les mêmes délais, mais après une période silencieuse ; l'examen microscopique les retrouve passagèrement dans trois cas sur six ;

3° La cicatrisation complète (deux fois) ou la régression très importante (trois fois) des ulcérations de la muqueuse recto-sigmoïdienne. Dans un cas, la rectoscopie n'a pas été pratiquée ;

4° Le retour du foie à un état clinique normal ;

5° La reprise très précoce et très importante de l'état général.

Mais l'examen cœco-colique montre, malgré une amélioration indiscutable, la persistance d'anomalies habituellement discrètes.

©SSA

II. — LES AMIBIASES INTESTINALES CHRONIQUES

A. — FORME DIARRHEIQUE

C'est une forme fréquente de l'amibiase intestinale chronique. Elle apparaît souvent de façon précoce, soit après un ou plusieurs épisodes dysentériques aigus, soit après une amibiase aiguë à forme diarrhéique. L'évolution est en général sérieuse, l'état général toujours altéré. Le traitement émétinien est relativement peu efficace et l'amélioration difficile à obtenir après un certain temps d'évolution.

OBSERVATION 7.

Hav... Michel, 30 ans, Légion Etrangère.

Rapatrié sanitaire d'Indochine le 22 juillet 1948 après 28 mois de séjour. Présente une amibiase intestinale chronique à forme diarrhéique, conséquence évolutive de poussées dysentériques aiguës depuis la primo-manifestation en août 1947, malgré de nombreuses series d'Émétine.

Très mauvais état général. Sujet apyrétique, amaigri, teint patate. Emission quotidienne de 6 à 12 selles liquides, ocres, non fétides, sans glaires ni sang, sans douleur, ne montrant pas d'amibes hématophages. Pas de douleurs spontanées. Météorisme abdominal. Paroi flasque. Le cœcum et le cadre colique sont distendus, étalés, gargouillants, très douloureux à la palpation. Le foie déborde le rebord costal de deux travers de doigts sur la ligne mamelonnaire (flèche de matité de 15 cm.) ; il est très douloureux à l'ébranlement.

OEdème modéré, blanc, mou, indolore, des pieds et des 2/3 inférieurs des jambes. Diurèse normale. Pas d'albuminurie. Tachycardie régulière à 110/minute. Tension artérielle 10 - 6 au Vaquez. Réflexes rotuliens et achilléens très vifs et symétriques. Ethylisme avoué.

Nombreuses ulcérations recto-sigmoïdiennes, glaireuses et saignant facilement.

Conessine : 4 grammes en 10 jours (poids 52 kg.). Légère céphalée bitemporale et sommeil entrecoupé de quelques réveils en sursaut les premières nuits. Les hématies restent au taux de 3.500.000 par mm³. Les globules blancs passent de 4.600 à 6.000 et les polynucléaires neutrophiles de 50 à 73 pour cent. La tension s'élève à 11 - 7.

Résultats excellents. En cinq jours, la diarrhée fait place à une ou deux selles quotidiennes d'aspect normal ; l'examen microscopique reste constamment négatif.

A la fin de la cure : l'état général est rétabli ; le poids a augmenté de 4 kg., les œdèmes ont disparu,

Il persiste un léger météorisme abdominal post-prandial ; le cœcum et le cadre colique sont un peu dilatés, mais parfaitement souples et indolores. Le foie a son volume normal et est discrètement douloureux à l'ébranlement. Enfin, la rectoscopie montre la disparition complète des ulcérations.

OBSERVATION 8

Ma... Georges, 28 ans, Légion Etrangère.

Amibiase intestinale chronique à forme diarrhéique consécutive à trois poussées dysentériques aiguës précocement et correctement traitées par l'Emétine. Une cure de *Conessine* de 4 gr. 90 en treize jours amène, après l'apparition d'un épisode dysentérique aigu fugace, l'émission au septième jour de selles pâteuses devenant moulées, sans glaires ni sang, à partir du onzième jour. Les amibes hématophages ont disparu dès le deuxième jour. L'état général est amélioré.

Après une stabilisation de deux mois, sans aucune médication (l'élimination urinaire de l'alcaloïde, contrôlée chaque jour au réactif de Tanret, a duré 45 jours), il se produit

©SSA

une rechute diarrhéique peu importante. Sur la muqueuse rectale, on observe des ulcérations caractéristiques.

Une deuxième cure de *Conessine*, 6 gr. 10 en 17 jours, est parfaitement tolérée. Toutefois, le chiffre des hématies passe de 4.400.000 à 3.600.000 par mm³ et, sans modification de la formule leucocytaire, les globules blancs tombent de 6.000 à 4.800. La tension artérielle au Vaquez monte de 12 - 7 à 13 - 8. Les coliques disparaissent dès le troisième jour. Les selles, au nombre de deux par 24 heures au quatrième jour, restent un peu molles, sans glaires ni sang. La recherche des amibes et des kystes a toujours été négative au cours de la rechute et pendant le traitement. Trois jours après la fin de la cure, la muqueuse recto-sigmoïdienne a un aspect normal.

Ultérieurement, une cure de sulfaguanidine permet d'obtenir une selle quotidienne normale. A deux reprises, des kystes amibiens à quatre noyaux sont vus dans les selles. Enfin, vingt jours après la fin de la deuxième cure de *Conessine*, trois exulcérations de la muqueuse rectale sont vues à une rectoscopie de contrôle et persistent après une série d'Emétine de 0 gr. 60.

Observation 9.

Sib... Julien, 21 ans, Troupes coloniales.

Une amibiase intestinale chronique d'emblée, à forme diarrhéique actuelle, ayant nécessité le rapatriement sanitaire d'Indochine après huit mois de séjour, et d'apparence évolutive grave, malgré cinq séries d'Emétine et toute la gamme des médications habituelles, cède à une cure de *Conessine* de 4 grammes en 10 jours.

Normalisation du transit digestif en cinq jours, sédation presque immédiate des douleurs abdominales, disparition des amibes hématophages des selles dès le troisième jour, rétablissement spectaculaire d'un état général très altéré, persistent pendant 113 jours.

Après une série d'accès palustres de reviviscence schizogonique à *Pl. vivax*, une légère rechute diarrhéique, avec présence d'amibes hématophages dans les selles, sans atteinte de l'état général, cède en quelques jours à un traitement ambulatoire comportant 4 grammes de *Conessine* en dix jours.

Observation 10.

Ad.., 25 ans, Légion Etrangère.

Présente une amibiase intestinale chronique à forme diarrhéique, conséquence évolutive de poussées dysentériques aiguës ayant nécessité huit séries d'Emétine en deux ans. Les selles montrent des œufs d'ascaris ; ni amibes, ni kystes. Il existe une réaction hépatique légère et des ulcérations rectales caractéristiques. L'état général est déficient.

Après un traitement à la Santonine, resté sans effet, une cure de *Conessine* de 5 gr. 30 en seize jours, fait disparaître précocement les coliques abdominales et la réaction hépatique, rétablit l'état général, au prix de sensations lipothymiques marquées. Cependant, la diarrhée et les ulcérations rectales persistent. Les ascaris résistent à une deuxième cure de Santonine et à l'Essence de Chenopodium. Une cure de Sulfaguanidine, puis une série d'Emétine restent sans action sur la diarrhée et sur les ulcérations rectales.

Observation 11.

S... Robert, 40 ans, Légion Etrangère.

Primo-manifestation dysentérique aiguë en 1938. Au cours d'un récent séjour de deux ans en Indochine, des épisodes dysentériques aigus sévères, dont un avec hépatite présuppurative, aboutissent à une amibiase intestinale chronique à forme diarrhéique nécessitant le rapatriement sanitaire.

Malade amaigri, anémié (3.400.000 hématies par mm³), émettant vingt selles liquides quotidiennes, abondantes, sans glaires ni sang, sans amibes ni kystes. Aphtes buccaux. Cadre colique spasmé et douloureux. Réaction hépatique peu importante. Nombreuses

©SSA

ulcérations glaireuses recto-sigmoïdiennes ; dans une glaire, on trouve des amibes hématophages.

Conessine : 4 gr. 90 en treize jours. Le traitement entraîne de l'amertume salivaire prononcée, de l'insomnie avec cauchemars, des vertiges, du tremblement des membres, une chute de poids de 4 kg.

En huit jours, le nombre des selles se réduit progressivement à trois ou cinq par 24 heures ; elles sont pâteuses. Jamais on n'y a décelé d'amibes. Les douleurs spontanées et provoquées persistent dans les deux fosses iliaques. La rectoscopie en fin de cure montre une grande amélioration de l'état de la muqueuse, les glaires ont disparu. L'état général reste médiocre. La tension artérielle et l'hémogramme ne sont pas modifiés. Cet état reste stationnaire pendant une observation de 45 jours.

OBSERVATION 12.

Le D..., 26 ans, Troupes coloniales.

Rapatrié d'Indochine après trente mois de séjour pour une amibiase intestinale chronique à forme diarrhéique, installée d'emblée après une primo-manifestation remontant à neuf mois.

L'état général est satisfaisant. Le cœcum est spasmé et douloureux et il existe une corde colique sensible. Le foie est hypertrophié avec une flèche de matité de 17 cm. sur la ligne mamelonnaire droite ; il est douloureux spontanément et à l'ébranlement. Le malade émet trois à cinq selles par 24 heures, pâteuses, sans glaires ni sang, contenant des kystes à quatre noyaux. A la rectoscopie, petites ulcérations en coup d'ongle à 5 cm. de l'anus.

Conessine : 5 gr. 20 en 14 jours. Le malade signale de l'amertume salivaire, des céphalées, de l'insomnie, des cauchemars, et présente un léger tremblement des mains et des doigts ; ces troubles sont peu importants. L'hémogramme ne se modifie pas.

Au cinquième jour, deux selles pâteuses. Les kystes ont disparu dès le quatrième jour. Le foie est indolore au cinquième jour et sa flèche de matité n'est que de 14 cm.

Pendant une observation de trois semaines, le sujet a une ou deux selles pâteuses par 24 heures. On note la présence intermittente de kystes amibiens à quatre noyaux. La corde colique gauche persiste. Le poids a augmenté de 3 kg.

*
* *

Les formes diarrhéiques de l'amibiase intestinale chronique sont le plus souvent nettement et assez rapidement améliorées par la *Conessine* ; la dose moyenne utilisée a été de 4,80 gr. pour une série et la durée d'administration de 13 jours, pour un adulte de poids moyen.

Les douleurs abdominales cèdent rapidement. Les selles diminuent de nombre dès les premiers jours et, vers le huitième jour en moyenne, prennent un aspect normal, deviennent ou restent au nombre de 2 à 4 par 24 heures. Les amibes hématophages disparaissent toujours rapidement des selles et les ulcérations de la muqueuse recto-sigmoïdienne cicatrisent ou s'améliorent considérablement. L'examen physique du cœcum et des colons montre une régression presque constante et nette des signes anormaux. La réaction hépatique associée s'efface très vite. Enfin, dans tous les cas, sauf un, nous avons noté une reprise importante, parfois spectaculaire, de l'état général.

Mais la rechute plus ou moins éloignée est très fréquente, sinon habituelle. Après l'arrêt de l'évolution continue, on la voit survenir au bout d'une stabilisation correcte, soit de façon spontanée (en apparence du moins), soit à la suite d'incidents divers

©SSA

(excès ou fautes alimentaires, abus d'alcool, accès palustres, etc.) Ces rechutes se font en général sous le mode diarrhéique et, dans les deux cas où nous les avons observées, elles ont obéi à une nouvelle cure de *Conessine*. Notons que les médications classiques sont restées sans action, au cours de deux essais, sur les symptômes ou signes persistants après l'administration de *Conessine*.

Dans deux cas (observations 10 et 11), nous avons enregistré l'échec de la médication sur le syndrome diarrhéique ; remarquons que le malade de l'observation 10 était atteint d'une ascaridiose rebelle qui peut être tenue pour responsable, en grande partie, de l'évolution moins favorable que celle de ses camarades ; et que le malade de l'observation 11 était un sujet de 40 ans, amibien de très vieille date et présentant des troubles carentiels importants.

Il semble bien, en somme, que la *Conessine* agit sur l'élément amibien évolutif, mais reste sans action sur l'état de dysfonctionnement colique, séquelle de l'activité amibienne antérieure sur un terrain intestinal ou général prédisposé.

B. — FORME DE DIARRHEE ET CONSTIPATION ALTERNEES

OBSERVATION 13.

Bon... René, 26 ans, Troupes coloniales.

Présente en juillet 1948, après un séjour de 17 mois en Indochine, une amibiase intestinale chronique à forme de diarrhée et constipation alternées, aboutissant évolutif de cinq poussées dysentériques en un an, chacune traitée par une série d'Emétine. Période diarrhéique actuelle : 12 à 15 selles liquides par 24 heures, sans glaires, ni sang. Absence d'amibes et de kystes, mais abondance de formes végétatives de *lamblia intestinalis*. Sur la muqueuse rectale, une seule ulcération, en strie, saignant facilement.

Conessine. Arrêt de la cure au cinquième jour après absorption de 2 gr. 50, car il existe des signes marqués de toxicité : insomnie presque complète, cauchemars et réveils en sursaut mal contrôlés par le Gardénal ; tremblement des extrémités de type Basedowien, trémulations linguales ; anxiété et agitation psychomotrice. L'examen neurologique est normal ; il n'existe pas de modifications de la tension artérielle, ni de l'hémogramme. Tous ces malaises s'atténuent rapidement et disparaissent quatre jours après l'arrêt du traitement, bien que les alcaloïdes soient décelés dans l'urine, par le réactif de Tanret, pendant les neuf jours suivants.

Malgré cette faible dose, les résultats sont excellents. Normalisation des selles dès le deuxième jour. Absence constante d'amibes et de kystes amibiens, mais persistance des *lamblias* qui ne disparaissent que quelques jours après l'instillation intraduodénale de 30 cm³ d'huile térébenthinée à 30 %. L'ulcération rectale est cicatrisée le septième jour. L'état général s'améliore.

OBSERVATION 14.

L..., Marcel, 27 ans, Troupes coloniales.

En France depuis six mois, est hospitalisé pour une amibiase intestinale chronique à forme de diarrhée et constipation alternées. La première atteinte amibienne avérée date de juillet 1947, au Sénégal, et a évolué dans le syndrome actuel après une rechute en septembre 1947.

Malade accusant un amaigrissement de 15 kg. en un an. Période diarrhéique actuelle : cinq à six selles pâteuses par 24 heures contenant des kystes d'*Entamœba dysenteriæ*. Le cadre colique est douloureux spontanément et à la pression, surtout à gauche. Le foie,

©SSA

hypertrophié, a une flèche de matité de 14 cm. sur la ligne mamelonnaire, il est douloureux à l'ébranlement.

Conessine : 4 gr. 90 en treize jours. Bonne tolérance hormis insomnies, cauchemars et tremblement discrets. Pas de modifications ni de la tension artérielle, ni de l'hémogramme.

En 48 heures, le nombre des selles est ramené à deux, mais elles restent pâteuses ; les kystes ne disparaissent qu'au quinzième jour. Très rapidement, les douleurs ont cédé et la réaction hépatique s'est effacée. Il persiste une corde colique gauche indolore. L'amélioration se maintient durant les 45 jours d'observation, pendant lesquels le poids du malade augmente de 4 kg.

OBSERVATION 15.

L... Lucien, 21 ans, appelé.

A toujours vécu à Marseille et, depuis 1945, est soigné pour une entéro-colite marquée par des alternatives de diarrhée et de constipation, non améliorées par les thérapeutiques usuelles.

Assez bon état général. Le malade émet 4 à 6 selles diarrhéiques par 24 heures, sans mucus ni sang, mais contenant des amibes hématophages. La région sigmoïdienne est douloureuse à la palpation, sans corde colique nette. Le foie est dans ses limites normales. La muqueuse recto-sigmoïdienne est enflammée avec, à la partie haute du rectum, quelques ulcérations en coups d'ongles, recouvertes de glaires : dans une glaire, le microscope montre des amibes hématophages.

Conessine : 4 gr. 90 en treize jours. Le malade accuse de l'amertume salivaire, de l'insomnie, du tremblement, des palpitations. Pas de modifications de l'hémogramme, ni de la tension artérielle.

Le troisième jour de la cure, le malade n'a plus qu'une selle pâteuse d'où les amibes ont disparu. Le dixième jour, on note la présence passagère de kystes amibiens dans la selle quotidienne. La rectoscopie au trentième jour montre une muqueuse rose d'aspect normal, sans aucune lésion, même cicatricielle.

L'état d'amélioration rapidement obtenu s'est maintenu pendant une observation de 55 jours. On constate une reprise de poids de 4 kg.

*
* *

Ces trois malades atteints d'amibiase intestinale chronique à forme de diarrhée et constipation alternées, étaient, au moment où nous les avons traités par la *Conessine*, en période diarrhéique. Les résultats obtenus ont été excellents et très rapides, bien supérieurs à ceux que nous avons obtenus dans les formes diarrhéiques chroniques. Malgré ce, le dysfonctionnement colique, variable, peut persister et, sous des influences diverses, il ne paraît pas impossible de voir se manifester des troubles intestinaux à plus ou moins longue échéance.

III. — LA DYSENTERIE AMIBIENNE CHRONIQUE VRAIE

Cette forme, évolution d'un syndrome dysentérique aigu qui se prolonge, est la seule forme chronique authentique. C'est une forme grave, tenace, aboutissant d'une dysenterie aiguë sévère de première atteinte ou de rechute, traitée ou non. Quelle que soit la pathogénie invoquée, il semble que virulence particulière et abondance de l'amibe s'associent à un terrain local ou général défaillant ; les traitements classiques n'avaient donné sur nos malades

©SSA

que peu ou pas de résultats et, contrairement à l'opinion habituelle, le rapatriement n'avait pas influencé l'évolution. L'état général, très atteint, traduit dans ces cas une répercussion organique importante et la thérapeutique reste toujours délicate. C'est dire que ces formes ont particulièrement retenu notre attention car, outre leur gravité, elles sont fréquentes parmi les rapatriés sanitaires d'Extrême-Orient.

Observation 16.

Kr... Raymond, 23 ans, Troupes coloniales.

Une cure de *Conessine* de 5 gr. 80 en seize jours a très rapidement arrêté l'évolution d'une dysenterie amibienne chronique vraie, consécutive à des poussées aiguës évoluant depuis deux ans malgré de nombreuses séries d'Emétine, des médications diverses et le rapatriement sanitaire d'Indochine. Le rétablissement complet de l'état général, la sédation des douleurs, la disparition des amibes hématophages dans les selles, normales dès le deuxième jour du traitement, la cicatrisation en seize jours d'ulcérations rectales caractéristiques, la réduction très rapide d'une réaction hépatique notable, sont obtenus au prix de troubles discrets du sommeil (agitation, réveils en sursaut), de tremblement des doigts et de trémulations linguales, de sensations vertigineuses et lipothymiques aux changements brusques de position. Sans modifications de la tension artérielle, on note une chute globulaire rouge de 4.350.000 à 3.800.000 par mm³, spontanément rétablie en quelques jours, mais surtout un abaissement du nombre des leucocytes de 6.400 à 3.000 par mm³ avec des modifications marquées, mais passagères, de la formule (avant : lymphocytes 14, mononucléaires 5, polynucléaires neutrophiles 76, polynucléaires éosinophiles 5 ; après, respectivement 40, 3, 51 et 6). La stabilisation se maintient parfaitement pendant les trente jours d'observation.

Observation 17.

Tr... André, 24 ans, Légion Etrangère.

Rapatrié sanitaire d'Indochine en novembre 1947, après 21 mois de séjour, pour une amibiase intestinale à rechutes aiguës rapprochées, ayant débuté en juillet 1946 et ayant nécessité six séries d'Emétine (dont une avec pénicilline) et toutes les médications habituelles. L'évolution continue en France malgré trois nouvelles séries d'Emétine.

En juin 1948, présente une dysenterie amibienne chronique vraie, avec mauvais état général, 7 à 8 émissions glairo-sanglantes par 24 heures, contenant des amibes hématophages. Congestion marquée de la muqueuse recto-sigmoïdienne, sans ulcérations.

Une cure de *Conessine* de 5 gr. 50 en quinze jours, sans incident notable, fait rapidement céder les douleurs, normalise les selles le deuxième jour après une période de selles pâteuses. Les amibes ne sont plus retrouvées dans les selles après le deuxième jour. Pas de kystes.

Quarante jours après la fin de la cure, l'état général est excellent, le poids a augmenté de 4 kg., l'asthénie a disparu. Le malade émet sans douleurs 2 à 3 selles quotidiennes, le plus souvent moulées, parfois pâteuses. Les recherches répétées d'amibes et de kystes ont toujours été négatives. Le cœcum et le colon ascendant restent un peu gros, légèrement gargouillants, à parois épaisses, légèrement douloureux à la palpation.

Observation 18.

Sch... Fritz, 26 ans, Légion Etrangère.

Une cure de *Conessine* de 4 grammes en dix jours enraye l'évolution d'une dysenterie amibienne chronique vraie, aboutissant en un an d'une série de poussées aiguës de plus en plus rapprochées malgré les traitements classiques répétés. Action très rapide sur les douleurs qui cèdent complètement le troisième jour ; normalisation des selles au sixième ;

©SSA

disparition des amibes hématophages le cinquième ; cicatrisation lente des ulcérations rectales typiques. Reprise de l'état général. Une observation de 45 jours après la fin de la cure ne révèle aucun incident.

OBSERVATION 19.

Lar... Gilbert, 22 ans, Légion Etrangère.

Présente, en juillet 1948, un syndrome typique de dysenterie amibienne chronique vraie, conséquence évolutive, en dix mois, d'une série de poussées aiguës de plus en plus rapprochées malgré cinq séries d'Emétine dont deux avec Pénicilline. Altération marquée de l'état général et réaction hépatique nette. Apyrexie. Nombreuses amibes hématophages dans les quinze selles glairo-sanglantes quotidiennes. Pas de rectoscopie chez ce malade très fatigué.

On donne, sans incident notable, 5 gr. 80 de *Conessine* en seize jours. La tension artérielle passe de 10 - 6 à 11 - 7. Les douleurs abdominales, hépatiques et le ténesme disparaissent presque immédiatement. Après une période de selles pâteuses, les évacuations sont normales, strictement, dès le treizième jour ; les amibes ont disparu après le troisième jour de traitement.

L'observation n'a été que de sept jours après la fin de la cure. L'état général est très amélioré, le poids augmenté de 2 kg. Le fonctionnement digestif est strictement normal. Le bas-fond cœcal, un peu cartonné, est très légèrement douloureux à la palpation. Le foie est normal.

OBSERVATION 20

Dup... Maurice, 21 ans, Légion Etrangère.

Une amibiase intestinale évolue par poussées dysentériques aiguës de plus en plus rapprochées, malgré le rapatriement et toute la gamme des médications, jusqu'à un tableau typique de dysenterie amibienne chronique vraie. Une première cure de *Conessine* de 6 gr. 20 en quatorze jours fait cesser les douleurs et disparaître les amibes hématophages dans les selles, rétablit l'état général, mais laisse un syndrome diarrhéique chronique qu'une deuxième cure de 5 gr. 50 en quinze jours, deux mois après la première, atténue considérablement. A la sortie, trois mois après la première cure, l'état général est bon, le malade a de 1 à 3 selles quotidiennes, le plus souvent pâteuses, parfois moulées, toujours sans glaires ni sang, sans amibes ni kystes. Le cœcum est un peu douloureux à la palpation appuyée. La muqueuse rectale a un aspect normal.

OBSERVATION 21.

Mal... Robert, 27 ans, Légion Etrangère.

Dysenterie amibienne chronique vraie d'emblée, en mai 1946, en Indochine, évoluant malgré le rapatriement, six séries d'Emétine, l'utilisation de toute la gamme des thérapeutiques classiques, et ayant entraîné deux manifestations d'hépatite présuppurative qui, elles, ont cédé à l'Emétine dans les délais habituels.

Une cure de *Conessine* de 4 grammes en dix jours est entreprise pour une accentuation du syndrome dysentérique, réaction hépatique et état fébrile autour de 38°. Les douleurs abdominales et hépatiques cèdent le troisième jour ; le quatrième jour, les neuf selles dysentériques du début sont remplacées par deux selles pâteuses, puis par une selle moulée molle, par 24 heures. Les amibes hématophages ne sont plus retrouvées à partir du quatrième jour. Après un silence coprologique de quatre jours, apparition très transitoire de kystes amibiens à quatre noyaux. Retour du foie à la normale et apyrexie après deux jours de cure. Amélioration importante de l'état général. L'élimination urinaire des alcaloïdes (par le Tanret) cesse le trentième jour après la fin de la cure. Cette période d'observation n'a été marquée d'aucun incident.

©SSA

OBSERVATION 22.

Cal... Alberto, 24 ans, Légion Etrangère.

Rapatrié sanitaire d'Indochine en mars 1948, après un an de séjour, pour une dysenterie amibienne chronique vraie, résultat évolutif de poussées dysentériques aiguës de plus en plus rapprochées, malgré dix séries d'Emétine et une cure de Pénicilline-Sulfaguanidine

En juillet 1948, syndrome typique de dysenterie amibienne chronique vraie avec mauvais état général, amibes hématophages dans les selles, rares ulcérations rectales et atteinte fruste d'hépatite.

Conessine : 5 gr. 10 en quinze jours. Mal tolérée au début : après l'absorption de 1 gr. 50 en trois jours, le traitement a été interrompu deux jours en raison d'une asthénie marquée, d'une anorexie absolue, de sensations lipothymiques et vertigineuses ; puis repris avec 0 gr. 30 par jour, pendant douze jours, au cours desquels le malade accuse des réveils en sursaut malgré le Gardénal, de l'amertume salivaire, des brûlures gastriques. Sans modification du nombre des globules rouges, nous notons à la fin de la cure une baisse du nombre des leucocytes de 8.600 à 4.000 par mm³ et les variations suivantes de la formule (d'ailleurs passagères).

	Avant	*Après*
Lymphocytes	29 %	41 %
Mononucléaires	14	4
Polynucléaires neutro	47	45
Polynucléaires éosino	10	10

Pas de variation de la tension artérielle

Les résultats sont excellents : au troisième jour, deux selles pâteuses remplacent les douze émissions glairo-sanglantes ; les douleurs ont disparu ainsi que les amibes dans les selles.

Quinze jours d'observation montrent la persistance de la stabilisation, la reprise de l'état général. La muqueuse rectale a un aspect normal. Le cœcum reste empâté et le colon gauche spasmé. Le foie est strictement normal.

OBSERVATION 23.

Vit..., 25 ans, Légion Etrangère.

Rapatrié sanitaire d'Indochine en mars 1948, après deux ans de séjour pour une dysenterie amibienne chronique vraie, conséquence évolutive de poussées dysentériques aiguës de plus en plus rapprochées depuis août 1947, malgré six séries d'Emétine, Sulfaguanidine et Stovarsol.

Très mauvais état général confinant le malade au lit. Syndrome dysentérique amibien chronique vrai, important, avec amibes hématophages et *lamblias* dans les selles.

Essais infructueux de Quinacrine, Entérovioforme et Stovarsol.

Sept infiltrations splanchniques à la Novocaïne calment les douleurs, permettent au malade de se lever, mais restent sans action sur le nombre (10 à 12 par 24 heures) et l'aspect glairo-sanglant des selles.

Conessine : 5 gr. 20 en quatorze jours sans incident notable, sauf modifications hématologiques :

	Avant	*Fin de cure*	15 *jours après*
Hématies	4.500.000	2.600.000	3.500.000
Taux hémoglobine	95 %	70 %	85 %
Leucocytes	6.000	10.300	6.000
Lymphocytes	29	21	28
Mononucléaires ..	3	12	8
Poly. Neutro	66	58	62
Poly. Eosino	2	9	2

Les résultats sont excellents.

En six jours, le nombre des selles passe de 10 à 2 par 24 heures, pâteuses, sans glaires ni sang. Dès le neuvième jour, une selle moulée quotidienne, jusqu'à la sortie, quarante jours après la fin de la cure.

©SSA

Les amibes disparaissent des selles le septième jour. Des kystes à quatre noyaux sont aperçus le douzième jour. Les *lamblias* ne sont pas influencés, mais disparaissent après instillation intraduodénale de 30 cm³ d'huile térébenthinée à 30 %.

A la sortie, l'état général est excellent. Reprise du poids, de l'appétit, des forces. Absence de toute douleur. Etat colique sensiblement normal. Rétablissement des valeurs hématologiques normales.

OBSERVATION 24.

Trz... Valentin, 24 ans, Légion Etrangère.

Rapatrié sanitaire d'Indochine en juillet 1948, après 27 mois de séjour, pour une dysenterie amibienne chronique vraie, conséquence de poussées dysentériques aiguës de plus en plus rapprochées, malgré un traitement précoce très correct, bien continué ; au total, six séries d'Emétine (dont une avec Pénicilline et Sulfaguanidine) depuis un an.

Etat général médiocre ; 20 à 25 émissions glairo-sanglantes par 24 heures, contenant des amibes hématophages. Très nombreuses ulcérations rectales à bords déchiquetés, saignantes et couvertes de glaires.

Conessine : 5 gr. 50 en quinze jours. Le malade signale une légère insomnie cédant bien à 0 gr. 15 de Gardénal, et quelques sensations vertigineuses, les premiers jours. Sans modifications du nombre des globules rouges, les leucocytes passent de 6.200 à 3.800 (par mm³) en fin de cure et la formule se modifie légèrement :

	Avant	*Après*
Lymphocytes	37	27
Mononucléaires	4	5
Poly. Neutro	53	64
Poly. Eosino	6	4

La tension artérielle se maintient à 13 - 8.

Les douleurs abdominales, la ténesme et les épreintes disparaissent au deuxième jour du traitement et, le troisième, le malade a une selle moulée sans mucus ni sang.

Les amibes hématophages ne sont plus retrouvées dans les selles après le deuxième jour ; vers la fin de la cure, on décèle pendant trois jours consécutifs des kystes amibiens à quatre noyaux, qui disparaissent ensuite.

Puis, série d'Emétine, 0 gr. 64 en quatorze jours, malgré le bon état général et le fonctionnement digestif parfait. A la fin de la cure, il persiste encore de rares ulcérations rectales superficielles.

Le malade sort cinquante jours après le début de la cure de *Conessine*, bien stabilisé. L'examen montre un cadre colique sensiblement normal, hormis une discrète douleur à la palpation profonde du cœcum.

OBSERVATION 25.

G. Max..., 26 ans, Légion Etrangère.

Rapatrié sanitaire d'Indochine en juillet 1948, après 17 mois de séjour, pour une amibiase intestinale évoluant depuis mars 1947, par poussées dysentériques aiguës de plus en plus rapprochées, puis sous forme d'une dysenterie amibienne chronique vraie, malgré six séries d'Emétine et les divers médicaments habituels.

Il présente un tableau typique de dysenterie amibienne chronique vraie, avec présence d'amibes hématophages dans les 10 à 15 émissions glairo-sanglantes quotidiennes ; un cadre colique dilaté, épaissi, gargouillant et douloureux, spontanément et à la palpation. Réaction hépatique à peine notable. Très nombreuses ulcérations rectales saignantes et couvertes de glaires. Etat général médiocre : pigmentation brun sale du visage.

Conessine : 5 gr. 10 en quatorze jours. Tolérance digestive parfaite. Toxicité marquée par de l'insomnie, des réveils en sursaut (atténués par le Gardénal) ; par des sensations de vide cérébral, de vertiges les derniers jours, persistant pendant huit jours après la fin de la cure. La tension artérielle passe de 10 - 6 au début à 12 - 7 à la fin de la cure. Notons les modifications de l'hémogramme :

©SSA

	Avant	*Après*	
Globules rouges	3.900.000	4.200.000	par cm³
Leucocytes	5.200	5.800	—
Lymphocytes	32	50	
Mononucléaires	1	4	
Poly. Neutro	57	43	
Poly. Eosino	10	3	

Le troisième jour du traitement, les douleurs ont disparu. Les selles deviennent pâteuses, sans glaires ni sang, dès le cinquième jour et sont au nombre de cinq à six par 24 heures. Les amibes ne sont plus retrouvées après le troisième jour.

A la fin de la cure, persistance du syndrome diarrhéique, 6 à 10 selles quotidiennes, ne contenant ni amibes, ni kystes (ceux-ci se sont montrés quelques jours en fin de cure).

Douze jours après la fin du traitement, on prélève au rectoscope une minime glaire sur une seule ulcération rectale visible ; on y trouve des amibes hématophages. Cependant, l'état général est rétabli et le malade a une vie normale malgré sa diarrhée, et un ballonnement abdominal post-prandial précoce, sans douleurs. Le poids a augmenté de 3 kg. ; la tension artérielle est à 13 - 9.

Le syndrome diarrhéique résiste à une cure d'Emétine de 0 gr. 60 en quatorze jours. L'ultime ulcération rectale cicatrise. Les examens microscopiques des selles, pratiqués chaque jour, montrent l'absence permanente d'amibes et de kystes amibiens. Diarrhée et météorisme résistent à la Sulfaguanidine, à l'Entérovioforme, à l'Aluzonal, au Bismuth, à des infiltrations splanchniques, etc... Un transit baryté gastro-intestinal ne montre pas d'image anormale (le sujet a été opéré dans l'enfance d'obstruction intestinale vermineuse).

Deux mois après le début de la cure de *Conessine*, le malade quitte l'hôpital, en excellent état général, malgré quatre selles diarrhéiques quotidiennes, sans glaires ni sang, présentant à l'examen un cœcum modérément augmenté de volume et un peu douloureux à la palpation.

OBSERVATION 26.

E... S..., soldat colonial, 37 ans.

Rapatrié d'Indochine après un séjour de deux ans, pour une dysenterie amibienne chronique vraie, installée progressivement, malgré les nombreux traitements subis à la suite d'une première atteinte dysentérique aiguë en octobre 1946.

A l'entrée, le malade amaigri, anorexique, se plaint de vives douleurs coliques, présente dix selles quotidiennes glaireuses, renfermant de nombreuses amibes hématophages. Le cœcum est dur et spasmé ; il existe une corde colique gauche douloureuse. La rectoscopie montre une muqueuse rectale violacée avec de nombreuses ulcérations en coups d'ongles, saignantes.

Cure de Conessine : En treize jours, dose totale de 5 gr. 50. La cure entraîne de l'amertume salivaire, des céphalées, de l'insomnie et des cauchemars, un petit tremblement fin des extrémités. L'hémogramme n'est pas modifié.

Les selles ont été réduites à une ou deux par jour, pâteuses au troisième jour ; elles ne renferment plus d'amibes, mais des kystes de façon intermittente. Au sixième jour, la palpation abdominale n'est pratiquement plus douloureuse, malgré la persistance de cordes coliques bilatérales. La rectoscopie pratiquée trente jours après le traitement montre une muqueuse rectale rose, sans ulcération visible.

L'observation poursuivie durant 45 jours n'a été marquée par aucune rechute, le malade a repris 2 kg. de poids.

OBSERVATION 27.

O. Wer..., Légion Etrangère, 22 ans.

Rapatrié d'Indochine après 22 mois de séjour, pour une dysenterie amibienne chronique vraie très sévère. La première atteinte dysentérique remonte à juin 1946 ; malgré les traitements réguliers et corrects, les rechutes se sont rapprochées pour aboutir à l'état actuel qui date de juin 1947.

©SSA

A l'entrée, le malade est dans un état lamentable, très amaigri, asthénique, anorexique. Il présente 12 à 15 selles quotidiennes glairo-sanguinolentes, fourmillant d'amibes hématophages ; depuis six mois d'ailleurs, jamais ses selles, même au cours des traitements émétiniens, n'ont pu être négativées. L'examen clinique montre un syndrome colique bipolaire, un foie peu hypertrophié, mais douloureux à l'ébranlement, une anémie à 3.400.000 globules rouges. La rectoscopie est très douloureuse ; le segment recto-sigmoïdien est couvert d'ulcérations.

Le malade reçoit, à 45 jours d'intervalle, deux traitements avec Emétine 0 gr. 60, Pénicilline 2.000.000 U., Guanidan 50 gr. Le résultat est décevant, les selles contiennent encore des amibes hématophages à l'issue des deux cures.

Un traitement à la *Conessine* est entrepris du 21 au 31 mai 1948 : dose totale de 4 gr. 90. La cure a été assez bien tolérée en dehors d'insomnies, de rêves érotiques et d'un menu tremblement des extrémités.

Les selles sont ramenées au nombre de deux, de consistance pâteuse au quatrième jour, elles ne contiennent plus d'amibes au troisième jour (présence intermittente de kystes amibiens). Les douleurs coliques ont disparu au quatrième jour. Il persiste des cordes coliques, sensibles à la palpation. La rectoscopie, trois semaines après la cure, montre la persistance de rares ulcérations rectales. L'appétit est excellent, le malade reprend du poids et des forces. Les globules rouges sont au nombre de 3.800.000.

Au bout de deux mois et demi, les selles deviennent plus nombreuses, trois ou quatre par jour, des amibes hématophages refont leur apparition. Le malade accuse quelques douleurs coliques. L'état général demeure bon cependant. Une nouvelle rectoscopie met en évidence une muqueuse rectale rouge, enflammée, sans ulcérations visibles, mais recouverte de glaires. La recherche de l'alcaloïde dans les urines est négative.

Un second traitement de *Conessine* est institué du 29 juillet au 9 août 1498 : dose totale de 4 gr. 60. Il est toléré de la même façon que le premier. Les selles sont ramenées à une au bout de 48 heures et ne renferment plus d'amibes ; les douleurs disparaissent. Une rectoscopie faite huit jours après la cure montre une muqueuse rectale dépolie, pâle, sans ulcérations ni glaires.

Trois semaines après cette seconde cure, sans raisons connues, apparition d'un syndrome dysentérique typique avec coliques, épreintes, ténesme et expulsion de quinze selles quotidiennes glairo-sanguinolentes renfermant des amibes hématophages. La muqueuse rectale présente de très petites ulcérations en coups d'ongles. La recherche d'alcaloïde dans les urines est négative. Un troisième traitement de *Conessine* est entrepris aux mêmes doses du 5 au 18 septembre.

Les selles se réduisent lentement en nombre, le malade n'en a plus qu'une pâteuse par 24 heures au dixième jour. Les amibes hématophages ont disparu au quatrième jour, des kystes amibiens persistent de façon intermittente. Il reste toujours une corde colique gauche non douloureuse. Depuis ce troisième traitement et durant 45 jours d'observation, le malade n'a plus eu de rechutes, a repris 3 kg. et est dans un état général excellent.

OBSERVATION 28.

J... Jean, Légion Etrangère, 21 ans.

Rapatrié d'Indochine, après 13 mois de séjour, pour une dysenterie chronique vraie, à évolution sévère, ayant succédé progressivement à une dysenterie à rechutes dont le début remonte à juillet 1946.

A son entrée, le malade est subcachectique, présente des douleurs coliques continues, empêchant le repos et rendant la palpation abdominale peu tolérable ; le foie peu hypertrophié est douloureux à l'ébranlement ; les selles glairo-sanguinolentes sont au nombre de dix à quinze par jour et renferment de nombreuses amibes hématophages. A ce tableau s'ajoute un syndrome biermérien, avec pâleur intense, langue de Hunter — 2.000.000 de globules rouges, 2.600 globules blancs — présence de quelques mégalocytes dans le sang périphérique, importante réaction mégaloblastique médullaire.

Un traitement à l'acide folique et deux cures d'Emétine à 0 gr. 44 à 45 jours d'intervalle guérissent l'anémie, améliorent le syndrome douloureux intestinal, mais les selles demeurent liquides, parfois glairo-sanguinolentes, au nombre de cinq à six par jour et renferment toujours des amibes hématophages.

©SSA

Une première cure de *Conessine* est instituée du 17 juin au 1er juillet 1948 : dose totale de 5 gr. 20. Elle a déterminé de l'amertume salivaire et de l'insomnie. De plus, les globules rouges, qui étaient au nombre de 4.000.000, sont tombés à 3.400.000 à la fin de la cure, mais sont ramenés au taux de départ en huit jours par l'hépatothérapie

Les selles ne renferment plus d'amibes hématophages à partir du cinquième jour, mais restent pâteuses. Au dixième jour, leur nombre est d'une à deux par jour.

Le 27 juillet, les selles augmentent de fréquence, quatre à cinq par jour, demeurant pâteuses, ne renfermant pas d'amibes. Le cadre colique est douloureux, le foie a un peu augmenté de volume et est douloureux à l'ébranlement. Une rectoscopie ne décèle pas d'ulcérations, mais met en évidence l'état congestif de la muqueuse recto-sigmoïdienne. La recherche de l'alcaloïde dans les urines est négative.

Une seconde cure de *Conessine* est instituée au rythme habituel : dose totale de 4 gr. 90. Elle est bien tolérée en dehors d'un peu d'amertume salivaire et d'insomnies ; l'hémogramme ne subit cette fois aucune perturbation.

Les selles, en trois jours, sont réduites à une à deux par 24 heures et sont moulées ; elles ne renferment pas d'amibes, mais de nombreux kystes de *lamblias*. Il persiste une corde colique gauche non douloureuse. Une observation de 60 jours ne s'est accompagnée d'aucun incident et a été marquée par une reprise de poids de 16 kg. Une seconde recto-scopie a montré une muqueuse pâle, dépolie, sans ulcérations.

OBSERVATION 29.

A... L... Jean, 22 ans, soldat d'Infanterie coloniale.

A fait une première atteinte de dysenterie amibienne en Indochine en décembre 1946 et, à la suite de rechutes de plus en plus rapprochées, a vu s'installer depuis trois mois une dysenterie amibienne chronique vraie sur laquelle les traitements émétiniens n'ont plus d'effet.

A l'entrée, état général très médiocre : le malade est prostré, subcachectique, ano-rexique. Les vives douleurs coliques spontanées, aggravées par la palpation, rendent très difficile l'examen du cadre colique ; le foie est sensiblement normal. Les selles, au nombre d'une vingtaine par jour, glairo-sanguinolentes, renferment de nombreuses amibes héma-tophages, des œufs de trichocéphales, des *lamblias* et des *trichomonas*. La rectoscopie très douloureuse est difficilement acceptée, elle montre une muqueuse recto-sigmoïdienne rouge vineux présentant de nombreuses ulcérations recouvertes de glaires.

Conessine : 5 gr. administrés entre le 29 juillet et le 10 août 1948, ont été bien tolérés en dehors d'un peu d'amertume salivaire et de tremblements.

Au troisième jour de la cure, les douleurs ont disparu, l'appétit a repris. Les selles sont réduites à deux, pâteuses, quotidiennes, sans amibes hématophages, les flagellés y persistent.

A la fin de la cure, le malade ne présente plus qu'une selle moulée quotidienne, sans amibes, ni kystes amibiens. Il ne persiste qu'une corde colique gauche peu douloureuse. L'appétit est devenu excellent.

La rectoscopie au trentième jour montre une disparition des ulcérations ; la muqueuse rectale est encore rouge et saigne facilement.

L'observation de 45 jours n'a été marquée par aucune rechute : la reprise de poids a été de 12 kg. Les flagellés ont persisté dans les selles.

OBSERVATION 30.

G... Joseph, 31 ans, Infanterie coloniale.

Rapatrié d'Indochine, après un séjour de quinze mois, pour une dysenterie amibienne chronique vraie, installée progressivement après une première atteinte dysentérique un an auparavant.

A son entrée, état général peu atteint, mais syndrome dysentérique au complet, malgré une cure émétinienne remontant à moins d'un mois, avec douleurs spontanées et provoquées de tout le cadre colique, et expulsion de douze à quinze selles glairo-sanguino-lentes quotidiennes avec présence d'amibes hématophages nombreuses. Le foie est peu

©SSA

touché. La rectoscopie montre une muqueuse recto-sigmoïdienne rouge et très enflammée avec des ulcérations uniquement rectales.

Le traitement à la *Conessine*, à la dose de 5 gr. répartis entre le 18 juillet et le 30 juillet 1948, a été marqué par de l'amertume salivaire, de l'insomnie, du tremblement et une chute globulaire transitoire de 3.900.000 à 3.300.000.

Dès le troisième jour, les selles ont été réduites à une par 24 heures, pâteuse, sans amibes ni kystes ; les douleurs ont disparu. L'appétit est excellent.

Disparition des ulcérations, la muqueuse rectale demeure un peu granuleuse et saigne facilement.

L'observation ultérieure de 40 jours n'a été marquée par aucun accident. Le malade a repris 5 kg., émet une selle moulée quotidienne, sans amibes ni kystes ; la palpation abdominale, non douloureuse, montre des cordes coliques bilatérales non spasmées.

OBSERVATION 31.

K... B..., 22 ans, Légion Etrangère.

A présenté une première manifestation de dysenterie amibienne, en Indochine, en mai 1947 ; les rechutes de plus en plus rapprochées, malgré les traitements, ont abouti à un syndrome de dysenterie amibienne chronique vraie, en avril 1948, et ont nécessité son rapatriement après 25 mois de séjour.

A l'entrée, le malade qui a perdu 16 kg. depuis un an, est anorexique ; douleurs coliques spontanées et provoquées par la palpation qui montre des cordes coliques bilatérales très sensibles surtout à gauche. Il émet six à huit selles glairo-sanguinolentes quotidiennes, contenant de nombreuses amibes hématophages. Le foie est légèrement hypertrophié et sensible à l'ébranlement. La rectoscopie est très douloureuse et la muqueuse recto-sigmoïdienne est rouge violacé, couverte d'ulcérations.

Cure de *Conessine* du 6 juillet au 6 août, dose totale de 4 gr. 90. Le traitement provoque un peu d'amertume salivaire, de l'insomnie et des tremblements fins des extrémités. L'hémogramme est demeuré normal.

En 48 heures, les selles sont ramenées à deux par 24 heures, pâteuses et ne renfermant plus d'amibes. Une sensibilité de la fosse iliaque gauche où persiste une corde colique douloureuse et spasmée, demeure cependant. La rectoscopie en fin de cure montre une disparition des ulcérations ; mais la muqueuse demeure très congestionnée et saigne facilement. L'appétit est excellent, le malade a repris 6 kg.

A partir du 19 août, apparition progressive d'un syndrome diarrhéique avec quatre à douze selles pâteuses quotidiennes et présence, à l'examen coprologique, de nombreux kystes d'*Entamœba dysenteriæ*. L'examen des urines ne montre plus la présence d'alcaloïde.

Une seconde dose de *Conessine* est instituée du 26 août au 9 septembre aux mêmes doses que la précédente. Elle est tolérée sans troubles appréciables. Les selles sont ramenées en 48 heures à deux selles moulées par 24 heures ; les kystes amibiens y sont présents de façon intermittente. Le cadre colique n'est plus douloureux. Une troisième rectoscopie pratiquée le 1er octobre montre une muqueuse rose, granuleuse

Le malade est encore maintenu en observation durant un mois. Il n'a plus présenté de rechutes, il a repris 12 kg.

OBSERVATION 32.

H... ben A..., tirailleur marocain, 30 ans

Rapatrié d'Indochine, après 14 mois de séjour, pour une dysenterie amibienne chronique vraie, installée à la suite d'une première atteinte dysentérique datant de juillet 1947, non traitée au début, puis rechutant quelques jours après les trois traitements émétiniens subis.

L'amaigrissement est marqué, les colons sont douloureux et spasmés, le foie hypertrophié est sensible à l'ébranlement, les selles au nombre de quatre à six par jour sont glairo-sanguinolentes et renferment des kystes d'amibes dysentériques. A la rectoscopie, sur une muqueuse rouge, enflammée, nombreuses ulcérations recto-sigmoïdiennes recouvertes de glaires,

©SSA

La cure de *Conessine* a été poursuivie du 31 juillet au 7 août avec une dose totale de 4 gr. 60. Elle a été marquée par de l'amertume salivaire, de l'insomnie, de petits tremblements. L'hémogramme est demeuré normal.

En cinq jours, les selles sont devenues moulées, au nombre d'une à deux par jour, l'examen coprologique n'y a plus montré de kystes pendant la durée de l'observation. Le syndrome douloureux colique a disparu le foie n'est plus sensible. La rectoscopie pratiquée quinze jours après le traitement a montré de nombreuses cicatrices d'ulcérations formant des plaques blanchâtres.

Le malade a quitté l'hôpital après un mois d'observation, sans avoir présenté de rechutes.

OBSERVATION 33.

S... Frédéric, Légion Etrangère, 50 ans.

Rapatrié d'Indochine après un séjour de six ans ; en France depuis août 1946, est hospitalisé pour une dysenterie amibienne chronique vraie. Les premières manifestations dysentériques remontent à 1945 et ont progressivement fait place au syndrome actuel, sur lequel de nombreux traitements émétiniens ont été, depuis janvier 1948, inefficaces.

Le malade, anorexique, très amaigri, présente un cadre colique très spasmé, très sensible, difficile à palper ; le foie hypertrophié est douloureux à l'ébranlement ; les selles, glaireuses, parfois sanguinolentes, sont au nombre de dix à douze par jour et renferment de nombreuses amibes hématophages. La rectoscopie, très douloureuse, montre une muqueuse recto-sigmoïdienne très enflammée, friable, avec de nombreuses ulcérations rectales.

La *Conessine* est administrée du 12 août au 24 août 1948 : dose totale de 5 grammes. Elle est bien tolérée, provoque seulement un peu d'amertume salivaire. Pas de modification de l'hémogramme En trois jours, les douleurs ont disparu et les selles sont réduites à une ou deux par 24 heures ; elles sont moulées et les examens coprologiques sont restés depuis négatifs. L'état du colon s'est également rapidement amélioré ; au moment de la sortie, persistance d'une corde colique gauche, non douloureuse. La rectoscopie montre une muqueuse granuleuse, rose, sans ulcérations. Le foie est redevenu normal.

Le malade, euphorique, a repris plusieurs kilos au cours des 45 jours d'observation qui n'ont été marqués par aucune rechute.

*
* *

L'analyse détaillée de ces 18 observations de dysenterie amibienne chronique vraie, traitée par la *Conessine*, nous permet de constater l'action du médicament sur les divers éléments du syndrome.

1. — Les douleurs.

Les douleurs de divers types (coliques, épreintes, ténesme, sensations de pesanteur, de tension) de siège pelvien, abdominal ou hépatique, disparaissent toujours complètement et définitivement de façon très précoce, en moyenne à la fin du deuxième jour de traitement.

2. — Le nombre et l'aspect des selles.

Les émissions dysentériques glairo-sanglantes sont remplacées, en moyenne vers le quatrième jour de la cure, par des selles fécales. Macroscopiquement, glaires et sang ne sont plus visibles.

Le plus souvent, après quelques jours (cinq à six) où les éva-

©SSA

cuations restent pâteuses, on voit apparaître des selles moulées, normales, au nombre d'une à deux par 24 heures. Chez douze malades, cet aspect des selles s'est maintenu pendant toute l'observation à l'hôpital, de 23 à 55 jours, en moyenne 40 jours. Dans trois cas, les selles sont restées pâteuses, parfois plus solides, de temps à autre moulées. Enfin, dans trois cas, un syndrome diarrhéique plus ou moins durable s'est installé.

3. — Les amibes hématophages et les kystes.

Les amibes hématophages disparaissent toujours des selles examinées quotidiennement, et cela de façon très précoce ; en moyenne, au quatrième jour du traitement, les examens sont négatifs. Dans 13 cas, les amibes n'ont plus été retrouvés pendant la durée de l'observation. Dans cinq cas, elles ont été revues, passagèrement, soit dans les selles, soit dans les glaires rectales prélevées sous rectoscope.

Les kystes, sauf dans l'observation 32, sont absents dans les examens initiaux et, chez 11 malades, n'ont jamais été mis en évidence. Dans sept cas, nous avons noté leur apparition transitoire, vers les 10e-12e jours de traitement ; mais ces kystes ont un aspect morphologique un peu particulier qui fait douter le Médecin Commandant Reynes de leur vitalité. Par la suite, ils disparaissent de façon constante.

4. — L'aspect de la muqueuse recto-sigmoïdienne.

Des rectoscopies en série ont été pratiquées chez 14 malades. Dans un cas où il existait une congestion marquée de la muqueuse rectale, sans ulcérations, le retour à un aspect normal a été obtenu en fin de cure. Dans 12 cas, des ulcérations caractéristiques, plus ou moins nombreuses, ont cicatrisé en des temps variables : 4 fois en 15 jours, 4 fois au 30e jour, 4 fois plus lentement et après une ou deux nouvelles cures. Dans un cas, enfin, à la fin de la période d'observation, il persistait encore de minimes ulcérations.

5. — Les signes d'examen physique du cœcum et des colons.

Les anomalies diverses, perceptibles à la palpation, ont pratiquement disparu dans quatre cas, se sont très atténués chez 10 malades, et sont restées quatre fois sans changement bien notable ; c'est le cœcum qui reste le plus modifié.

6. — La réaction hépatique associée.

Chez 10 malades, il existait une réaction hépatique plus ou moins importante, caractérisée par des douleurs spontanées et provoquées, par de l'hépatomégalie. Cette réaction a toujours été très rapidement réduite ; le cinquième ou le sixième jour de la cure, alors que les douleurs ont déjà disparu, le foie a repris son volume normal.

©SSA

7. — L'état général.

La reprise très importante de l'état général est particulièrement frappante. Elle n'a jamais manqué. L'appétit revient, parfois très vif ; le poids augmente rapidement, même en cours de traitement, et continue sa progression ensuite. Le teint s'éclaircit, le visage reprend sa vivacité d'expression. L'asthénie s'efface, une sensation de bien-être, de goût à la vie, d'euphorie, se manifeste et plusieurs malades réclament leur exeat. Le sommeil reprend un rythme normal, devient réparateur. C'est bien souvent une résurrection.

***

Il n'est pas besoin de commenter longuement les succès. Remarquons simplement ici l'action simultanée sur les divers éléments du syndrome. Et disons que la *Conessine* nous a permis de transformer, de façon parfois spectaculaire, des évolutions toujours très sérieuses.

Plus intéressants à étudier sont les résultats incomplets ou les rechutes précoces.

Un seul malade, celui qui fait l'objet de l'observation **25**, a conservé un syndrome diarrhéique, bien toléré, que les divers autres traitements n'ont pu réduire. Franc buveur, amateur de bonne chère, ce régime alimentaire, comme les séquelles d'une intervention chirurgicale dans l'enfance pour obstruction intestinale vermineuse, sont peut-être les causes de cette diarrhée. En outre, il présentait à son entrée des symptômes et signes de déséquilibre endocrino-sympatique. Revu après une longue convalescence, son état général est excellent, son activité parfaite, malgré les 5 à 6 selles diarrhéiques quotidiennes.

Quatre malades ont eu des rechutes précoces, sur le mode diarrhéique, et ont subi une deuxième cure de *Conessine*, environ deux mois à deux mois et demi après la première. La situation a été rapidement rétablie et la stabilisation obtenue, sauf chez l'un d'eux qui fit, trois semaines après la fin de sa deuxième cure, une rechute dysentérique aiguë, rapidement réduite par une troisième cure. La stabilisation se maintint par la suite.

IV. — L'AMIBIASE HEPATIQUE ET PULMONAIRE

La guérison clinique, rapidement obtenue, des réactions hépatiques caractérisées, associées aux divers syndromes coliques amibiens traités par la *Conessine*, nous a amené à essayer le médicament dans les cas où l'atteinte hépatique dominait le tableau clinique, en un mot dans « l'amibiase hépatique ». Il ne s'agit pas, bien entendu, d'espérer voir se résorber des nécroses collectées, mais d'observer l'évolution des formes cliniques dites d'hépatite pré-suppurative.

©SSA

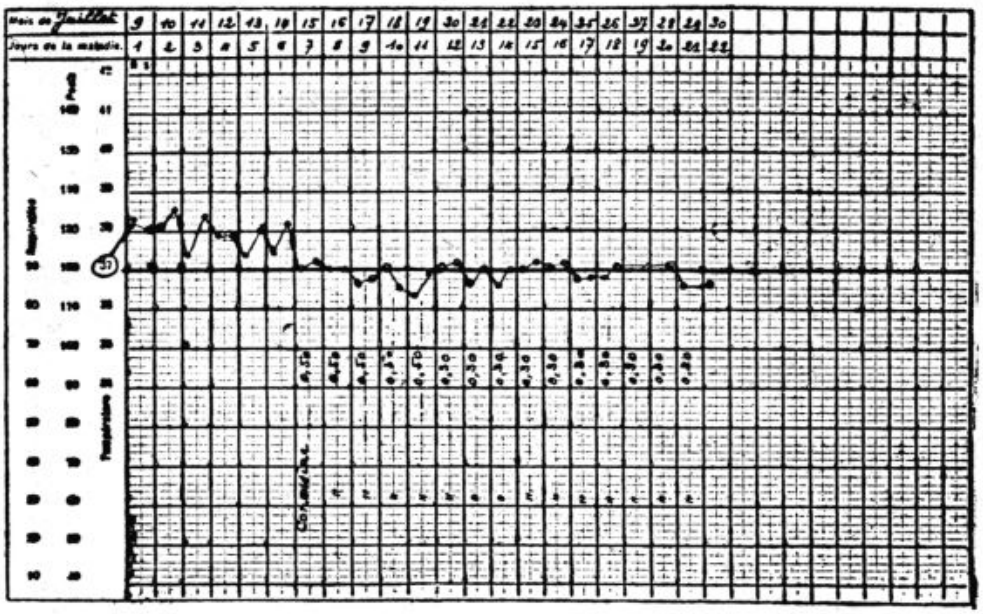
OBSERVATION 34.

G... Michel, 23 ans, Troupes coloniales.

Evacué de Dakar, après 27 mois de séjour, arrivé à Marseille le 10 juin 1948, et hospitalisé le 9 juillet, se plaignant de douleurs continues de l'hypocondre droit et de la région sous-hépatique, accompagnées d'accès fébriles irréguliers autour de 38° 5, troubles ayant débuté quarante jours auparavant et progressivement accentués.

En janvier 1948, il a été hospitalisé à Dakar pour des manifestations pathologiques semblables, traitées par des tubages duodénaux, puis par trois séries d'Emétine, minimes en raison de son mauvais état général. Devant la persistance du syndrome, on pratique, le 13 mai 1948, une appendicectomie et une exploration de la vésiculaire biliaire qui se montre normale.

Nom : G... MICHEL



Malade en très mauvais état, au facies d'infecté, pesant 54 kg. pour une taille de 1 m. 66. Température à 38° 2. Pouls concordant. Sueurs abondantes. L'abdomen est météorisé, le cadre colique et le cæcum sont sensiblement normaux à la palpation, la cicatrisation d'appendicectomie est cependant douloureuse. Le foie déborde le rebord costal de trois travers de doigt sur la ligne mamelonnaire droite (flèche de matité de 16 cm. sur cette ligne) ; il est lisse, régulier, un peu mou, douloureux à la palpation douce et extrêmement sensible à l'ébranlement prudent. Il existe une discrète congestion pleuro-pulmonaire de la base droite. Anémie à 2.900.000 globules rouges par mm³. Globules blancs : 4.600 avec polynucléose neutrophile à 72 %. La tension artérielle est à 10 - 6. Deux selles normales quotidiennes, sans amibes ni kystes. Langue saburrale. Absence d'hématozoaires dans le sang.

Conessine : 5 gr. 50 en quinze jours.

Troubles toxiques assez marqués : insomnie, réveils en sursaut, rêves érotiques mal calmés par le Gardénal, asthénie augmentée et agitation psychomotrice discrète ; tremblement fin des doigts et trémulations linguales dans les derniers jours de la cure.

Troubles disparaissant complètement 48 heures après la cessation de la *Conessine*.

La tension artérielle passe à 11 - 7 et le chiffre des globules rouges à 3.750.000 par mm³, les globules blancs à 6.400 et les poly. neutro à 63 %.

Les résultats sont spectaculaires :

— Chute brutale de la température au cours de la deuxième nuit du traitement ;

©SSA

retour à une température normale. Disparition très rapide de l'aspect infecté et reprise quasi immédiate de l'état général.

— Les douleurs cèdent presque instantanément.

— L'appétit redevient féroce en quelques jours.

— Le foie : indolence spontanée totale le deuxième jour ; le quatrième jour, palpation et ébranlement sont indolores. Successivement, on note les flèches de matité suivantes sur la ligne mamelonnaire droite :

Au début : 16 cm. ;
Le septième jour : 11 cm. ;
Le quinzième jour : 10 cm.

Le malade sort complètement rétabli le 30 juillet. Il est revu le 28 septembre en parfait état local et général.

OBSERVATION 35.

Mor... Robert, 22 ans, Légion Etrangère.

Hospitalisé le 7 septembre 1948 pour hépatomégalie fébrile. Depuis le 21 août, il se plaint de fièvre irrégulière, de douleurs de l'hyponcondre droit et d'un épisode de diarrhée avec glaires. Il a été rapatrié d'Indochine en juillet 1948, après 7 mois de séjour et a présenté en janvier 1948 un épisode dysentérique aigu, passager, traité par du Stovarsol et de l'opium.

L'état général est satisfaisant. La température oscille autour de 37° 7 en plateau. Le transit intestinal est actuellement normal (deux selles moulées quotidiennes). L'abdomen météorisé permet cependant de palper un cœcum étalé, cartonné, gargouillant, non douloureux. Le foie déborde le rebord costal droit de trois travers de doigt (flèche de matité de 16 cm. sur la ligne mamelonnaire droite) ; sa surface est lisse, le bord inférieur mousse, rénitent, très douloureux à la palpation et à l'ébranlement. La base pulmonaire droite est libre. Tension artérielle et hémogramme donnent des chiffres normaux. Dans les selles, on ne trouve que des œufs d'ascaris. A la rectoscopie : une seule ulcération rectale, saignotante, superficielle, sur la muqueuse de l'ampoule.

Conessine : 4 gr. 60 en douze jours.

On note : de l'insomnie avec agitation, cauchemars et réveils en sursaut pendant les premiers jours, troubles bien contrôlés par le Gardénal ; une sensation permanente d'énervement des doigts, des céphalées légères et des bourdonnements d'oreilles.

Le chiffre des globules rouges tombe à 2.800.000 par mm³ avec un taux d'hémoglobine de 65 % (4.050.000 et 85 % avant la cure). Pas de modifications du nombre des leucocytes et de la formule.

L'état général s'améliore, le poids augmente de 2 kg. 500 et la température devient rapidement normale ; les douleurs hépatiques spontanées et provoquées ont disparu dès le deuxième jour du traitement, le foie est moins tendu, mais reste encore hypertrophié (14 cm. de flèche en fin de cure). L'état cœcal n'est pas modifié.

Après traitement de l'ascaridiose, le malade sort le 27 septembre en excellent état local et général.

OBSERVATION 36.

B... Marcel, 21 ans, Infanterie coloniale.

Entre dans le service pour une hépatite présuppurative. Rapatrié d'Indochine en fin de contrat, les accidents actuels ont débuté, il y a cinq jours, à bord du navire le ramenant ; la première atteinte avérée de dysenterie amibienne remonte à la quinzaine précédant le départ et a été traitée par 0,68 gr. d'Emétine.

A l'entrée, l'état est très sérieux ; l'état général est médiocre, le teint subictérique. La température oscille entre 38° 5 et 39° 5. Le malade se plaint de douleurs lancinantes dans la partie droite de l'abdomen et surtout dans la région lombaire, exaspérées par le moindre mouvement et par la palpation. La langue est humide et couverte d'un épais enduit jaunâtre. Il n'existe pas de signes coliques très marqués, mais le malade présente huit à dix selles glairo-sanguinolentes quotidiennes, contenant de nombreuses amibes

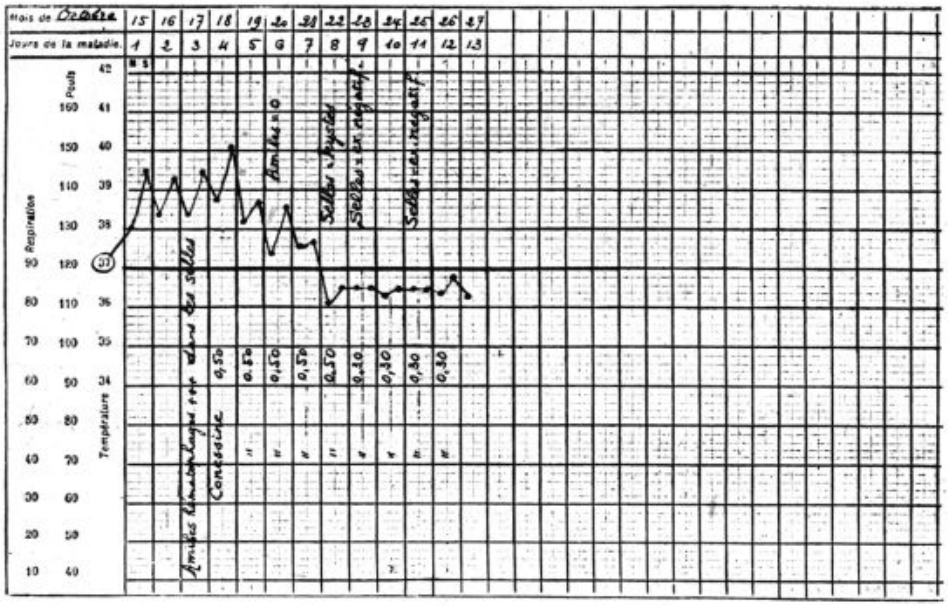
©SSA

hématophages. L'examen clinique et radiologique précise que la zone douloureuse correspond au foie hypertrophié dans la partie postéro-inférieure droite. Les urines ne renferment ni sang, ni pus, ni albumine. L'examen hématologique donne les résultats suivants : globules rouges 3.950.000, globules blancs 15.900. La formule leucocytaire est la suivante :

Poly. neutro	79
Poly. Eosino	0
Poly. baso	0
Lymphocytes	12
Monocytes	9

Le malade est traité par la *Conessine* du 18 au 28 octobre, avec une dose totale de 4 gr. 90. Le traitement est supporté sans troubles appréciables en dehors d'une amertume salivaire assez prononcée.

Nom : B... Marcel



La fièvre tombe au-dessous de 38° au troisième jour du traitement, l'apyrexie est complète et définitive à partir du cinquième jour. Le malade, dès le troisième jour, ne présente plus que des kystes amibiens de façon intermittente. La langue s'est nettoyée en quelques jours. L'action sur la glande est remarquable ; dès le deuxième jour, les douleurs spontanées ont disparu ; dès le huitième jour, le foie n'est plus sensible à la palpation ni à l'ébranlement ; les examens clinique et radiologique montrent une considérable diminution du volume de la glande. Une formule et une numération blanche pratiquées le 31 octobre ont donné les résultats suivants :

Globules blancs	8.200
Poly. Neutro	67
Poly. Eosino	3
Poly. Baso	1
Lymphocytes	26
Monocytes	3

L'observation continuée jusqu'à ce jour n'a été marquée par aucune rechute, le malade s'estime guéri, demande à sortir et a repris 5 kg. Après trente jours de convalescence, ce soldat a été revu en excellent état de santé.

©SSA

OBSERVATION 37.

B... Emile, 28 ans.

Hospitalisé à son arrivée d'Indochine, où il a fait un séjour de 20 mois, pour hépatite présuppurative. Les symptômes remontent à huit jours et ont débuté sur le bateau. Le malade n'a présenté, au cours de son séjour, qu'un épisode dysentérique extrêmement fugace et non traité, en juin 1947. Le traitement appliqué à l'infirmerie du bord avait consisté en 0 gr. 44 d'Emétine et 6.000.000 unités de Pénicilline ; une certaine amélioration s'était manifestée dans son état.

A son entrée, le malade, très amaigri, est subfébrile, température autour de 38°, anorexie, constipation ; il se plaint de douleurs sourdes dans la région hépatique. La langue est saburrale, le cœcum et le colon ascendant sont gargouillants et sensibles ; il existe une corde sigmoïdienne ; le foie est hypertrophié, sa matité sur la ligne mamellaire droite est de 16 cm. ; sa surface est lisse, sa consistance ferme, le bord inférieur de l'organe est très sensible à la palpation, l'ébranlement en masse est très douloureux. La base pulmonaire droite est submate, la respiration y est très diminuée. L'examen radiologique montre une hépatomégalie dominant au niveau du lobe droit : l'hémicoupole droite est surélevée, mais mobile. L'examen hématologique montre 3.950.000 globules rouges et 18.900 globules blancs. La formule leucocytaire est la suivante :

Poly. neutrophiles	72
Poly. éosinophiles	6
Poly. basophiles	1
Lymphocytes	17
Monocytes	4

Le traitement à la *Conessine* est prescrit du 20 octobre au 2 novembre 1948 pour une dose totale de 4 gr. 90. La tolérance a été bonne, si on excepte de l'amertume salivaire, un peu d'insomnie et du tremblement des extrémités. La température est tombée au-dessous de 37°, dès le deuxième jour ; les douleurs spontanées ont disparu dès le troisième jour, date à laquelle la constipation cède ; le malade a une selle moulée quotidienne. Au huitième jour, la matité hépatique sur la ligne mamellaire droite a été ramenée à 14 cm. On ne réveille aucune douleur à la palpation, légère sensibilité à l'ébranlement. Il persiste une corde colique droite non douloureuse. Un nouvel examen hématologique pratiqué après la cure a donné les résultats suivants :

Globules blancs	8.000
Poly. neutro	57
Poly. baso	8
Lymphocytes	24
Monocytes	11

Le malade a un excellent appétit et a repris 3 kg.

OBSERVATION 38.

Ca... Auguste, 29 ans, Troupes coloniales.

Rapatrié sanitaire d'Indochine en juillet 1948, après 28 mois de séjour. A la suite de deux épisodes dysentériques amibiens aigus, précocement et correctement traités, il présente en février 1948, malgré une troisième série d'Emétine, un abcès amibien du foie opéré le 19 mars, drainé et traité par de l'Emétine et la pénicillinothérapie générale et locale. Mi-avril, malgré le drainage, évacuation intra-bronchique d'une collection suppurée hépatique. Après une cure de Sulfaguanidine, sans effets, une nouvelle série d'Emétine (la cinquième) détermine une amélioration clinique et radiologique peu durable, car fin mai, on constate la reprise des signes de suppuration pulmonaire.

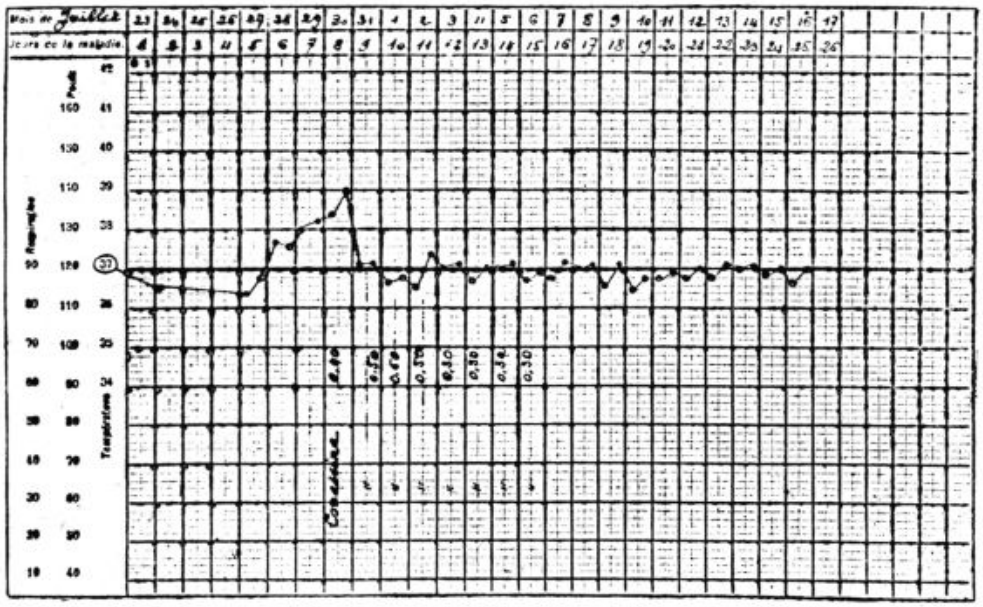
Une cure de streptomycine (1 gr. *per os* et 1 gr. sous-cutané par jour pendant vingt jours) tarit la fistule opératoire, mais ne modifie ni le syndrome pulmonaire ni l'état fébrile. Les radiographies (face et profil) montrent une condensation parenchymateuse non homogène dans la région ventrale du lobe inférieur pulmonaire droit.

©SSA

Une sixième série d'Emétine (0 gr. 70), terminée le 9 juin, ramène la température à la normale, tarit l'expectoration, améliore l'état général et permet le rapatriement.

A l'arrivée, le 22 juillet 1948, l'état général est bon ; le malade n'accuse qu'une douleur tenace de l'épaule droite. Mais, dès le 28 juillet, la fièvre s'allume, atteint 39° le 30, s'accompagnant de sueurs abondantes. En même temps, est apparue une expectoration purulente striée de sang, de plus en plus abondante (un demi-crachoir le 30). A la base droite, en arrière, on constate l'existence d'un syndrome pseudo-pleurétique avec, au-dessus et dans l'aisselle droite, de gros râles humides aux deux temps. La radiographie de face montre un triangle paracardiaque droit d'opacité non homogène, par empâtement des faisceaux broncho-vasculaires inférieurs droits et réaction parenchymateuse. L'hémi-coupole droite est surélevée, immobile, à contour flou dans sa moitié interne. Sur le profil, même opacité triangulaire inter-hilophrénique. L'examen microscopique des crachats montre l'absence d'amibes et de B. K., la présence de pyogènes banaux. L'abdomen est météorisé et on relève des signes de colite bipolaire. Cependant, le transit digestif est normal. Le foie déborde le rebord costal de deux travers de doigt sur la ligne mamelonnaire (flèche de matité de 14 cm. sur cette ligne) ; il est lisse, régulier, un peu dur, douloureux à la pression et surtout à l'ébranlement. La cicatrice opératoire est belle. Dans les selles, absence d'amibes et de kystes dysentériques à des examens répétés.

Nom : C... Auguste



Conessine : 3 gr. en huit jours.

Des signes marqués de toxicité ont nécessité l'arrêt précoce de la cure :

— insomnie et réveils en sursaut mal contrôlés par le gardénal,

— tremblement généralisé, intense, rapide, de moyenne amplitude, surtout aux mains et aux pieds, avec trémulations linguales, ayant débuté le quatrième jour du traitement et s'aggravant progressivement. Il disparaît complètement quatre jours après la fin de l'absorption du médicament. L'examen neurologique répété a montré des bourdonnements d'oreille, des sensations de déséquilibre et de l'agitation psychomotrice, sans aucun signe objectif.

La tension artérielle reste à un niveau normal.

©SSA

Du point de vue sanguin :

	Avant la cure	*Après*
Globules rouges	3.400.000	3.250.000
Taux d'hémoglobine	75 %	75 %
Globules blancs	7.000	6.100
Lymphocytes	33	61
Mononucléaires	10	1
Poly neutro	53	33
» éosino	4	5

Malgré la petite dose administrée, les résultats immédiats sont spectaculaires :

La température tombe à 37° au cours de la première nuit de traitement ; elle reste strictement normale par la suite.

Dès le deuxième jour, l'expectoration est beaucoup moins abondante (mince nappe au fond du crachoir) ; le quatrième jour, il n'y a que quelques crachats nummulaires avec un peu de sang ; le septième jour, l'expectoration est complètement tarie.

A la fin de la cure, il n'existe qu'une discrète submatité et du silence respiratoire sur une hauteur de quatre travers de doigt à l'extrême base, en arrière. Les radiographies, cinq jours après la fin du traitement, montrent une simple diminution de la densité des images opaques précédemment signalées.

L'hépatomégalie enfin est réduite ; la flèche de matité n'est que de 11 cm., sur la ligne mamelonnaire droite et l'organe est à peine sensible à l'ébranlement. Dix jours après la fin de la cure, le malade quitte l'hôpital sur sa demande, en parfait état général et local.

Le malade est revu le 21 Septembre (45 jours après la fin du traitement). Le poids a augmenté de 7 kg. Pendant sa convalescence, il n'a présenté aucun sympôme pathologique hormis une légère dyspnée d'effort. L'appareil cardio-vasculaire est strictement normal. A la base droite, la zone silencieuse est très réduite (deux travers de doigt à l'extrême base). A la radiographie, l'image triangulaire, surtout de profil, est réduite dans son étendue et son opacité et a un aspect nettement pleural Le foie a des dimensions normales et est à peine sensible à l'ébranlement. L'état général est parfait.

*
* *

Ces cinq observations d'amibiase hépatique nettement caractérisée ont été longuement exposées. Nous pouvons être très brefs dans nos commentaires : au stade d'hépatite pré-suppurative, la *Conessine* nous a donné des résultats qu'il n'est pas excessif de qualifier de spectaculaires ; signes généraux et signes locaux disparaissent très précocement, parfois de façon presque instantanée, et le rétablissement des malades est obtenu dans les délais de la cure. L'action remarquable est également à signaler dans une suppuration pulmonaire consécutive à un abcès du foie.

Quelle interprétation pouvons-nous donner de ces constatations ?

Le problème pathogénique de l'hépatite pré-suppurative n'est pas encore élucidé et on se demande s'il s'agit d'une action nécrosante parcellaire de l'amibe ou d'une réaction congestive intense, microbienne ou toxique. Il semble bien, toutefois, que l'amibe joue le rôle majeur dans cette localisation que l'on peut qualifier d'amibiase filtrée. Alors, la *Conessine* aurait une action amœbicide remarquable.

©SSA

DEUXIEME PARTIE

LA CONESSINE

L'alcaloïde de l'*Holarrhena antidysenterica* (Kurchi) et de l'*Holarrhena africana* (le « seoulou » des Ouolof) connu sous le nom de *Conessine*, a été utilisé sous forme de chlorhydrate, en cachets de 0,10 gr. spécialisés sous le nom de *Roquessine*.

Nous n'avons entrepris aucune étude pharmaco-dynamique du médicament, utilisant simplement les travaux anglais et hindous, ainsi que les constatations de nos camarades à Dakar. Cette étude, déjà ébauchée, est à compléter à tous points de vue afin de mieux connaître et par suite de mieux utiliser le produit.

I. — LES DOSES UTILISEES.

La dose totale quotidienne a toujours été fractionnée au cours de la journée, par prises de 0,10 gr. (un cachet), absorbées avec un peu de liquide, sans relation quelconque avec l'alimentation.

Cette dose quotidienne a été :

— soit 0,50 gr., cinq cachets (dose maxima) ;
— soit 0,30 gr., trois cachets (dose minima).

La dose de 0,50 gr. a été administrée pendant cinq jours, puis 0,30 gr. ont été donnés, chaque jour, jusqu'à la dose totale jugée nécessaire.

Cette dose totale a été très variable, d'un malade à l'autre :

— 2,50 gr. en cinq jours dans un cas,
à 6,10 gr. en 17 jours dans deux cas, doses minima et maxima données dans une cure.

En moyenne :

— 4 gr. en 10 jours, dans les dysenteries amibiennes aiguës de rechute ;
— 4,80 gr. en 13 jours dans les amibiases intestinales chroniques à forme diarrhéique ;
— 4,10 gr. en 10 jours dans les amibiases intestinales chroniques à forme de diarrhée et constipation alternées ;
— 5 gr. en 13 jours dans les dysenteries amibiennes chroniques vraies ;
— et 4,60 gr. en 12 jours dans les amibiases hépatiques.

Mais 5 malades ont reçu une 2e cure, respectivement 30, 32, 60, 65 et 113 jours après le début de la première cure et les doses totales ont été de : 9,80 gr. ; 10,10 gr., 10,70 gr., 11 gr. et 8 gr. Enfin, un malade a été soumis à trois cures : première cure de 4,90 gr. en 11 jours, deuxième cure 70 jours après : 4,60 gr. en 12 jours ; troisième cure 38 jours après la deuxième : 5 gr. en 14 jours ; au total, 14,50 gr. en 112 jours.

©SSA

Dans quelques cas, nous avons contrôlé l'élimination urinaire des alcaloïdes au Tanret (nos malades n'absorbant, bien entendu, aucun autre médicament) et l'avons trouvée très variable, sans rapport précis avec la dose quotidienne et totale absorbée ni avec la durée du traitement.

II. — LES REACTIONS - INCIDENTS ET ACCIDENTS DU TRAITEMENT.

Appareil digestif

La *Roquessine* est bien tolérée par le tube digestif. Assez fréquemment, nos malades ont signalé de l'amertume salivaire. Jamais nous n'avons noté de vomissements ; une seule fois des douleurs gastriques, à type de brûlure, sont apparues de façon transitoire. Rarement l'appétit a été diminué ; habituellement, au contraire, il est augmenté. Dans un cas seulement, il y eut exacerbation passagère des signes intestinaux après l'absorption des premières doses.

Système nerveux

Mais le médicament détermine très souvent l'apparition de manifestations traduisant l'atteinte du système nerveux. Ce sont :

1. — *Des troubles du sommeil :*

Les malades traités sont longs à s'endormir. Ils sont fréquemment réveillés en sursaut après des cauchemars, surtout dans la deuxième partie de la nuit. On note souvent de l'onirisme, dans deux cas avec un caractère érotique, quelquefois à teinte professionnelle.

2. — *Des troubles de l'activité psychomotrice :*

Quelques malades ont manifesté une agitation motrice et psychique avec sensation d'énervement, d'impatience, instabilité, besoin d'agir, de parler, appréciables le jour, mais toujours exacerbés la nuit. Dans deux cas, ces manifestations ont abouti à des accidents sérieux. En voici une observation :

OBSERVATION 39

Qua... Jean, 26 ans, Troupes Coloniales.

Rapatrié d'Indochine en fin de séjour normal de 28 mois, sans incidents pathologique, et hospitalisé au cours du voyage pour primo-syndrome dysentérique aigu.

L'état général est excellent. Le malade présente une amibiase intestinale aiguë à forme bipolaire commune, avec présence d'amibes hématophages dans les selles, nombreuses ulcérations rectales typiques et discrète réaction hépatique.

Conessine : 4 gr. en dix jours (soit : 2,50 gr par jour pendant cinq jours et 1,50 gr. par jour pendant cinq jours), du 22 au 31 juillet 1948.

©SSA

Le syndrome douloureux cède dès le deuxième jour du traitement. Le troisième jour, le malade a une selle moulée sans glaires ni sang ; l'exonération intestinale restera strictement normale au cours de la longue période d'observation. Les amibes disparaissent dès le troisième jour et ne sont plus retrouvées, pas plus que des kystes. Le 14 octobre, la guérison se maintient parfaite. Mais l'administration de *Conessine* a déterminé l'apparition d'un syndrome psychique sérieux.

Dès les premiers jours du traitement, le malade signale de l'insomnie, des cauchemars, des réveils en sursaut qui résistent au gardénal et s'accentuent progressivement.

Egalement, une agitation psychomotrice discrète augmente peu à peu, s'accompagne d'un tremblement important des extrémités, tremblement formé d'oscillations d'amplitude inégale, mais assez grande, de fréquence moyenne, modéré par la volonté, statique plus que kinétique, ne gênant pas les actes usuels. La cure est arrêtée après l'absorption d'une dose totale de 4 gr., le 31 Juillet. Les phénomènes pathologiques persistent. L'examen clinique complet est négatif : motricité, réflexes, sensibilité, organes des sens sont normaux.

Le 3 Août : état d'agitation maniaque nécessitant la mise en observation dans le service de psychiatrie. Il d'agit d'une bouffée délirante polymorphe à prédominance maniaque. A la suite de plusieurs électro-chocs, une amélioration se dessine et le malade sort le 15 Septembre. Mais le 1er octobre, il fait un épisode confusionnel rapidement amélioré par de nouveaux électro-chocs. Le 14 Octobre, état net de ralentissement psychique. L'examen neurologique est négatif. Guérison définitive ultérieure.

Dans une longue lettre que le malade nous adresse le 31 Juillet, nous relevons des antécédents psychopathiques chargés, surtout au point de vue héréditaire (père déchu de ses droits à la suite d'actes incestueux, mère déchue également, tous deux alcooliques invétérés), collatéral (sœur décédée dans un hôpital) et personnel (état d'hyperémotivité constitutionnelle sans appoint toxique ou infectieux mais exagéré par sa vie à l'Assistance Publique).

3. — *Des manifestations sensorielles et sensitives :*

bourdonnements d'oreilles, vertiges, surtout aux changements de position, en particulier dans le redressement du corps courbé en avant, céphalées le plus souvent à localisation bitemporale. Il n'a jamais été observé de troubles visuels.

4. — *Un tremblement des extrémités*

parfois accompagné de trémulations linguales. Ce tremblement est le plus souvent menu, rapide, régulier, statique, parfois à oscillations plus amples, inégales ; il ne gêne pas les actes habituels de la vie et disparaît au repos complet ; souvent perçu par le malade comme une vibration interne.

5. — Enfin, dans quelques cas, nous avons noté l'*exagération passagère de l'asthénie* et des malaises vagues à type lipothymique.

Ces troubles, traduisant l'atteinte du système nerveux, ont habituellement été très atténués par la prise de 0,10 gr. à 0,15 gr. de gardénal le soir au coucher. Dans quelques cas, cependant, les barbituriques ont été sans action. Toujours ces troubles ont disparu complètement, sans séquelles, quelques jours après la cessation du médicament. Ils ont été toujours beaucoup plus intenses avec les doses de début.

Il est remarquable de noter que ce sont les malades à psychisme fragile (observations 3, 39 et 40) et ceux présentant un déséquilibre neuro-végétatif accentué, qui ont présenté les accidents les plus

©SSA

importants. L'aspect clinique peut faire penser à une localisation sur les centres neuro-végétatifs diencéphaliques et les formations voisines. Nous n'avons pas pu nous livrer à une étude complète de cette question qui paraît présenter un certain intérêt ; des modifications de la diurèse ont été notées. Que deviennent les autres métabolismes ? L'expérimentation et la clinique pourront nous l'apprendre.

Appareil circulatoire

Nous n'avons noté aucune baisse de la tension artérielle, soigneusement contrôlée tous les deux jours chez tous nos malades. Au contraire, on observe un retour à des chiffres normaux, concordant avec la reprise de l'état général.

Hémogramme

Plus intéressants, et nous pensons être les premiers à les signaler, sont les modifications de l'hémogramme. Elles portent :

1° *Sur les globules rouges et le taux de l'hémoglobine.*

Indiquons immédiatement, pour n'y plus revenir, que les modifications du taux de l'hémoglobine ont évolué parallèlement au nombre des globules rouges. Les numérations ont été pratiquées avant et aussitôt après la cure.

Dans **29** cas, les chiffres n'ont pas été modifiés.

Dans **4** cas (**10** %), le nombre des globules rouges a augmenté. Ces augmentations ont varié entre **1** million et **300.000** par millimètre cube, ou encore entre **33** et **7,5** %. La recherche de réticulocytes n'a pas été pratiquée.

Dans sept cas (soit **17,5** %), le nombre des globules rouges a diminué. Dans trois cas de façon impressionnante : observations **23**, **35** et **40**).

OBSERVATION 40

B... Pierre, légionnaire, 28 ans.

A présenté au cours d'un séjour en Indochine, effectué de 1945 à 1947, une dysenterie amibienne à rechutes aiguës éloignées ; il est hospitalisé à l'occasion d'une nouvelle rechute survenue six mois après son rapatriement.

Le malade, pâle et amaigri, présente, à son entrée, un cadre colique douloureux et spasmé, 12 à 15 selles glairo-sanguinolentes quotidiennes contenant de nombreuses amibes hématophages. La rectoscopie montre une muqueuse recto-sigmoïdienne rouge violacée, de nombreuses ulcérations superficielles en coup d'ongles et de nombreuses glaires qui fourmillent d'amibes hématophages. Un examen hématologique pratiqué le 29 juin 1948, avant tout traitement, donne 4.000.000 de globules rouges et 8.500 globules blancs. Le taux d'hémoglobine est à 90 p. 100. La formule leucocytaire est la suivante :

Lymphocytes	23
Monocytes	6
Poly neutro	59
Poly éosino	2

©SSA

Le traitement à la *Conessine* est entrepris ce même jour à la dose de 0,50 g par jour durant cinq jours, puis 0,30 ; il doit être interrompu au huitième jour, le 6 juillet 1948 à la dose totale de 3,40 ; en effet, la pâleur du malade s'est considérablement accrue ; l'examen hématologique pratiqué le même jour donne 2.100.000 globules rouges, 3.200 globules blancs ; la formule leucocytaire est la suivante :

Lymphocytes	29
Monocytes	15
Poly neutro	50
Poly éosino	6

De plus le malade accuse de l'amertume salivaire, une insomnie rebelle, des cauchemars terrifiants, un tremblement important des extrémités ; puis un syndrome d'excitation psychique apparaît progressivement avec logorrhée, angoisse sans phénomènes délirants, état qui s'est prolongé durant une quinzaine de jours.

Le résultat du traitement sur l'amibiase avait été marqué par la disparition du syndrome colique, la régularisation des selles et la disparition des amibes au 3e jour.

Les numérations globulaires effectuées par la suite ont donné les chiffres suivants : globules rouges : 3.050.000 ; globules blancs : 3.400, le 10 juillet ; le 25, globules rouges : 3.400.000, globules blancs : 4.000 ; le 10 août, globules rouges : 4.100.000, globules blancs : 4.000.

Le 20 Août, apparition d'un nouveau syndrome dysentérique typique. Un traitement mixte émétine-pénicilline-guanidan est alors institué. Au 4e jour, éclate un nouveau syndrome psychique nécessitant le transfert dans le service de psychiâtrie. On y constate une bouffée délirante polymorphe dégénérative avec agitation, excitation psychomotrice, interprétation, alimentée par des hallucinations auditives, un appareil marqué d'hostilité agressive.

Le malade s'améliore progressivement et revient en Médecine le 26 septembre. L'état psychique est normalisé, l'état général est bon. On constate une corde colique douloureuse et spasmée à gauche : les selles sont régulières, une par 24 heures, souvent pâteuses, sans amibes ni kystes.

A noter que si le malade n'a pas d'antécédents psychiâtriques avérés, il a fait dans son enfance une infection grave compliquée d'encéphalite et qu'il a été placé de 18 à 20 ans dans une maison d'éducation surveillée, type maison de correction. Son engagement dans la Légion, alors qu'il appartenait à un milieu aisé, apparaît comme une nouvelle manifestation de son déséquilibre.

La chute globulaire, rapidement curable d'ailleurs, a été associée à un épisode délirant, d'évolution favorable en quelques jours. Notons toutefois la reprise des troubles psychiques à l'occasion d'une nouvelle cure de l'amibiase, sans *Conessine*. Il est possible de penser que chez ce malade, éthylique avéré et spécifique ancien, à déséquilibre neuro-végétatif important, les modifications organiques déclenchées par des traitements divers ont abouti à des manifestations identiques.

Dans ces trois observations, 23, 35 et 40, les chutes globulaires ont été respectivement de 1.450.000 (35 p. 100), 1.700.000 (38 p. 100) et 1.900.000 (47,5 p. 100). Chez les quatre autres malades, elles ont varié entre 550.000 (12,7 p. 100) et 800.000 (19 p. 100). Jamais, même chez un Biermerien guéri (observation 28, où la chute globulaire a été de 600.000 (15 p. 100) nous n'avons observé dans le sang périphérique de formes globulaires anormales. Notons enfin que, hormis les cas sérieux où un traitement hépatothérapique a été institué, les pertes globulaires se sont réparées spontanément et rapidement.

2° *Sur les globules blancs et la formule leucocytaire.* — Le nombre des globules blancs :

— a été stationnaire dans 28 cas (70 p. 100),
— a augmenté dans quatre cas (10 p. 100), augmentation

©SSA

variant entre 1.600 (soit 30 p. 100) et 4.300 (soit 72 p. 100) par millimètre cube,

— a diminué dans huit cas (20 p. 100) et cette diminution a varié, par millimètre cube, de 900 (13 p. 100) à 5.300 (62 p. 100), compte non tenu de deux cas d'hépatite pré-suppurative où les chiffres élevés du début sont revenus à des taux normaux. Le chiffre le plus faible enregistré a été de 3.000 globules blancs par millimètre cube.

La formule leucocytaire a subi des modifications notables dans 11 cas (27,5 p. 100), traduites :

— dans deux cas par une augmentation du nombre des polynucléaires neutrophiles (+23 et + 11) avec abaissement identique des lyymphocytes,

— dans neuf cas par une inversion de la formule leucocytaire, avec diminution du pourcentage des polynucléaires (variant entre 2 et 25) et augmentation proportionnelle du pourcentage des lymphocytes,

— aucune forme blanche anormale n'a été relevée dans les frottis.

3° *Relations entre les variations des globules rouges et celles des leucocytes.*

Dans les quatre cas où le nombre des globules rouges a augmenté, deux fois le chiffre des globules blancs s'est élevé, deux fois il est resté stationnaire.

Dans les sept cas où le nombre des globules rouges a diminué, trois fois le chiffre des leucocytes s'est abaissé, trois fois il est resté stationnaire, une fois il a augmenté.

4° Nous regrettons de n'ayoir pas pu explorer complètement ces malades *au point de vue hématologique* et nous apportons ces constatations dont des recherches ultérieures devront préciser la valeur. Quoiqu'il en soit, quelques jours après l'arrêt des traitements, les chiffres hématologiques sont toujours redevenus normaux.

CONCLUSIONS

I. — Nous apportons les observations de 40 militaires atteints de diverses formes cliniques d'amibiase, la plupart rapatriés d'Indochine, et traités par la *Conessine*.

A) *Dans les amibiases intestinales aiguës de rechute* (huit cas) que la rechute soit récente ou date de quelques jours, on observe la disparition très rapide du syndrome clinique, coprologique et rectoscopique, ainsi que le rétablissement de l'état général. Toutefois, le cœco-colon montre dans quelques cas la persistance d'anomalies discrètes.

©SSA

B) *Les amibiases intestinales chroniques à forme diarrhéique* (six cas) sont habituellement nettement et assez rapidement améliorées, mais il est fréquent de voir persister un discret syndrome diarrhéique et survenir parfois des rechutes éloignées qui réagissent bien (parfois mieux) au traitement. L'élément amibien du syndrome s'efface ; il persiste le dysfonctionnement colique séquelle.

C) *Les amibiases intestinales chroniques à forme de diarrhée et constipation alternées* (trois cas) sont très rapidement et très favorablement influencées dans tous leurs éléments.

D) *La dysenterie amibienne chronique vraie* (18 cas), seule forme chronique authentique, dont l'évolution est particulièrement tenace, résistant aux médications classiques, et conduisant parfois à la mort, bénéficie d'une manière parfois spectaculaire, toujours très favorable, d'une ou de plusieurs cures de *Conessine*. On observe de façon constante et précoce la sédation des douleurs, le retour à des selles fécales (souvent normales), la disparition des amibes et des kystes dans les matières, la cicatrisation des ulcérations rectales, la régression de la réaction hépatique et le rétablissement étonnamment rapide de l'état général. Fréquemment, les signes cliniques d'atteinte cœco-colique sont améliorés. Les quatre rechutes précoces, les seules observées, ont obéi de façon remarquable au traitement qui a entraîné une stabilisation durable.

E) Mais ce sont *les atteintes hépatiques* (quatre cas d'hépatite présuppurative) *et pulmonaires* (un cas de suppuration secondaire à l'ouverture d'un abcès du foie dans les bronches) qui nous ont fourni les résultats les plus décisifs.

Disparition quasi immédiate des signes d'infection, sédation souvent instantanée des douleurs, retour très rapide du foie à un état normal, rétablissement incroyablement rapide de l'état général, ne peuvent que faire admettre une action amœbicide très puissante de la drogue.

II. — La *Conessine* que nous avons utilisée (spécialisée sous le nom de *Roquessine*) était présentée en cachets de dix centigrammes, sous forme de chlorhydrate.

La dose quotidienne a été fractionnée par prises de 0,10 gr. et a varié pour une cure entre 2,50 gr. en cinq jours et 6,10 gr. en 17 jours consécutifs. La dose maxima pour un jour a été de 0,50 gr. et la dose minima de 0,30 gr.

Le schéma d'administration a été le suivant : 0,50 gr. par jour pendant les cinq premiers jours, puis 0,30 gr. par jour jusqu'au total jugé nécessaire.

Tous les malades traités étaient hospitalisés, recevaient la nourriture habituelle, avaient l'activité que permettait leur état et n'absorbaient aucun autre médicament, si ce n'est de faibles doses

©SSA

de gardénal, aussi bien pendant la cure qu'au cours de la période d'observation ultérieure.

Bien tolérée par le tube digestif, la *Roquessine* a déterminé dans quelques cas des signes de toxicité, marqués essentiellement par des troubles d'ordre neurologique (troubles du sommeil, de l'activité psychomotrice, manifestations sensorielles et sensitives, tremblements, pouvant traduire une atteinte du diencéphale) et d'ordre hématologique (variations du nombre des globules rouges : anémie, et du nombre des globules blancs : leucopénie et inversion de la formule leucocytaire). Malgré leur gravité apparente (deux cas de troubles psychiques sérieux et deux cas d'anémie prononcée) ces manifestations ont toujours rapidement et complètement disparu. Il convient toutefois d'être prudent dans l'administration du produit aux sujets fragilisés.

III. — La *Conessine* nous paraît être un médicament amœbicide de tout premier ordre, comme le montre son action dans les manifestations où l'amibe joue le rôle primordial (amibiases intestinales aiguës de rechute, hépatites). Lorsque l'activité de l'amibe se double de phénomènes organiques préexistants ou secondaires, mais encore évolutifs et réversibles — c'est le cas habituel chez les dysentériques amibiens chroniques vrais — on obtient de façon remarquable la guérison de tout ce qui est amibien ou en relation directe avec l'amibe. Le syndrome résiduel est une séquelle ; la *Conessine* est alors sans action, pas plus que les autres médications dites spécifiques. C'est dire que les états de dysfonctionnement colique — et nous pensons aux formes diarrhéiques chroniques de l'amibiase intestinale — sont les moins bien influencées par le médicament.

L'étude thérapeutique de la *Conessine*, entreprise dans ce travail uniquement sur le plan de la clinique, nous a montré de façon indiscutable son activité amœbicide considérable et l'intérêt de son utilisation. Mais le médicament est encore mal connu et de nouvelles recherches s'imposent, surtout aux divers points de vue : pharmacodynamique, physiologique et psychopathologique, clinique et prophylactique.

Travail de la Clinique Médicale de l'Hôpital Michel-Lévy

©SSA

EXPÉRIMENTATION DE LA "CONESSINE" (ROQUESSINE)

COMPTE-RENDU DE L'ESSAI THERAPEUTIQUE EFFECTUE AU CENTRE MEDICAL DES F. T. E O. (HOPITAL GRALL - SAIGON)

par

J. SOULAGE
Médecin Lieutenant-Colonel du Corps de Santé colonial, Professeur agrégé.

SOMMAIRE

Introduction 40

LES RESULTATS THERAPEUTIQUES OBTENUS SUR LES DIFFERENTES FORMES CLINIQUES DE L'AMIBIASE 45

CHAPITRE I :
Action de la *Conessine* sur l'Amibiase intestinale de première atteinte 45

CHAPITRE II :
Action de la *Conessine* sur l'Amibiase intestinale aiguë à poussées successives 51

CHAPITRE III :
Action de la *Conessine* sur l'Amibiase chronique vraie 60

CHAPITRE IV :
Action de la *Conessine* sur l'Amibiase chronique à type de diarrhée prédominante 61

CHAPITRE V :
Action de la *Conessine* sur l'Amibiase chronique à type de constipation .. 69

CHAPITRE VI :
Action de la *Conessine* sur l'Amibiase chronique à type de constipation et de diarrhée alternées 71

CHAPITRE VII :
Action de la *Conessine* sur les sequelles d'Amibiase 72

CHAPITRE VIII :
Action de la *Conessine* sur l'Amibiase hépatique présuppurée 74
Abcès pulmonaire amibien traité avec succès par la Conessine (*Documents radiographiques hors-texte*) 87

Conclusions du compte rendu expérimental sur l'utilisation de la *Conessine* 92

Résultats complémentaires 95

©SSA

Introduction

Le début de l'expérimentation remonte au 8 juillet 1948, dans le Service des Officiers et des Sous-Officiers.

De l'hôpital Grall, l'expérimentation contrôlée et homogénéisée fut élargie au Centre Hospitalier de Saïgon, fin juillet.

Actuellement, 135 *malades* — dont 129 Européens — ont été traités ou sont en cours de traitement.

Nous détenons 55 observations complètes, dont quelques-unes ont un recul d'un mois.

L'expérimentation a été entreprise en période de moindre activité de l'amibiase en Cochinchine, de sorte qu'elle n'a pu se poursuivre aussi rapidement que nous l'aurions souhaité.

Enfin, elle a été orientée vers *toutes les formes cliniques de l'amibiase*, pour que les protocoles aient une valeur générale et que des indications thérapeutiques puissent être posées, eu égard à l'endémie amibienne très étendue en Indochine, pour servir de guide au Service de Santé en Extrême-Orient.

Les bases thérapeutiques et cliniques du traitement sont celles définies dans les travaux de l'école de Dakar.

Le Corps Expéditionnaire était pourvu depuis 1946 de comprimés de 5 grains de Kurchinetum, composés d'Iodo-Bismuthate de Kurchi (deux comprimés, soit 10 grains, étaient recommandés pour un traitement journalier).

Il est évident que cette posologie mineure d'écorce de Kurchi était insuffisante et effectivement les *tentatives faites* à l'échelon du Corps de Troupe *pour juguler les poussées d'amibiase intestinale aiguë avec le Kurchinetum ont été vaines.*

Seule, la présentation du produit est à retenir, en comprimés enrobés, parfaitement résistants à l'humidité et susceptibles d'être utilisés à tous les échelons du Service de Santé des F. T. E. O.

Posologie employée.

Pendant les premiers jours de l'expérimentation, deux méthodes ont été tentées :

1° 0,10 de *Conessine* par kg. de poids, sans dépasser 5 gr., pour le total de la série ; distribuée à la dose journalière de 0,01 par kg. sans dépasser 0,50.

Donc, pratiquement, 0,50 par jour, en cinq prises toutes les trois heures, puisque nous nous adressions à des adultes dont le poids égalait ou dépassait généralement 50 kg.

2° La méthode préconisée par les auteurs dakarois : 0.50 par jour du produit pendant 4 jours, repos 4 à 5 jours et reprise à 0,30 quotidien jusqu'à concurrence de 4 gr. 50 à 5 gr.

Autrement dit, après une mise en charge de 2 gr. : arrêt pour permettre aux accidents d'intolérance de s'atténuer et reprise secondaire à plus faible dose jusqu'à la fin de la série.

©SSA

Enfin, actuellement, nous avons adopté le mode d'absorption suivant :

— 0,50 ou 0,40 par jour pendant 4 ou 5 jours suivant le poids du sujet, son état général et la gravité des symptômes présentés (le principe de la dose maximale, proposé par les auteurs dakarois, nous servant de base), et sans interruption après une mise en charge de deux grammes du produit actif : la prise quotidienne de 0,30 jusqu'à concurrence, selon le cas, et quel que soit le poids, de 4 gr., 4 gr. 50 ou 5 gr., en considérant que cette posologie s'adresse à des sujets pesant 50 kg. et au-dessus.

— Pour ceux dont le poids est inférieur à 50 kg., la posologie évoquée précédemment et recommandée par l'Ecole de Dakar est appliquée (0,10 de *Conessine* par kg. de poids pour le calcul de la série et 0,01 par kg. de poids corporel pour celui de la dose journalière).

Les raisons de ces variations sont les suivantes :

a) La première méthode déterminait rapidement — dans 50 % des cas — des manifestations d'intolérance, sinon rédhibitoires, du moins très gênantes pour la poursuite du traitement ;

b) La deuxième méthode, avec interruption de trois à quatre jours, nous a conduit, dans quelques cas, à observer la reprise de selles très liquides et même glaireuses, ce qui, du point de vue thérapeutique et psychologique, nous paraît contre-indiqué ;

c) La dernière méthode est celle que nous avons adoptée, en lui associant, d'une manière *systématique* et non facultative, au prorata des phénomènes d'intolérance et de leur intensité, la prise quotidienne de 0,10 gr. de Gardénal, dans la soirée de préférence, dose qui est maintenue 8 jours après la fin du traitement.

Quand cette dose ne suffit pas et que le malade est incommodé, nous la poussons à 15 cgr. et ajoutons la teinture de Valériane, dont nous donnons de 15 à 30 gouttes *pro die*.

Chez les hypervagotoniques, nous prescrivons la Teinture de Belladone et, mieux, la Génatropine.

Les accidents d'intolérance.

sont surtout marqués dans la sphère du système neuro-végétatif et du psychisme.

Nous allons passer en revue :

— les conditions de leur apparition ;
— leur durée ;
— les prédispositions constitutionnelles des malades ;
— leurs manifestations ;
— leur gravité.

1. — Les phénomènes,

aussi mineurs soient-ils, apparaissent fréquemment dès les 2e ou 3e jours du traitement et se prolongent en moyenne huit jours après la fin de la cure. Toutefois, dans de rares cas, des sujets prédisposés constitutionnellement ont été incommodés près d'un mois après la fin de cures dont la posologie avait été discrète et de l'ordre de 3 à 4 gr. pour un poids corporel supérieur ou égal à 50 kg.

Nous avons noté ces manifestations prolongées dans *trois cas*.

©SSA

Toutefois, cette manière de réagir est, en milieu masculin, le fait de 50 % des sujets.

La deuxième moitié n'est pas incommodée le moins du monde (même sevrée de barbituriques).

Sur les 50 % de sujets présentant des manifestations d'intolérance, 15 % voient spontanément les phénomènes disparaître avant même la fin du traitement.

L'intolérance paraît donc procéder par accumulation de la drogue, et, dans certains cas, des phénomènes d'adaptation doivent intervenir.

Nous avons également constaté que la protection barbiturique doit être mise en œuvre dès le début, car les accidents une fois installés et nécessitant l'absorption parallèle de Gardénal, sont bien plus difficiles à réduire.

2. — Les prédispositions constitutionnelles

des sujets soumis au traitement par la *Conessine* jouent un rôle majeur dans la détermination des intolérances :

a) *Le sexe :*

Les femmes européennes sont infiniment plus prédisposées que les hommes et 25 % d'entre elles font des accidents d'intolérance très caractérisés, pouvant même entraîner la suspension du traitement, chose qui n'existe pas pratiquement chez l'homme. Les seules de nos observations d'intolérance sinon grave, du moins à caractère rédhibitoire, sont féminines.

b) *La constitution neuro-végétative :*

Les vagotoniques sont les plus touchés et la perception initiale d'un R.O.C., déterminant le blocage du cœur, doit inviter à beaucoup de prudence dans la posologie et à la mise en œuvre d'un secteur du pneumo-gastrique.

Plus généralement, les dystoniques neuro-végétatifs réagissent assez fortement — que cette dysneurotonie soit constitutionnelle ou acquise — et cette éventualité est loin d'être rare chez les amibiens chroniques.

Ainsi apparaît une difficulté dans le traitement par la *Conessine*, difficulté qui n'est du reste pas insurmontable ; les réactions ne sont généralement pas graves et l'arsenal thérapeutique se trouve assez bien garni pour lutter efficacement contre de telles manifestations.

c) *Les hypertendus :*

Dans deux cas, il s'agit de femmes ; nous avons entrepris un traitement par la *Conessine* en cours d'état hypertensif.

— Dans le premier cas, il s'agit d'une femme de 32 ans vivant sous un régime tensionnel de 15/9.

— Dans le second cas, d'une femme de 50 ans présentant avec des troubles de la ménopause, un état de polysclérose et d'athérome et une pression artérielle de 17,5/10.

Dès le 3e jour du traitement par la *Conessine*, des phénomènes de tachyarythmie avec chute tensionnelle dans le premier cas,

©SSA

après une élévation à 18/10, et des sensations d'étouffement et de douleurs précordiales, sont intervenues d'une manière assez spectaculaire. Ces accidents ont été du reste rapidement jugulés.

Nous pensons donc que les déséquilibres circulatoires, sans qu'il puisse être actuellement encore donné de précisions, doivent être traités par la *Roquessine* avec circonspection.

d) *L'éthylisme prédispose singulièrement aux accidents.*

e) *Un seul enfant de cinq ans,*

ayant été mis en traitement, sans inconvénient, il ne nous est pas permis d'exprimer notre opinion sur la tolérance du produit en fonction de l'âge.

Toutefois, il nous est apparu que les sujets âgés et les adultes jeunes sont plus sensibles que les adultes âgés de 30 à 45 ans, qui manifestent la meilleure tolérance.

3. — LES MANIFESTATIONS DE L'INTOLÉRANCE.

Nous avons observé à des degrés divers :

A. — *Dans la sphère neuro-végétative :*

— Des manifestations sudorales prédominant au niveau du cou, de la nuque, parfois même en pèlerine ;
— Des picotements au niveau de la peau et spécialement dans les territoires livrés à l'hypersécrétion sudorale ;
— Des bouffées de chaleur de la face avec rougeur ;
— Des sensations d'angoisse à l'état de veille, sans aucune traduction objective au niveau de l'appareil cardio-vasculaire ;
— Des vertiges et des bourdonnements d'oreille ;
— Des sensations dysesthésiques cutanées : refroidissement des extrémités, fourmillements divers ;
— Des sensations de compression laryngée *sine materia* rarement observées ;
— Des tremblements menus kinétiques très fréquents.

B. — *Dans la sphère psychique :*

— Rêves et cauchemars, exceptionnellement rêves érotiques ; persistance de l'angoisse liée au cauchemar à l'état de veille avec appréhension.

Par exemple : une malade avait la sensation, au cours du sommeil, que le ventilateur qui tournait au-dessus de sa tête lui broyait le crâne ; à l'état de veille, elle continuait à appréhender le fonctionnement de l'appareil ;

— *Insomnie fréquente* dès le début de la cure, accompagnée rarement d'excitation motrice (déchirure de la moustiquaire dans une seule observation).

L'insomnie n'est pas essentielle, elle survient généralement après une période de sommeil et là, brusquement, sans aucune transition, le sujet passe du sommeil à l'état de veille qu'il aborde avec une telle lucidité qu'il pourrait être amené à douter d'avoir précédemment dormi.

L'insomnie est en somme l'ennui majeur et le plus fréquemment observé.

©SSA

Il semblerait que la dystonie neuro-végétative physiologique du sommeil vienne s'ajouter à celle liée à l'intoxication par la *Conessine* pour réaliser le maximum d'effet. Il est en effet remarquable que les phénomènes les plus gênants éprouvés par les malades apparaissent toujours à l'occasion du sommeil et disparaissent en période de veille prolongée.

C. — *Dans le domaine du système nerveux centro-périphérique :*

Aucune manifestation objective et, en particulier, pas d'atteinte du nerf périphérique par analogie avec l'Emétine.

D. — *Dans le domaine digestif :*

— La sialorrhée et surtout une sensation de goût métallique sont fréquemment observées. La *métallisation du goût* est un des signes les plus longs à disparaître ;

— Une tendance générale à l'anorexie les premiers jours de la cure, à laquelle succède brusquement, dans la plupart des cas, *une reprise d'appétit* même chez sujets qui en manquaient depuis de longs mois ;

— On note rarement un état nauséeux et une seule fois, en fin de série, nous avons observé des vomissements. Parfois, les malades en traitement allèguent des brûlures d'estomac.

E. — *Dans le domaine cardio-vasculaire :*

— Le pouls n'est pas accéléré, assez souvent il a tendance à marquer un léger ralentissement. Les effets sur la tension artérielle sont contingents ; nous avons observé plusieurs fois un léger abaissement.

En somme, le cœur et les vaisseaux sont peu touchés, du moins objectivement. Chez les hypertendus, nous avons indiqué précédemment nos réserves.

F. — *Dans le domaine de l'appareil urinaire :*

— Aucune sorte de manifestation pathologique n'a été observée. La diurèse, si elle n'est pratiquement pas augmentée, se maintient dans les normes habituelles.

G. — *Dans le domaine hématopoiétique :*

— Le nombre des hématies et leur charge ne paraissent pas directement intéressés par la drogue.

En fait, *ces manifestations d'intolérance sont fréquemment perçues, mais à un degré mineur.*

Elles ne présentent pas, du reste, de gravité et si les phénomènes subjectifs qu'elles provoquent sont quelquefois spectaculaires, ils n'ont jamais de conséquences fâcheuses dans un avenir proche ou éloigné.

Les dystoniques neuro-végétatifs, les femmes, les hypertendus et les éthyliques doivent être traités avec circonspection.

L'emploi des correctifs barbituriques doit être systématique et, si besoin en est, on doit leur adjoindre le traitement symptomatique des éléments majeurs du syndrome et renforcer leur posologie.

©SSA

Les résultats thérapeutiques obtenus sur les différentes formes cliniques de l'amibiase

Notre souci majeur a été d'appliquer le traitement par la *Conessine* à toutes les formes de l'amibiase et même aux para-amibiases telles que la sprue.

Nous regrettons que notre expérimentation n'ait pu, faute de temps, porter sinon sur la totalité des formes cliniques de cette protozoose, du moins sur un nombre suffisant de certaines de ses manifestations.

De sorte que ce paragraphe de notre exposé est susceptible de remaniement, en fonction d'une expérimentation plus large et de la comparaison de plus nombreux résultats.

De même que l'épreuve du temps nous permettra de dire le devenir des sujets traités par la *Roquessine*.

Toutefois, d'ores et déjà, nous sommes fondés — sur 54 observations et sur près d'une centaine d'autres déjà amorcées — à donner une première opinion raisonnable, sans être taxé d'extrapolation par trop hâtive.

Chapitre I

ACTION SUR L'AMIBIASE INTESTINALE DE PREMIERE ATTEINTE

DOUZE OBSERVATIONS VERSEES AU DOSSIER

Il s'agit, bien entendu, de malades dont les selles, glairo-sanglantes ou diarrhéiques, contiennent des amibes hématophages végétatives.

Dans certains cas, des coprocultures pratiquées parce que le sujet était anormalement fébrile et que la qualité et le nombre des selles avait attiré l'attention, ont permis d'éliminer une association amœbo-bacillaire.

@SSA

— Les douleurs abdominales disparaissent en moins de 48 heures ;
— L'aspect fécaloïde des selles réapparait vers le 3e jour et les glaires disparaissent ;
— Les selles redeviennent moulées exceptionnellement au 3e jour, habituellement vers le 9e jour du traitement, au maximum le 12e jour, donc entre le 4e et le 9e jour du traitement ;
— La disparition des amibes hématophages a lieu en 48 heures ;
— Les flagellés coexistants disparaissent dans les mêmes délais ;
— Les kystes à 4 noyaux sont plus lents à se résorber, ils persistent habituellement à la fin du traitement.
— *Donc, résultat entièrement satisfaisant. Notre expérimentation est exempte d'échec.*

OBSERVATIONS ILLUSTRANT LE TRAITEMENT PAR LA "CONESSINE" DES AMIBIASES INTESTINALES AIGUES DE 1re ATTEINTE

OBSERVATION I

Lieutenant C... Jean-Charles, du 1er B. O. S. M., *entré* le 1er juillet 1948 au Centre Médical des F.T.E.O., Service Officiers.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Début le 26 juin 1948 par diarrhée glaireuse : un examen coprologique met en évidence des amibes hématophages.

ANAMNESTIQUES

Débarqué du S.S. « Pasteur », le 22 juin 1948, donc une semaine de présence en Extrême-Orient.

Provient du Maroc où il séjourna onze ans avec une interruption d'un an (1945-46) passé en France.

Aucun antécédent amibien avoué.

Au cours de son existence, n'a présenté que deux manifestations ictériques, une en 1940 et une en avril 1948.

EXAMEN CLINIQUE.

Pratiqué le 1er juillet 1948.

Signes fonctionnels :

— Selles glaireuses fréquentes avec le cortège douloureux habituel.
— Corde colique gauche et droite spasmée et douloureuse.
— Foie dans ses limites, mais sensible à l'ébranlement en masse.
— Tous autres appareils sensiblement normaux.
— T. A. : 12 - 7½.
— Θ : 38°.

EXAMENS BIOLOGIQUES.

Pratiqués le 29 juin 1948.
— Amibes dysentériques très nombreuses dans les selles.
Le 2 juillet :
— Selles fécaloïdes, pas d'amibes.
— Urines chimiquement normales à un excès d'acétone près.
— Azotémie : 0,38 p. mille.
— Leucocytes, mais pas d'hématies.

©SSA

TRAITEMENT INSTITUÉ : *Roquessine.*
— Le 1er juillet : 0 gr. 30.
— Du 2 juillet au 10 juillet : 0 gr. 50.
— Soit au total : 4 gr. 80.
Le 10 juillet : 1 selle moulée journalière.
Le 11 juillet : Le malade sort cliniquement et coprologiquement guéri.

OBSERVATION II

Lieutenant L... Georges, 43e R. I., *entré* le 28 juin 1948 au Centre Médical des F. T. E. O., Service Officiers.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Début le 21 juin 1948 par diarrhée liquide devenue glairo-sanglante depuis le 26 juin.

Les crachats glairo-sanglants sont accompagnés du cortège habituel de tranchées, ténesme, épreintes.

Un examen coprologique pratiqué le 28 juin met en évidence de nombreuses amibes hématophages.

ANAMNESTIQUES
— Sujet de 36 ans en bonne forme physique.
— Séjour en Indochine depuis mars 1948.
— Aucun antécédent pathologique digne de retenir l'attention.

EXAMEN CLINIQUE : le 28 juin 1948.
— Troubles fonctionnels et coprologiques déjà énoncés.
— Foie dans ses limites, mais sensible à l'ébranlement en masse.
— Tous autres appareils normaux.
— T. A. : 12 - 7½.
— Θ : 38°.

EXAMEN BIOLOGIQUE : Pratiqué le 29 juin 1948.
— Urines : chimiquement normales.
— Selles : très nombreuses amibes hématophages.
— Azotémie : 21 %.
— Numération globulaire : G.R. : 4.430.000 - G.B. : 8.900.
— Formule leucocytaire : Poly Neutro : 74 - Eosino : 6 - Lympho : 14 - M. Mono : 5 - G. Mono : 1.

EXAMEN SÉROLOGIQUE : Hecht-Kahn négatif.

TRAITEMENT INSTITUÉ : *Roquessine.*

Le 8 juin 1948 : début du traitement. A raison de 0,50, cette posologie journalière est maintenue jusqu'au 7 juin inclus, soit au total : 5 gr.

Le traitement a été parfaitement toléré ; il n'a pas été nécessaire de faire appel aux barbituriques.

Dès le 30 juin, les selles ne contiennent plus de glaires, ni de sang, ni d'amibes.

Un examen de contrôle, pratiqué *le 7 juillet* sur des selles normales et moulées, ne met en évidence aucun parasitisme. On note, tout au plus, la présence de quelques rares cristaux de Charcot-Leyden.

Le malade sort le 9 *juillet* 1948 en parfait état.

Il présente les apparences coprologiques et cliniques d'une guérison.

OBSERVATION III

Adjudant-Chef B... Robert, 1/2 B. S.A.S., *entré* le 12 juillet 1948 au Centre Médical des F.T.E.O., salle II.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Depuis le 25 juillet, alternatives de constipation et de diarrhée, ensuite selles incessantes contenant du sang, accompagnées de coliques et d'épreintes.

ANAMNESTIQUES

35 ans - 18 mois d'Indochine.

©SSA

Traitement institué : *Roquessine.*

— Du 14 au 27 juillet, à raison de 0,40 - 0,30 et 0,20.

— Soit au total : 4 gr. 10 de produit.

Examens :

Le 12 juillet :

— *Examen des selles :* amibes hématophages mobiles ; Hématies + + Leucocytes + +

— *Examen d'urines*, albumine, très faibles traces.

— *Azotémie :* 0,20 p. mille.

— *Hémogramme :* G.R. 4.480.000 - G.B. 4.000 - Poly Neutro 46 - Eosino 3 Lympho 33 - M. Mono 17 - G. Mono 1 - T. Hb. 85 %.

— Pouls : 84.

Le 15 juillet :

— *Examen des selles :* kystes d'amibes à plus de 4 noyaux.

Le 17 juillet :

— Bourdonnements d'oreilles.

— Fatigue visuelle à la lecture.

— Selles moulées, pas d'amibes.

— Pouls : 72.

— Quantité d'urines : 1,150 l.

Le 18 juillet : Roquessine : 0,40.

— Selles : néant.

Le 20 juillet : Roquessine : 0,30.

— 1 selle moulée.

— *Hémogramme :* Poly Neutro 68 - Eosino 1 - Lympho 21 - M. Mono 10 - T. Hb. : 85 % - G.R. 4.400.000 - G.B. 7.000.

Le 23 juillet : Roquessine : 0,20.

— 1 selle moulée.

— *Hémogramme :* Poly Neutro 49 - Eosino 4 - Lympho 80 - M. Mono 16 - G. Mono 1 - T. Hb. 90 % - G.R. 4.400.000 - G.B. 6.400.

Le 30 juillet : Fin du traitement.

— 1 selle moulée.

— *Hémogramme :* Poly Neutro 50 - Eosino 2 - Lympho 24 - M. Mono 21 - G. Mono 2 - T. Hb. 95 % -G.R. 4.400.000 - G.B. 7.200 - Plasmocyte 1 - Urines : albumine 0 - Azotémie : 0,35 %.

Conclusions.

Tout au cours du traitement, le volume des urines s'est maintenu aux environs d'un litre 300. Le nombre des selles est tombé en trois jours à *une selle quotidienne moulée. Guérison clinique.*

....

OBSERVATION IV.

Enseigne de Vaisseau C..., Jean, Aéro-Navale, *entré* le 3 juillet 1948 au Centre Médical des F.T.E.O., Service Officiers.

Histoire de la maladie

Début le 3 juillet 1948 par diarrhée glairo-sanguinolente, troubles fonctionnels et douloureux.

Examen coprologique.

Le 3 juillet, met en évidence des amibes hématophages et kystes d'amibes.

Anamnestiques

25 ans - 6 mois d'Indochine - Séjour en Afrique du Nord de mars à mai 1945 - Pas d'antécédents amibiens - Aucune sorte de maladie mais, depuis un mois, présente un certain degré d'anorexie et un état nauséeux.

Examen clinique.

Le 3 juillet : nombreuses selles glairo-sanglantes, corde colique droite et gauche spasmée et douloureuse, cœcum très douloureux.

— Foie dans ses limites, mais douloureux à l'ébranlement.

— Tous autres appareils normaux.

©SSA

— T. A. : 11½ - 6.
— Malade apyrétique.

EXAMEN COPROLOGIQUE.

Pratiqué le 3 juillet.
Présence d'*Entamœba Hystolitica* dans les selles
Le 4 juillet : début du traitement à la *Roquessine.*
Le 5 juillet : Recherche des amibes dans les selles : négative.
Formule leucocytaire : Poly Neutro 52 - Eosino 5 - Lympho 27 - M. Mono 15 G. Mono 1 T. Hb. 80 % - G.R. 4.420.000 - G.B. 6.600 :

EXAMEN SÉROLOGIQUE.

B.-W. négatif dans le sang.

EXAMEN PARASITOLOGIQUE.

Selles, *le 17 juillet :* négatif.

EXAMEN RADIOLOGIQUE PULMONAIRE.

Le 13 juillet, image thoracique normale.

TRAITEMENT INSTITUÉ.

Roquessine :
— A raison de 50 cgr. par jour, du 4 au 13 juillet inclus.
— Soit : 5 gr. au total.
Le 7 juillet : les selles cessent d'être glaireuses, mais restent liquides.
Le 10 juillet . elles sont pâteuses.
Le 15 juillet : au moment de la sortie, elles sont moulées.
Ce malade n'a pas présenté de troubles neuro-végétatifs.

OBSERVATION V.

Adjudant B... Roger, 321e B.T., *entré* le 27 juillet 1948 au Centre Médical des F.T.E.O., salle IV, N° 1.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Arrivée en Indochine le 11 mars 1947.
Le 27 juillet : malade amaigri, fatigué, diarrhée par intermittences alternant avec des selles normales. Pas d'atteinte hépatique, foie non douloureux, non augmenté de volume.
Deux examens pratiqués les 24 et 26 juillet avaient mis en évidence des amibes non hématophages.
Le 27 juillet :
— *Examen des selles :* amibes hématophages, hématies + + +, Leucocytes + + +.
— *Numération globulaire :* G.R. 4.260.000 - G.B. 12.000 - Poly Neutro 78 - Lympho 12 - Eosino 3 - M. Mono 7.
— *Urines :* normales.
— *Azotémie :* 0,23.
— *Cliniquement :* corde colique gauche spasmée et douloureuse ; foie dans les limites normales, mais sensible à l'ébranlement.

TRAITEMENT INSTITUÉ.

Roquessine :
— du 27 juillet au 8 août, soit 4 gr. 50 au total, dont 5 cachets pendant 4 jours et 3 cachets ensuite.
Dès le 29 juillet : Disparition des amibes dans les selles - 1 selle par jour (normale)- Le malade se sent moins fatigué.
Le 9 août :
— *Examen des selles :* négatif.
— *Numération globulaire :* Poly Neutro 54 - Lympho 18 - M. Mono 28 - G. R. 4.400.000 - G.B. 5.600.

RÉSULTAT DU TRAITEMENT : Il est à noter que ce sujet n'a accusé ni insomnies, ni tremblements.

CONCLUSION : *Excellent résultat.*

©SSA

OBSERVATION VI.

G... René, vaguemestre à l'Hôpital de Choquan, *non hospitalisé*, traité à l'Hôpital de Choquan.

ANAMNESTIQUES

Arrivé en Indochine le 1er mars 1947 - Première atteinte d'amibiase ayant débuté le 28 juin 1948.

ETAT ACTUEL.

Syndrome diarrhéique dont le début remonte à 7 jours. Selles fréquentes, liquides, sanglantes.

Examen des selles le 5 juillet : selles liquides, sanglantes, glaireuses. Leucocytes +++, Hématies ++++. Présence de nombreuses amibes hématophages et quelques kystes d'amibes du groupe *Entamœba Dysentariae.*

Se présente à la visite médicale le 6 juillet : Six selles liquides, sanglantes, avec glaires dans les 24 dernières heures - Bon état général, Inappétence, sensation de soif, asthénie - Langue saburrale - Abdomen souple, cadre colique sensible à la palpation, douleur plus marquée au niveau du colon ascendant - Foie normal, non douloureux à l'ébranlement - Bruits du cœur normaux - Poids : 71 kg. (poids normal : 69 kg.) - T. A. : 6 1/4 - 9 1/2.

Formule leucocytaire : Poly Neutro 72 - Eosino 3 - Lympho 23 - Mono 2 ; ⊖ le matin : 37° 2 ; le soir : 37° 7.

DÉBUT DU TRAITEMENT.

Roquessine :

— 0,50 par jour, au total : 4 gr. 50.

— Traitement anti-syphilitique intercurrent par Bi.

Le 7 juillet : Sept selles toujours liquides, glaireuses et sanglantes. Asthénie marquée (assure cependant son service de vaguemestre). Apparition d'un goût d'amertume dans la bouche qui persistera pendant tout le traitement à la *Roquessine* et sera le seul signe d'intolérance. ⊖ le matin : 36° 9 ; le soir : 37° 2.

Le 8 juillet : Cinq selles moins liquides, sans glaires, toujours sanglantes. ⊖ le matin : 36° 5 ; le soir : 37°.

Le 9 juillet : Six selles semi-liquides, sans glaire, ni sang. Gargouillements des fosses iliaques.

Le 11 juillet : Quatre selles pâteuses, striées de sang. ⊖ le matin : 37° ; le soir : 36° 5.

Le 14 juillet : Quatre selles pâteuses. ⊖ le matin : 36° 6. Arrêt du traitement à la *Roquessine* à 4 gr. 50.

Le 15 juillet : Trois selles pâteuses et une plus liquide au réveil. Langue non saburrale. Abdomen souple, indolore. Par ailleurs, rien à signaler : reprise de l'appétit. Disparition de la sensation d'asthénie.

Aucun signe d'intolérance, à part le goût d'amertume qui disparaîtra rapidement dans les jours qui suivent.

Le 16 juillet : Trois selles pâteuses.

— *Examen des selles :* selles pâteuses, très rares leucocytes, absence d'amibe et de kyste.

Le 17 juillet : Trois selles pâteuses.

— *Numération globulaire :* G.R. 3.600.000 - G.B. 4.800.

— *Formule leucocytaire :* Poly Neutro 69 - Eosino 1 - Mono 2 - Lympho 28.

Le 20 juillet : Une selle normale.

— Poids : 70 kg. 800.

— Appétit redevenu normal ; excellent état général.

Le malade qui n'avait pas interrompu complètement son service reprend son activité normale.

©SSA

CHAPITRE II

ACTION SUR L'AMIBIASE INTESTINALE AIGUE A POUSSEES SUCCESSIVES

QUINZE OBSERVATIONS ACTUELLEMENT AU DOSSIER

dont : 5 à deux poussées,
2 à trois poussées,
2 à quatre poussées,
2 à cinq poussées,
3 à six poussées,
1 à sept poussées.

Dans 7 observations, la dernière poussée survenait en période de toxicité émétinienne.

Plusieurs des malades observés étaient dans un tel état que le rapatriement semblait s'imposer.

Tous ces malades avaient reçu des traitements émétiniens et à certains, la méthode d'Hergreave-Blanc avait été appliquée.

Avant la mise en traitement par la Conessine, présence d'amibes hématophages dans des selles glairo-sanglantes,

— Disparition des protozoaires en **2** à **3** jours, sous l'action du traitement.

— Retour au régime des selles normales du 2e jour minimum au 14e jour le plus tardivement et, en moyenne du 3e au 6e jour.

Dans un seul cas (il s'agit d'un sujet ayyant présenté **6** rechutes et mis en traitement au cours de la période de toxicité émétinienne) on notait, au 9e jour, deux selles journalières, dont une moulée et une pâteuse : Nous ne considérons pas ce cas comme un échec, l'état général s'étant amélioré au point que ce militaire a pu reprendre son service.

Action de la médication sur l'état général :

Malgré quelques réactions au produit, tous les malades accusaient en fin de traitement, avec un renouveau d'appétit, une reprise de l'état général, fréquemment objectivée par une reprise de poids (dans un cas : **2** kg. **500** en **15** jours et, dans un autre, **4** kg.)

Action sur le système hématopoïétique :

En général, peu de modification dans la numération des globules rouges. Toutefois, chez des sujets très anémiés, on a noté une reglobulation appréciable.

Leucocytose et polynucléose abaissées chez les sujets qui présentaient une augmentation de ces éléments au début du traitement. Ce qu'il est permis d'affirmer, c'est l'inocuité du produit sur les organes hématopoïétiques.

@SSA

Action sur les signes cliniques et fonctionnels intestinaux :

Chez tous les sujets traités, disparition des douleurs abdominales et du spasme intestinal.

En somme : *excellents résultats — aucun échec.*

Cette forme d'amibiase constitue une indication de choix de la *Conessine* qui intervient fort opportunément dans cette forme particulièrement fréquente et redoutable d'amibiase en Indochine, après échec récent de l'Emétine, en période de toxicité de ce produit.

Les succès obtenus ont permis de conserver aux T.F.E.O. des militaires dont le rapatriement devenait impératif.

La *Conessine* est appelée à jouer, au cours de la saison *février - mars - avril - mai* un *rôle important* au moment précis où l'amibiase intestinale aiguë à poussées successives bat son plein en Cochinchine.

OBSERVATIONS ILLUSTRANT LE TRAITEMENT PAR LA "CONESSINE" DES AMIBIASES INTESTINALES AIGUES A POUSSEES SUCCESSIVES

OBSERVATION I

Lieutenant D..., 821e B.T., *entré* le 29 juillet 1948 au Centre Médical des F.T.E.O. N° 1, Service Officiers.

Anamnestiques

25 ans - En Indochine depuis février 1948.
— Amibiase intestinale de première atteinte.
— *En mai* 1948 : Une série d'Emétine.
— *Vers le* 20 *juillet* 1948 : Reprise de la diarrhée glairo-sanguinolente.

Avant le traitement.

Signes cliniques :
— Diarrhée glairo-sanguinolente.
— Selles incomptables avec ténesme et épreintes.
— Foie gros sensible à l'ébranlement.
— Angle colique gauche sensible à la palpation.

Examen de laboratoire : 29 juillet 1948.
— *Hémogramme* : Poly Neutro 57 - Eosino 2 - Lympho 18 - M. Mono 12 G. Mono 1 - T. Hb. 90 % - G.R. 4.420.000 - G.B. 7.600.
— *Urines* : Urée 15 % - Na Cl 6,45 - Acétone : faible excès - Album. sucre 0.
— *Selles* : Réaction neutre, leucocytose +. Hématies cellules épithéliales +. Pas d'amibes vues.

Traitement institué.

Roquessine du 29 juillet au 11 août 1948, à raison de 0,50 et 0,30 par jour, soit au total 5 gr.

Résultats du traitement.

Le 29 *juillet* : Θ 37° - T.A. 10,5 - 6,9. Le malade dort mal. Avant le traitement : 1 selle toutes les heures. Le premier jour du traitement : douze selles avec sang.

Le 30 *juillet* : Sommeil léger, goût métallique en bouche. Diminution de l'appétit.

Le 31 *juillet* : Nausées, goût de plomb dans la bouche, transpiration et picotements. Insomnies et rêves. Une selle moins liquide. Pas de coliques.

Le 1er *août* : Insomnies malgré 0,10 de gardénal, pas de cauchemars. Nausées presque continuelles. Légère surdité. Selles : 0.

©SSA

Le 2 août : Brûlures d'estomac plus accusées. Une selle moulée.
Le 3 août : Réveils fréquents. Vomissements. Selle : 0.
Le 5 août : Suffoque dans sa moustiquaire. Saveur de cachets de *Roquessine* dans la bouche.
Le 9 août : *Hémogramme* : Poly Neutro 78 - Eosino 5 - Lympho 3 - M. Mono 10.
Le 10 août : Nuit très bonne. Une selle moulée.
Le 12 août : Une selle normale, appétit ++, teint plus coloré.

EXAMENS DE LABORATOIRE.
Le 7 août : T.A. 10,5 - 6,5.
Le 9 août : *Hémogramme* : Poly Neutro 78 - Eosine 5 - Lympho 3 - M. Mono 10 G. Mono 4 - T. Hb. 85 % - G.R. 4.300.000 - G.B. 10.000.
Le 12 août : *Selles* : Amibes, parasites : Néant.
Exeat le 13 août 1948.

OBSERVATION II

P... Peter, 723e C.R.A., *entré* le 2 août 1948 à l'hôpital Nouaille-Degorce.

ANAMNESTIQUES
Première atteinte amibienne, décembre 1946, traitée par l'Emétine.
Deuxième poussée d'amibiase en mai 1948. Présence *d'amibes hématophages*. Traitement Emétine. Guérison.

ETAT LE 2 AOUT 1948.
Clinique : Etat général bon. Syndrome douloureux accentué. Apyréxie. Pas d'atteinte hépatique.
Coprologique : Sept à huit selles, puis vingt selles par jour, renfermant des *Amibes hématophages*.
Urinaire : Ni sucre, ni albumine dans les urines.
Hématologique : Hématies 3.400.000 - Leucocytes 11.400 - T. Hb. 80 %.
Formule leucocytaire : Poly 64 - Eosino 6 - M. Mono 15 - G. Mono 4 - Lympho 6.

TRAITEMENT A LA *Roquessine*.
Institué le 3 août 1948, à raison de 0,50 par jour pendant 4 jours et 0,30 par jour pendant 10 jours.

EVOLUTION CLINIQUE.
Le 4 août (2me jour du traitement) : Diminution du nombre des selles. Disparition des douleurs spontanées. T.A. 10 - 6.
Le 6 août : Une selle bien moulée, toute douleur au palper a disparu. Insomnies. Transpiration nocturne. T.A. 9 - 5.
Le 10 août : Selles moulées. Sujet apparemment normal au point de vue clinique.

EVOLUTION COPROLOGIQUE.
Le 29 juillet : Huit selles muco-sanglantes, présence d'amibes hématophages.
Le 4 août : Huit selles diarrhéiques avec mucus, pas d'amibes hématophages.
Le 5 août : Une selle moulée. Pas d'amibes.
Le 8 août : Une selle pâteuse. Hématies. Pas d'amibes, ni parasites.
Le 10 août : Trois selles bien moulées. Sensiblement normales. Ni amibes, ni parasites

EXAMEN HÉMATOLOGIQUE.
Hématies 4.200.000. Leucocytes 7.400.
Hémoglobine 40 % - Poly-Neutro 48.
G. Mono 2 - M. Mono 30.

COURBE DU POIDS.
Le 29 juillet : 67 kg.
Le 9 août : 65 —
Le 13 août : 66 —
Le 17 août : 66 kg. 600.

CONCLUSION.
Selles normales, bien moulées.
Guérison clinique.

©SSA

OBSERVATION III.

M. W... Jean, *entré* le 3 mai 1948 au Centre Médical des F.T.E.O., salle IV, N° 1.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Première atteinte d'amibiase forme diarrhéique en août 1947. Traitement d'Emétine 0.54. Dernière injection le 23 août 1947.

Reprise de la diarrhée le 2 septembre. Dix selles glairo-sanglantes par jour sans amibes.

Du 9 au 21 septembre 1947 : Pénicilline : 1.400.000 u. ; Ganidan : 60 gr. ; Stovarsol : 4 jours à 0,75.

2ème *rechute vers le 1er octobre :* Emétine 0,60 du 2 au 10 octobre ; guérison pendant quinze jours.

Vers le 24 octobre 1947 : Reprise de la diarrhée. Stovarsol.

Le 31 octobre : Dix selles liquides avec glaires et sang + amibes.

Du 1er au 7 novembre : Pénicilline 1.400.000 u. - Ganidan 10 gr. pendant 7 jours.

Du 18 au 26 décembre : Troisième série d'Emétine 0,48 avec Pénicilline : 1.400.000 u. et Ganidan 60 comprimés.

Début avril 1948 : Quatrième rechute de dysenterie : 0,36 d'Emetine.

Le malade entre à l'hôpital le 3 mai 1948.

ÉTAT A L'ENTRÉE.

Quinze selles liquides par jour avec glaires, sang et *amibes hématophages*. Sérum anti-dysentérique. Ganidan. Lactéol.

Le 12 mai : Amélioration. Trois à quatre selles par jour solides.

Le 20 mai : Amibes, non hématophages. Sept selles liquides par jour, glairo-sanglantes. Emétine 0,60 du 3 au 13 juin 1948. Les selles restent glaireuses, parfois teintées de sang. 4 à 5 par jour *sans amibes.*

TRAITEMENT INSTITUÉ.

Roquessine.

Le 25 juin, on commence le traitement à raison de 4 comprimés par jour pendant 12 jours. Dès le deuxième jour du traitement, deux selles par jour. *Disparition du sang, pas d'amibes.*

Le 7 juillet : le malade est guéri.

Il est à noter que le traitement n'a occasionné ni insomnie, ni tremblements.

Le 19 juillet : la guérison se maintient.

EXAMEN DE LABORATOIRE.

Numération globulaire :

— *Le 24 juin :* G.R. 4.260.000
G.B. 10.000

— *Le 6 juillet :* G.R. 4.100.000
G.B. 8.000,

RÉSULTATS DU TRAITEMENT.

Le 25 juin : Selles pâteuses accompagnées de petites glaires avec des filets de sang.

Le 27 juin : Selles de couleur jaunâtre, mi-pâteuses, mi-moulées avec quelques glaires.

Le 29 juin : Selles de couleur jaunâtre, mi-pâteuses, mi-moulées.

Le 6 juillet : Selles de couleur brune moulées.

CONCLUSIONS : Guérison clinique. *Très bon résultat.*

OBSERVATION IV.

M. D... Alfred, 1re Cl., 721me D.C.R., *entré* le 1er juillet 1948 dans le Service Médecine IV de l'Hôpital Nouaille-Degorce.

ANTECEDENTS.

Débarqué en Indochine le 2 mai 1947.

Versé tout de suite dans un Groupe de Transport. En convoi la plupart du temps, ce qui explique le traitement toujours interrompu, tardif.

©SSA

ANAMNESTIQUES.

Difficile à établir, le malade n'ayant jamais été soigné dans une formation hospitalière, mais au hasard des infirmeries.

On peut préciser :

— *Première atteinte en convoi :* fin juin 1947 ; traité en fin juillet à Saïgon ; pas d'amélioration vraie ; diarrhée persistante.

— *Deuxième atteinte :* Septembre 1947 ; deuxième traitement Emétine.

— *Troisième atteinte en convoi :* Décembre 1947 ; non traité en convoi.

— *Quatrième atteinte :* Février 1948 ; traité au camp Pétrus Ky, Infirmerie, Emétine.

— *Cinquième atteinte :* Mai 1948 ; Nouaille-Degorce du 30 mai au 15 juin 1948.

DIAGNOSTIC COPROLOGIQUE.

Amibes hématophages.

TRAITEMENT.

Part en convalescence au Cap Saint-Jacques, mais revient quinze jours après, le 1er juillet, dans le Service Médecine IV.

— Diarrhée persistante.

— Hépatite amibienne.

ETAT A L'ENTRÉE.

a) Selles liquides : 4 par jour ; *pas d'amibes.*

b) Θ à 38° 9, oscille autour de 38° 5 pendant quatre jours ; gros amaigrissement : 6 kg. en 1 mois, plus de 12 kg. en 1 an ; déshydratation ; asthénie.

c) Le foie déborde de trois travers de doigts, *douloureux* spontanément et à l'ébranlement.

Hématologie : Poly Neutro 60 % - Eosino 8 - M. Mono 9 - Lympho 2 - G.R. 2.500.000 G.B. 10.500.

Radio du foie : sinus libres.

Urines : présence de sels et pigments biliaires + +.

TRAITEMENT INSTITUÉ :

Roquessine :

Le 24 juillet : Cinq cachets pendant quatre jours.

EVOLUTION JOURNALIÈRE :

Le 25 juillet : Douleur en bretelle et sur la ligne axillaire. Θ à 37° 6. *Urines :* foncées, un demi-litre, sels et pigments. 1 selle diarrhéique.

Le 26 juillet : Douleur persistante. Asthénie. Θ à 36° 8. Deux selles glaireuses, présence d'ascaris. *Urines :* moins d'un litre, présence de sels et de pigments. ***Une numération est refaite :*** G.R. 3.020.000 - G.B. 9.800. Arrêt du traitement, nécessité d'ailleurs par des vertiges signalés par le malade. Pas d'insomnies.

REPRISE DU TRAITEMENT :

Le 2 août 1948, à 3 cachets à 0,10 par jour pendant sept jours.

RÉSULTAT A LA FIN DU TRAITEMENT :

Du 2 au 9 août, fin du traitement, le malade a reçu en tout 4 gr. 60 de *Roquessine*. Durant toute cette semaine et jusqu'à présent :

— *Amélioration considérable* de l'état général et de l'aspect du malade : Pas de reprise de poids importante (200 gr. en trois semaines), mais disparition complète de l'asthénie. Reprise de l'appétit. Disparition des douleurs spontanées. Une selle moulée par jour (ascaris).

— *Numération :* G.R. 3.700.00 - G.B. 9.200.

— *Radiographie :* Mobilité diaphragmatique normale. Foie de dimensions normales.

OBSERVATION V

Légionnaire G..., 13e D.B.L.E., *entré* le 28 juillet 1948 à l'Hôpital de Gia-Dinh.

ANAMNESTIQUES :

Arrivé en Indochine le 28 mai 1947. Quatorze mois de séjour. Deux séries d'Emétine pour amibiase intestinale, une en janvier, l'autre en mars 1948.

©SSA

Le 16 avril : Syndrome dysentérique, nombreuses selles glairo-sanglantes avec *amibes hématophages*. Le foie est augmenté de volume et douloureux. Pas de fièvre.

TRAITEMENT :

— Emétine 0,66 du 16 au 30 avril 1948.
— Stovarsol, 5 gr. du 1er au 6 mai 1948.

Le 8 juin : Syndrome dysentérique, selles glairo-sanglantes avec *amibes hématophages*. Foie gros douloureux. L'état fébrile cède au traitement émétinien.

— Emétine 0,56 du 20 au 25 juin 1948.
— Stovarsol, 5 gr., du 20 au 25 juin 1948.

Le 21 juillet : Nouvel épisode dysentérique aigu. Pas de fièvre. Le foie n'est pas douloureux. Amibes hématophages.

— Stovarsol, 5 gr. du 21 au 25 juillet 1948.

EXAMEN DU MALADE A L'ENTRÉE :

Le 28 juillet : Syndrome dysentérique avec ténesme et épreintes. Dix à douze selles glairo-sanglantes par jour. Cadre colique douloureux et spasmé. Θ normale. Pouls à 80 T.A. 12 - 5 - M.E.G. asthénie. Poids : 51 kg. Appareil pulmonaire : R.A.S. Cœur : R.A.S. Système nerveux : R.A.S. B.W. négatif.

— *Examen coprologique :* Selles glairo-sanglantes nombreuses. Hématies, leucocytes et nombreuses amibes hématophages, trichomonas. Flore microbienne abondante. Selles alcalines.
— *Examen hématologique :* G.R. 2.160.000 - G.B. 8.200.
— *Formule leucocytaire :* Poly Neutro 56 - Lympho 18 - M. Mono 17 - G. Mono 9.
— *Examen radiologique du foie :* Limites inférieures peu visibles. Le foie paraît augmenté de volume. L'hémicoupole diaphragmatique droite n'est pas déformée, mais est hypocinétique. Comblement du sinus costo-diaphragmatique antérieur.
— *Examen des urines :* sucre, alb. : 0. Sels et pigments bil. : 0.

TRAITEMENT INSTITUÉ.

Roquessine.

— Dose quotidienne de 0,30 du 28 au 31 juillet.
— Interruption les 1er, 2, 3 et 4 août.
— Dose quotidienne de 0,40 les 5, 6, 7, 8, 9 et 10 août.
— Dose totale : 4 gr. 40.

Le 28 juillet : 0,50 de *Roquessine*.

Le 29 juillet : Huit selles glairo-sanglantes, alcalines. Nombreuses amibes hématophages. Hématies et leucocytes, trichomonas. Flore microbienne abondante. Pouls 95. Léger tremblement.

Le 30 juillet : Trois selles pâteuses, quelques glaires sanglantes. Rares amibes hématophages. Hématies et leucocytes, trichomonas. Flore microbienne abondante. T.A. 10,5-6,4. Pouls 100. Tremblement et insomnie.

Le 31 juillet : 0,10 de gardénal. *Une selle presque moulée.* Ni amibes, ni leucocytes, ni hématies.

— *Examen hématologique :* G.R. 2.900.000 - G.B. 7.520.
— *Formule leucocytaire :* Poly Neutro 52 - Eosino 1 - Lymphocytes 16 - M. Mono 23 G. Mono 6 - Pouls à 100 - Tremblements et insomnies.

Le 1er août : Gardénal 0,10. Une selle moulée sans amibes. Persistance des tremblements et de l'insomnie.

Le 5 août : Gardénal 0,10. *Roquessine* 0,40. Une selle pâteuse avec glaires et sang. Assez nombreuses amibes hématophages avec hématies et leucocytes.

Le 8 août : Gardénal 0,20. *Roquessine* 0,40. Une selle moulée.

Le 10 août : Gardénal 0,20. *Roquessine* 0,40. *Une selle moulée.* Pouls 89. T.A. 11 - 6.

RÉSULTATS EN FIN DU TRAITEMENT :

Régression rapide des signes fonctionnels.

Une selle quotidienne dès le quatrième jour.

Les amibes disparaissent des selles en quelques jours. (A noter leur réapparition passagère en fin de l'interruption du traitement.)

Grande amélioration de l'état général, le poids passe de 51 kg. à 61 kg.

Le nombre des G.R. passe de 2.100.000 à 3.250.000.

Aucune modification qualitative ou quantitative des urines n'a été constatée.

©SSA

Les seuls troubles présentés ont consisté en tremblements, céphalées et insomnies améliorés par le gardénal.

EN RÉSUMÉ :

Chez ce malade ayant reçu quatre séries d'Emétine pour amibiase, le traitement par la *Roquessine* a été très efficace au cours de cet épisode survenu en période de toxicité émétinienne.

— Disparition rapide du syndrome dysentérique.
— Très nette amélioration de l'état général.

OBSERVATION VI

Légionnaire W... Hubert, *entré* le 25 juin 1948 à l'infirmerie de la Base Militaire de Saïgon.

ANTÉCÉDENTS :

Négligeables jusqu'à son débarquement en Indochine.
A noter une crise palustre en Italie au cours de l'année 1944.
Débarqué en Indochine le 26 avril 1946.
Aucune affection jusqu'en 1947.
Sujet porteur d'un carnet d'amibien régulièrement tenu à jour.
Le 11 juillet 1947 : Amibiase intestinale de 1re atteinte confirmée par le laboratoire.
— *Traitement* : Emétine 0,64 ; Stovarsol 4 grs.
— *Guérison.*
Le 7 novembre 1947 : Amibiase intestinale de rechute. Pas d'examen de laboratoire.
— *Traitement* : Emétine 0,64 ; Stovarsol 4 grs.
— *Guérison.*
Le 21 juillet 1948 : Hépatite amibienne présuppurative avec typhlite et réaction péritonéale ayant cédé à l'Emétine.
— *Traitement* : Emétine 0,72 ; Stovarsol.
— Persistance des douleurs abdominales.
— Alternatives de diarrhée et constipation.
— En cours d'opérations : syndrome dysentérique.
— Emétine 0,48 du 21 mai au 26 mai 1948.
— Emétine 0.20 du 5 juin au 10 juin 1948.
— Persistance des phénomènes diarrhéiques et douloureux.
Entré à l'infirmerie de la Base Militaire *le 25 juin* 1948.
— Sujet en très mauvais état général, vacillant sur ses jambes, apyrétique.
— Vingt selles sanglantes par jour.
— Violentes douleurs abdominales.

A L'EXAMEN :

Langue très saburrale. Palper abdominal douloureux. Colon spastique. Hépatomégalie non douloureuse. Rate palpable. Râles de bronchite. T.A. 12 - 5. Poids 55 kg. 100.
— *Examen des selles* : selles muco-sanglantes ; *amibes hématophages* ++ ; ++ ; hématies +++ ; leucocytes ++.

TRAITEMENT :

Mixiod *per os* N° 42. Mixiod lavement 4 gr. Amélioration rapide. Diminution du nombre des selles, qui tombe à 15, puis à 2 chaque jour.
Le 3 juillet : Deux selles sensiblement normales.
— *Examen des selles* : pâteuses ; œufs d'ascaris + ; *cure de Stovarsol* : 5 gr. ; consolidation apparente.
Le 22 juillet : Apparition brutale de six selles sanglantes.
— *Examen des selles* : selles muco-sanglantes ; amibes hématophages + ; amibes non hématophages type *minuta* ; hématies +++ ; leucocytes ++ ; présence d'amibes hématophages confirmée par examen du 23 juillet.

DÉBUT DU TRAITEMENT PAR LA ROQUESSINE.

Le 24 juillet 1948, à raison de 0,50 pendant 10 jours, soit au total : 5 gr.
— *Examen* : Etat très amélioré par rapport à la date d'entrée ; poids 56 kilos ; palper abdominal non douloureux ; abdomen souple ; colon droit spas-

©SSA

tique ; hépatomégalie non douloureuse ; rate palpable ; T.A. 12-8.
— *Radioscopie :* T.P.N.
— *Numération globulaire :* G.R. 4.150.000 ; G.B. 11.000.
— *Formule leucocytaire :* Poly Neutro 57 ; Eosino 9 ; M. Mono 25 ; G. Mono 9.

Le 24 juillet :
— *Examen des selles :* selles muco-sanglantes ; amibes hématophages + ; hématies ++ ; leucocytes +.
— *Examen rectoscopique :* Au niveau du détroit recto-sigmoïdien, on note la présence de petites ulcérations de forme elliptique, fond sanieux, contour érythémateux.

Dans la partie supérieure de l'ampoule rectale se situe une large ulcération en forme de coin, surmontée de deux petites ulcérations présentant les mêmes caractères que celles précédemment décrites.

Le 24 juillet : Roquessine 0,50 ; Valériane XL gttes ; Gardénal 0,10.
— Onze selles glaireuses et sanglantes.

Le 25 juillet : Roquessine 0,50 ; Valériane XL gttes ; Gardénal 0,10.
— Quatre selles, dont deux d'aspect normal.
— *Examen des selles :* pas de parasites.

Le 28 juillet : Pas de médication.
— Une selle d'aspect normal.
— *Examen des selles :* Pas de parasites.
— *Numération globulaire :* G.R. 4.250.000 ; G.B. 11.000.
— *Formule leucocytaire :* Poly Neutro 37 ; Eosino 3 ; Lympho 12 ; G. Mono 8 ; M. Mono 40.
— *Examen rectoscopique :* Présence de plages blanchâtres d'allure cicatricielle.

Le 31 juillet : Roquessine 0,30 ; Valériane XL gttes ; Gardénal 0,10 ;
— Deux selles d'aspect normal.
— *Examen des selles : Amibes non hématophages type minuta :* leucocytes ++ hématies 0.

Le 5 août : Roquessine 0,30 ; Valériane XL gttes ; Gardénal 0,10.
— Une selle d'aspect normal.

Le 8 août : Roquessine 0,30 ; Valériane XL gttes ; Gardénal 0,10.
— Deux selles d'aspect normal.
— *Examen des selles : Amibes non hématophages*, type *minuta* immobile.

Le 9 août : Roquessine 0,30 ; Valériane XL gttes ; Gardénal 0,10.
— *Aucune selle.*

FIN DU TRAITEMENT A LA ROQUESSINE : 5 grammes au total.

TRAITEMENT AU STOVARSOL :

Le 10 août : Stovarsol : 1 gr. — *Aucune selle.*
— *Numération globulaire :* G.R. 4.140.000 ; G.B. 9.200.
— *Formule leucocytaire :* Poly Neutro 66 ; Eosino 4 ; Lympho 7 ; G Mono 20 ; M. Mono 21.

Le 11 août : Stovarsol 1 gr.
— Une selle d'aspect normal.
— Pas d'amibes, ni de kystes.

Les 12 et 13 août : — d° —

FIN DU TRAITEMENT :

Etat général très bon ; poids : 59 kg. 800 ; T.A. 12 - 7½ ; palper abdominal non douloureux ; abdomen souple ; colon droit spastique non douloureux ; hépatomégalie sans changement ; rate palpable.
— *Examen rectocoscopique :* Pas d'ulcérations vues.

EN RÉSUMÉ :
— *Cliniquement :* selles normales en nombre et aspect dès le troisième jour.
— *Coprologiquement :* Disparition des amibes hématophages dès le deuxième jour. Apparition d'amibes non hématophages au dixième jour, qui persistent jusqu'à la fin du traitement par la *Roquessine* et disparaissent par un traitement au Stovarsol.
— *Rectoscopiquement :* Cicatrisation presque complète.

Aucun phénomène nerveux particulier.
Quelques cauchemars.

©SSA

OBSERVATION VII

2me classe B..., *entré* le 28 juillet 1948 à l'Hôpital de Gia-Dinh.

ANAMNESTIQUES :

29 mois de séjour en Indochine ; 22 ans ; est amibien depuis janvier 1947 ; a eu six attaques de dysenterie sans réaction hépatique notable ; traité par six séries d'Emétine ; pas d'autres maladies ; après chaque traitement, le malade avait quelques semaines de répit, mais ensuite, la dysenterie recommençait.

ETAT :

Une semaine après la fin du traitement émétinien (dernière piqûre le 30 juin 1948) recommence à présenter une dizaine de selles par jour. Elles sont liquides avec, parfois, des glaires et du sang. Fin de toxicité émétinienne le 1er août 1948.

EXAMEN :

Le 28 juillet 1948 : malade amaigri : 63 kilos au lieu de 68, mais assez bon état général. Appétit conservé, langue peu saburrale.

Abdomen souple non météorisé, non douloureux ; sigmoïde légèrement induré et roulant sous les doigts ; foie ni gros ni douloureux ; rate percutable sur trois travers de doigts ; asthénie assez marquée ; cœur régulier sans souffle ; pouls à 80 ; rien à signaler par ailleurs.

— *Examen des selles :* selles liquides, alcalines, présence de rares amibes hématophages

— *Numération globulaire :* G.R. 2.920.000 ; G.B. 6.400.

— *Formule leucocytaire :* Poly Neutro 57 ; Lympho 12 ; G. Mono 9 ; M. Mono 22.

— *Urines :* 1 l. 200 sans sucre, ni albumine.

TRAITEMENT :

Roquessine, à raison de cinq cachets par jour pendant dix jours, soit au total : 5 gr.

Le 29 juillet : Examen des selles : pas d'amibes, selles liquides.

Le 2 août : Les selles ne contiennent pas d'amibes ; elles sont encore pâteuses, mais moins nombreuses : 5 à 6 par 24 heures. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine et leur quantité varie entre 1 l. 200 et 1 l. 400.

— *Numération globulaire :* G.R. 2.980.000 ; G.B. 8.600.

— *Formule leucocytaire :* Neutro 52 ; Lympho 16 ; G. Mono 12 ; M. Mono 20.

Le 10 août : Arrêt du traitement, le malade a reçu 5 gr. de *Roquessine*. Les amibes ont disparu dès le deuxième jour ; les selles (5 par jour) sont devenues pâteuses et quelques-unes sont moulées, mais elles ne contiennent ni hématies, ni kystes d'amibes. Le malade a récupéré ses forces. Les urines n'ont pas été modifiées pendant tout le traitement, ni en qualité, ni en quantité.

— *Formule leucocytaire :* Neutro 45 ; Lympho 12 ; G. Mono 14 ; M. Mono 25.

— *Numération globulaire :* G.R. 2.580.000 ; G.B. 6.800.

Aucun symptôme d'ordre neuro-végétatif n'a été noté, sauf une légère insomnie qui cède au Gardénal.

Le 18 août : Neuf jours après la fin du traitement, le malade présente quatre ou cinq selles pâteuses ou moulées par 24 heures, sans amibes ni kystes, ni hématies. L'appétit est bon, la digestion normale. L'asthénie a disparu.

— *Numération globulaire :* G.R. 2.580.000 ; G.B. 6.800.

EN RÉSUMÉ :

Observation intéressante et concluante, car il s'agit d'un malade atteint d'amibiase intestinale aiguë à rechutes nombreuses, qui était en période de toxicité émétinienne et chez qui le traitement par la *Roquessine* a fait rapidement disparaître les amibes, et a ramené les selles subnormales.

©SSA

CHAPITRE III

ACTION DE LA "*CONESSINE*" SUR L'AMIBIASE CHRONIQUE VRAIE

DEUX OBSERVATIONS AU DOSSIER

DANS LE PREMIER CAS :

Le syndrome s'est installé depuis septembre 1947 malgré deux traitements à l'Emétine — présence d'amibes hématophages dans les selles muco-sanglantes, le 28 juillet 1948.

— Le traitement à la *Roquessine* a été institué le 3 août 1948 et le 20 août on notait la première selle moulée. Les amibes avaient disparu dès le 3e jour, mais les kystes à 4 noyaux persistaient.

Toutefois, du 26 juillet au 12 août, après une reprise de poids d'un kg., on constate, du 12 au 17 août, une perte de poids de 5 kg.

De même que l'anémie — initialement constatée à 3.530.000 — a, en fin de traitement, une tendance à s'accuser à 3.150.000.

LE DEUXIÈME CAS

est celui d'un de nos confrères qui est entré, en mai 1948, dans le syndrome où il s'est maintenu, malgré un traitement d'Hergreave-Blanc en mai 1948, un traitement d'entretien au Stovarsol, à la Rhodiacarbine, aux ferments lactiques.

Les selles glairo-sanglantes se pérennisaient, entraînant, avec le cortège abdominal fonctionnel habituel, des stigmates cliniques et radiologiques de prépondérance cœcale du syndrome, un amaigrissement de 4 kg. et une asthénie qui menaçait de déterminer le rapatriement.

— Un traitement à la *Roquessine* est institué du 1er au 10 juillet 1948, soit 4 gr. du produit.

Le traitement détermine des perturbations dans le domaine neuro-végétatif et des insomnies.

Mais, vers la fin du traitemnt, si les selles restent pâteuses, les phénomènes douloureux abdominaux ont disparu et, avec une reprise de l'appétit, le gain pondéral s'élève à 2 kg.

Actuellement, 30 août 1948 :

Selles : 2 à 3 selles molles par jour.
Reprise du poids : 3 kg. 500.
Douleurs abdominales : néant.

©SSA

Notre confrère peut satisfaire aux exigences d'un service très chargé.

CONCLUSIONS :

Le nombre des observations rapportées est trop infime pour qu'il soit permis de porter sur l'action de la *Conessine*, dans la dysentérie chronique vraie, un jugement définitif.

— Quoiqu'il en soit, les résultats actuels sont très encourageants.

CHAPITRE IV

ACTION DE LA "*ROQUESSINE*" SUR L'AMIBIASE CHRONIQUE A TYPE DE DIARRHEE PREDOMINANTE

DOUZE OBSERVATIONS AU DOSSIER

— 6 malades présentaient, au moment de la cure, des amibes hématophages dans les selles.

— 3 autres en avaient présenté au cours de leur évolution antérieure.

— Toutefois, dans 3 cas, l'amibe n'a pas été mise en évidence.

DANS 7 CAS :

Le retour aux selles normales s'est effectué du 6e au 27e jour. Dans une de ces observations (il s'agissait d'une évolution de 13 mois), le retour aux selles moulées a eu lieu 15 jours après la fin du traitement à la *Roquessine*, au moment où les derniers signes d'intolérance disparaissaient.

DANS 3 CAS :

L'amélioration des signes physiques et fonctionnels a été manifeste, mais les selles sont restées pâteuses, à raison d'une à deux par jour.

DANS 1 CAS :

Il s'agissait d'une évolution amibienne datant de 1939, au cours de laquelle le malade avait reçu 4 séries d'Emétine, la dernière en juin 1948, de 0,70, sans amélioration.

— Ici, le traitement par la *Roquessine* succédant au traitement émétinien n'a pas apporté d'améliorations. Il s'agit d'un échec.

©SSA

ENFIN, DANS UNE OBSERVATION,

si des selles diarrhéiques ont évolué vers une seule selle pâteuse, l'état général n'a pas été amélioré.

En somme : **6** succès ;
3 demi-succès ;
2 échecs.

Il s'agit, évidemment, d'intestins très adultérés et la difficulté thérapeutique est grande.

Toutefois, les résultats obtenus sont encourageants, sans être aussi concluants que dans les formes précédentes.

— A noter, au cours de ces observations, la persistance fréquente des kystes à 4 noyaux, sur lesquels le produit ne paraît pas agir avec une grande efficacité.

OBSERVATIONS ILLUSTRANT LE TRAITEMENT PAR LA "CONESSINE" DANS LES AMIBIASES INTESTINALES CHRONIQUES A TYPE DIARRHEIQUE

OBSERVATION I.

V... Jean-Pierre, Caporal 2e C. M. T., *hospitalisé* au Centre Médical des F.T.E.O., salle IV.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Une colite amibienne aiguë avec amibes hématophages dans les selles en mai 1947. Traitement d'Emétine 0,60. Une diarrhée fécaloïde constante depuis juin 1948. Traitement d'Emétine 0,48 et 0,60.

A L'ENTRÉE A L'HOPITAL GRALL.

Le 25 juillet 1948 : Malade amaigri se plaignant de douleurs dans la région épigastrique avec paroxysmes et vomissements sans horaire. Foie sensible à la pression et à l'ébranlement en masse. Rate normale. Poumons normaux. Abdomen : cordes coliques gauche et droite cartonnées. Selles nombreuses (7 à 8 selles glaireuses par jour). Température normale.

EXAMENS DIVERS :

— *Selles* : pas de parasites.
— *Urines* : sucre, albumine 0 ; acétone : léger excès.
— *Azotémie* : normale.
— *Numération globulaire* : G.R. 4.180.000 ; G.B. 11.000.
— *Formule leucocytaire* : Poly Neutro 78 ; Eosino 4 ; Lympho 9 ; M. Mono 11.

TRAITEMENT INSTITUÉ.

Roquessine : Du 27 juillet au 8 août à raison de cinq cachets pendant quatre jours, soit au total : 4 gr. 50.

RÉSULTATS DU TRAITEMENT :

La diarrhée persiste durant 5 jours. Les douleurs gastriques ont cessé 5 jours après.

Le 1er août : Amélioration de l'état général.

Le 9 août : Selles normales (1 à 2 par jour). Douleurs fugaces durant peu.

— *Examen des selles* : Pas de parasites.

©SSA

— *Formule leucocytaire :* Poly Neutro 70 ; Eosino 2 ; Lympho 15 ; M. Mono 13 ; G.R. 4.400.000 ; G.B. 10.000.

L'insomnie et un certain état de nervosité ont nécessité durant toute la durée de la cure de *Roquessine* du Gardénal à 0,10 et du laudanum.

Conclusion : Bon résultat.

OBSERVATION II

L'A.F.A.T. G.... Raymonde, de la 47e unité, *hospitalisée* au Centre Médical des F.T.E.O., salle IV.

Histoire de la maladie :

Paratyphoïde en mai 1947. Colite amibienne en juillet 1947. Diarrhée glaireuse en mai 1948 (traitement d'Emétine). Depuis mai 1948, diarrhée fécaloïde constante, parfois glaireuse. Traitement à l'Emétine.

Examen le 29 juillet :

Malade amaigrie, fatiguée, présentant des selles nombreuses : 10 à 12 avec parfois glaires et sang depuis le 15 juillet. Abdomen très douloureux dans son ensemble avec cadre colique. Foie très douloureux à l'ébranlement, augmenté de volume.

— *Examen des selles :* Amibes hématophages, hématies, leucocytes.

— *Numération globulaire :* G.B. 4.240.000 ; G.B. 8.800.

— *Formule leucocytaire :* Poly Neutro 69 ; Eosino ; Lympho 13 ; M. Mono 16 ;

Traitement institué.

Roquessine : du 30 juillet au 11 août, 5 cachets par jour pendant 4 jours, puis 3 cachets par jour.

Le 2 août : Disparition des amibes ; selles normales à partir du 5 août.

A la fin du traitement :

Malade fatiguée, se plaignant d'insomnies, cauchemars. Disparition des douleurs abdominales.

— *Examen des selles :* néant.

— *Formule leucocytaire :* Poly Neutro 50 ; Eosino 2 ; Lympho 11 ; M. Mono 37.

— *Numération globulaire :* G.B. 3.880.000 ; G.B. 4.000.

Conclusion :

Très bon résultat.

OBSERVATION III

P... Raymond, 16e Cie du Génie, *hospitalisé* au Centre Médical des F.T.E.O., salle IV.

Histoire de la maladie :

Première atteinte d'amibiase en 1939 : Emétine.
Deuxième atteinte d'amibiase en 1940 : Emétine.
Séjour en France de 1941 à 1948.
Du 1er au 14 mai 1948 : Amibiase aiguë, Emétine 0,72.
Début juin : Selles fécaloïdes avec amibes, glaires et sang ; 0,70 d'Emetine du 8 au 20 juin ; persistance de la diarrhée.

Examen clinique.

A l'entrée, le 21 juillet 1948 : Abdomen légèrement douloureux, ballonné ; cadre colique sensible ; douleur vive plexus solaire. Dystonie neuro-végétative à prédominance sympathicotonique. Foie légèrement douloureux à l'ébranlement ; 4 à 5 selles diarrhéiques par jour, depuis juin 1948.

— *Examen des selles* le 21 juillet : Amibes non hématophages.

— Température autour de 36° 8 - 37° 8.

©SSA

— *Radio du foie :* aspect normal.
— *Azotémie :* 0,19.
— *Hématologie :* Poly Neutro 54 ; Lympho 35 ; M. Mono 11 ; G.R. 4.220.000 ; G.B. 5.000.
— *Examen des urines :* ni sucre, ni albumine.

TRAITEMENT INSTITUÉ :

Roquessine : du 22 juillet au 4 août. Les 4 premiers jours à raison de 5 cachets et 3 cachets les jours suivants, soit au total 4 gr. 50 du produit.

RÉSULTATS DU TRAITEMENT :

La diarrhée a persisté durant tout le traitement. Trois selles par jour, sans glaires, ni sang.
— *Examen des selles :* parasites, néant.
— *Hématologie* le 27 juillet : Poly Neutro 65 ; Lympho 12 ; M. Mono 20 ; G.R. 4.400.000 ; G.B. 8.000.

Il est à noter que le Gardénal institué dès le début du traitement à 0,10 par jour n'a agi que peu sur l'insomnie

CONCLUSION :

Etat intestinal non amélioré par le traitement.

OBSERVATION IV

Commandant Le M..., 1/2 B. S.A.S., *entré le 3 août* 1948 au Centre Médical des F.T.E.O., Service des Officiers.

ANAMNESTIQUES :

Trente-huit ans ; trente mois d'Indochine ; douze ans d'Afrique du Nord.

Selles habituellement diarrhéiques depuis avril 1947. Nombreux épisodes de diarrhée glairo-sanglante, traitée chaque fois par Stovarsol et Quinacrine. N'a jamais reçu d'Emétine. *Lamblias* en 1941-1942.

SIGNES CLINIQUES :

Amaigrissement considérable. Depuis près d'un mois et demi, selles fécaloïdes glaireuses (6 à 12 par jour). L'examen du 26 juin avait montré la présence de kystes d'amibes, traités au Stovarsol : les selles sont redevenues normales.

Reprise de la diarrhée avec glaires et sang à partir du 25 juillet.

SIGNES PHYSIQUES :

Foie dans ses limites, sensible à l'ébranlement. Cordes coliques spasmées (droite et gauche). Langue saburrale, pointe dépapillée.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

Le 2 août 1948.
— *Coprologie :* Présence de rares amibes hématophages et d'œufs de trichocéphales ; leucocytes + + ; nombreuses amibes non hématophages.
— *Hémogramme :* Poly Neutro 89 - Eosino 1 - Lympho 2 - M. Mono 7 - G. Mono 1 - Hbne 60 % ; G.R. 3.960.000 ; G.B. 14.000.
— *Urines :* Urée 27 gr, 50 p. mille ; chlor. 4 ; album. 0 ; acétone : excès + +.

TRAITEMENT INSTITUÉ :

Roquessine : du 4 au 9 août à la dose de 0,40 par jour, soit au total 2 gr. 20.

RÉSULTATS DU TRAITEMENT :

Le 5 août : Une selle toutes les heures sous forme de crachat avec glaires et sang, persistance de coliques. Dort mal avec 0,10 de Gardénal.

Le 6 août : Une douzaine de selles fécaloïdes glaireuses, moins de coliques.

Le 7 août : Cauchemars. Selle : 0.

Le 9 août : Une selle pâteuse. Réveils fréquents, sudations intermittentes avec picotements de la peau ; T.A. : 12 - 6.

Le 11 août : Selles de consistance molle, presque formées (2 par jour).

CONCLUSION :

Amibiase intestinale chez un sujet présentant un état général profondément altéré.

©SSA

Amélioration clinique du syndrome fonctionnel par la *Roquessine*, mais persistance de l'amaigrissement.

Rapatrié par avion le 11 août 1948.

OBSERVATION V

M. B..., Administrateur des S. C., *entré* le 21 juillet 1948 au Centre Médical des F.T.E.O., Service Officiers

ANAMNESTIQUES :

Trente-sept ans. En Indochine depuis le 5 mai 1946 ; A.O.F. : 1940-1945.

Pas d'épisode colitique aigu : diarrhée prédominante depuis 1946 ; 4 à 8 selles par jour.

SIGNES CLINIQUES :

Anorexie, asthénie, ballonnements abdominaux. Perte de 7 kilos depuis son arrivée en Indochine. Selles : 4 à 8 par jour, liquides ou diarrhéiques. Teint ocrodermique. Langue dépapillée. Abdomen légèrement sensible à la palpation. Pigmentation cutanée, bande non pigmentée sur le front à la racine des cheveux. T.A. : 10½ - 7. Poids : 54 kg.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

Le 26 juillet 1948.

— *Hémogramme :* Poly Neutro 60 ; Eosino 0 ; Lympho 25 ; M. Mono 12 ; G. Mono 1 ; T. Hbne 80 % ; G.R. 4.200.000 ; G.B. 5.600.

— *Azotémie :* 0,21 ‰.

— *Coprologie :* Parasites, néant.

— *Urines :* 8,75 ‰ ; chlor. : 9,35 ; Sucre, alb. : 0 ; Acétone : normale.

TRAITEMENT INSTITUÉ :

Roquessine du 26 juillet au 9 août à la dose de 0,50 et 0,30, soit 5 gr. du produit.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

Le 2 août :

— *Urines :* Urée 6 p. mille ; chlor. 8,20 ; album. sucre 0.

— *Sédiments :* polynucléaires (rares) ; cellules de la vessie, quelques rares spermatozoïdes, pas de cylindres vus.

— *Coprologie :* Amibes, parasites (néant).

Le 7 août : Analyses de selles : (néant). T.A. : 11 - 7.

Le 9 août : Poly Neutro 65 ; Eosino 0 ; Lympho 14 ; M. Mono 17 ; G. Mono 4 ; T. Hbne 85 % ; G.R. 4.280.000 ; G.B. 7.000.

EN RÉSUMÉ :

Reprise de l'appétit, du poids (57 kg.) et de l'activité. T.A. : 12½ - 8. Deux selles à peu près formées par jour.

Ce fonctionnaire n'a pas été rapatrié.

OBSERVATION VI

M. D..., P.A.S.F., *entré* le 23 juillet 1948 au Centre Médical des F.T.E.O., Service Officiers

ANAMNESTIQUES :

Trente-sept ans, natif du Laos.

Amibiase intestinale depuis 1920 ; diarrhée glaireuse fréquente avec parfois du sang. Les selles ne sont jamais moulées. N'a jamais reçu d'Emétine.

SIGNES CLINIQUES :

A l'entrée : par jour, deux selles moyennes liquides. Appétit médiocre, nausées, point de côté hépatique, douleur en bretelle de l'épaule droite. Gros foie douloureux au palper et à l'ébranlement. Cordes coliques spastiques.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

29 *juillet* 1948 :

— *Urines :* Urée 14 gr. p. mille ; chlor. 4.70 en Na Cl ; alb. faibles traces ; sucre 0 ; acétone, très léger excès.

©SSA

— *Hémogramme :* Poly Neutro 70 ; Eosino 4 ; Lympho 14 ; M. Mono 3 ; T. Hbne 85 % ; G.R. 4.560.000 ; G.B. 10.000.
— *Azotémie :* 0,23 p. mille.
— *Selles :* Amibes (néant).

TRAITEMENT INSTITUÉ :

Roquessine du 23 juillet au 3 août, à raison de 0,50 et 0,30 par jour, soit au total : 5 grammes.

RÉSULTATS DU TRAITEMENT :

Le 24 juillet : 4 selles liquides sans glaires, ni sang. Insomnies.
Le 25 juillet : 1 selle moulée, colorée. Insomnie. Prend du Gardénal et de la Valériane pour dormir. Tremblement menu kynétique. Goût métallique en bouche.
Le 27 juillet : Une selle moulée. Insomnie malgré 0,10 de Gardénal.
Les 28 et 29 juillet : Sommeil très agité, réveils en sursaut. Une selle moulée.
Le 30 juillet : Dort avec 0,10 de Gardénal. Se réveille une fois. Selles : néant.
Le 31 juillet : 0,10 de Gardénal. Dort bien. Une selle tendant à être moulée. Cordes coliques assouplies. Foie diminué de volume, encore sensible, mais légèrement, à l'ébranlement.
Le 1er août : Une selle presque moulée.
Le 2 août : Une selle pâteuse.
Le 4 août : Une selle moulée.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

Le 2 août :
— *Hémogramme :* Poly Neutro 53 ; Eosino 14 ; Lympho 16 ; M. Mono 16 ; G. Mono 1 ; T. Hbne 95 % ; G.R. 4.600.000 ; G.B. 8.400. ; T.A. : 12,5 - 8,5.
— *Urines :* Urée 11,5 p. mille ; chlor. 6,45 en Na Cl ; album. et sucre 0.
— *Selles :* Amibes, parasites : néant.

EXEAT LE 4 AOUT 1948 :

Colite amibienne chronique très améliorée par la *Roquessine*.

OBSERVATION VII.

Mlle de H... Claude, A.F.A.T., Transmissions, entrée à l'infirmerie de garnison le 17 juillet 1945.

ANAMNESTIQUES :

La malade, née en Tunisie en 1924, a joui d'une bonne santé jusqu'à son arrivée en Indochine (deuxième séjour), le 25 novembre 1947.

Elle a vécu à Saïgon étant enfant (il y a huit ans).

Elle avait eu, en Afrique du Nord, des accès fébriles genre palustres, mais non confirmés.

En Indochine, tous ses frottis (Institut Pasteur) ont été négatifs.

Elle a fait une légère crise d'asthme : soignée à l'infirmerie féminine de garnison du 15 au 20 décembre 1947 (éphédrine, inhalations) ; tendance aux crises d'asthme qui peut être due à une irritation chronique rhino-laryngée ; vue par le Médecin Commandant Sergent, le 16 décembre 1947, à l'Hôpital Coste.

HISTOIRE DE LA MALADIE :

Diarrhée installée depuis le 10 décembre 1947. Débarquée du s/s « Pasteur » le 25 novembre, affectée au 821e Bataillon des Transmissions. Depuis, se plaint de diarrhée, douleurs colitiques, vient consulter à l'infirmerie de garnison le 14 décembre.

Le 20 décembre : Un examen des selles est pratiqué.

Selles pâteuses, réaction neutre, amibes type histolytica, kystes d'amibes dysentériques.

TRAITEMENT INSTITUÉ :

Emétine 0,04 - Strychnine 0,002 ; Bévitine : 1 ampoule pendant 14 jours - Stovarsol : 3 comprimés - Digitaline : X gouttes pendant 5 jours.

RÉSULTATS DU TRAITEMENT :

Poids : 55 kg. ; T.A. : 12½ - 8 ; état général satisfaisant.

©SSA

Examen des selles le 4 janvier 1948 : Selles pâteuses, réaction neutre, grains d'amidon non digérés, pas de parasites.

La malade se repose 8 jours au cap St-Jacques et reprend son travail.

DEUXIÈME SÉJOUR A L'INFIRMERIE :

Entre pour accès de fièvre, type palustre.

Les 3 et 14 mars 1948 : frottis négatifs.

Se plaint également de douleurs et coliques. Amaigrissement de 3 kg. et diarrhée.

Le 3 mars, examen des selles : Ni amibes, ni kystes, mais selles glaireuses et sanglantes.

TRAITEMENT INSTITUÉ :

Consolidation émétinienne : Emétine 0,04.

Strychnine 0,002 - Bévitine pendant 12 jours.

Stovarsol, 3 - Digitaline, X gouttes pendant 5 jours.

Le 29 mars : Examen de selles à l'hôpital de Cantho (ni amibes, ni kystes).

TROISIÈME SÉJOUR A L'INFIRMERIE :

Vient consulter le 3 mai pour : diarrhée glaireuse et sanglante, gros amaigrissement, douleurs coliques et lipothymie. — Poids : 48 kg. ; T.A. : 12 - 7.

Le 4 mai : Examen des selles (négatif).

Le 5 mai : Examen coprologique : selles glaireuses et sanglantes ; amibes hématophages ; Emétine : traitement de consolidation.

Le 3 juin : Examen des selles (négatif).

Seize jours à Nhatrang prolongés de quinze jours par le Médecin-Chef de l'hôpital, soit un mois de convalescence.

Le 15 juin : Présence d'amibes dysentériques.

QUATRIÈME SÉJOUR A L'INFIRMERIE :

Recrudescence de diarrhée sanglante, douleurs coliques.

Poids : 52 kg. ; T.A. : 12 - 7 ; numération globulaire : G.R. 3.050.000 - G.B. 7.400; Selles : pas de parasites, ni d'amibes, vus le 17 juillet 1948.

TRAITEMENT INSTITUÉ :

Requessine.

— 5 jours à 4 cachets - Valériane 30 gts. - Gardénal 0,10.

— 4 jours de repos.

— 8 jours à 3 cachets - Valériane 30 gts. - Gardénal 0,10.

Selles : kystes d'amibes ; numération globulaire : G.R. 3.520.000 ; T.A. : 12½ - 8; poids : 54 kg.

RÉSULTATS DU TRAITEMENT :

Traitement bien supporté. Les cinq premiers jours, quelques cauchemars et des brûlures d'estomac qui ont cédé à l'eau de Vichy. Les huit derniers jours, très bon état ; reprise de poids de 1 kg. 800 ; selles normales.

Revue le 6 septembre : Une selle moulée par jour.

OBSERVATION VIII.

T..., soldat de 1re classe du 10e R. A. C., *entré* le 3 juillet 1948 à l'hôpital de Choquan.

ANAMNESTIQUES :

Arrivé en Indochine en mars 1946.

Première atteinte de dysenterie amibienne en décembre 1946 ; traité par une série de 15 injections d'Emétine suivie en février 1947 d'une cure de consolidation (45 jours après le traitement d'attaque), reçoit en outre Ganidan et Stovarsol.

Rechute en juin 1947 : traité par deux séries de 12 injections d'Emétine et Ganidan (traité jusqu'en août).

Troisième atteinte en avril 1948 : entre au Service des détenus de l'Hôpital de Choquan le 5 mai pour amibiase chronique en cours de série d'Emétine. A reçu 0,20. Aucune amélioration.

Examen des selles le 7 mai : selles avec glaires sanguinolentes ; leucocytes + + + + hématies + + + ; présence de nombreux kystes ; rares amibes hématophages.

©SSA

Reçoit du 8 au 21 mai : une série d'Emétine (0,52), puis Ganidan et Pâte de Ravaut ; Elixir Parégorique ; Stovarsol (3 gr. 75).

ÉTAT LE 3 JUILLET :

Quatre selles diarrhéiques par jour, depuis près d'un mois ; langue non saburrale ; abdomen souple, non météorisé et cordes coliques droite et gauche ; foie légèrement augmenté de volume, non douloureux à la palpation et à l'ébranlement ; bruits du cœur normaux ; Stovarsol : 0,75.

Le 4 juillet : 7 selles liquides au cours des 24 dernières heures.

Le 5 juillet : 6 selles pâteuses avec glaires.

Arrêt du traitement au Stovarsol et de toute autre médication.

— *Examen des selles :* selles pâteuses, absence d'œufs de parasites, d'amibes et de kystes.

— *T. A. :* 8 3/4 - 12.

— *Poids :* 61 kg.

— *Formule leucocytaire :* Poly Neutro 48 % ; Eosino 5 % ; Mono 0 - Lympho 47 %.

DÉBUT DU TRAITEMENT :

Roquessine : 0 gr. 50 par jour. Au total : 3 gr. 80.

Le 6 juillet : 6 selles pâteuses avec quelques glaires au cours des dernières 24 heures. Quelques coliques.

Le 7 juillet : 4 selles pâteuses ; cauchemars au cours de la nuit ; apparition d'un tremblement menu, kynétique ; goût d'amertume dans la bouche.

Le 8 juillet : 2 selles liquides et 1 pâteuse ; sensation d'asthénie ; persistance du tremblement.

Le 12 juillet : 4 selles liquides avec glaires.

— *Examen des selles :* selles pâteuses avec glaires, pas de leucocytes, ni d'hématies. Absence d'œufs de parasites, d'amibes et de kystes.

— T.A. : 9 - 13 ; abdomen souple, sensible au niveau du colon descendant ; augmentation du tremblement ; persistance du goût d'amertume et apparition d'un état vertigineux ; XX gouttes de Gardénal deux fois par jour.

ARRÊT DU TRAITEMENT :

A la *Roquessine* à 3 gr. 80.

Le 13 juillet :

— *Numération globulaire :* G.R. 3.100.000 ; G.B. 4.500.

— *Formule leucocytaire :* Poly Neutro 43 ; Eosino 2 ; Mono 1 ; Lympho 54.

— *Poids :* 56 kg. 450.

— *Selles :* 3 selles dont 2 liquides et une semi-pâteuse.

— XX gouttes de Cardiazol deux fois par jour ; charbon ; benzonaphtol à 1 gr. 50.

Le 15 juillet : 3 selles pâteuses ; langue non saburrale ; abdomen souple, colon descendant sensible à la palpation ; ébranlement hépatique non douloureux ; persistance d'une légère sensation vertigineuse au lever et dans la station debout ; persistance du goût d'amertume.

Le 17 juillet : selles pâteuses ; salicylate de Na (0,25), benzoate de Na (0,50) ; deux paquets par jour (pendant 10 jours).

Le 20 juillet : 2 selles pâteuses ; absence d'œufs de parasites, d'amibes et de kystes.

Le 27 juillet : 1 selle normale ; poids : 61 kg. ; T.A. : 8 - 10½ ; langue non saburrale ; abdomen souple, un peu sensible, colon descendant spasmé ; foie normal, non douloureux ; arrêt de la médication instituée ; Hépatrol buvable ; Teinture de Boldo (XXX gouttes deux fois par jour).

Le 28 juillet : 1 selle quotidienne normale ; disparition de tous les phénomènes d'intolérance à la *Roquessine*. Excellent état général, appétit normal.

Le malade sort par évasion le 1er août 1948.

©SSA

CHAPITRE V

ACTION DE LA "*ROQUESSINE*" SUR L'AMIBIASE CHRONIQUE A TYPE DE CONSTIPATION

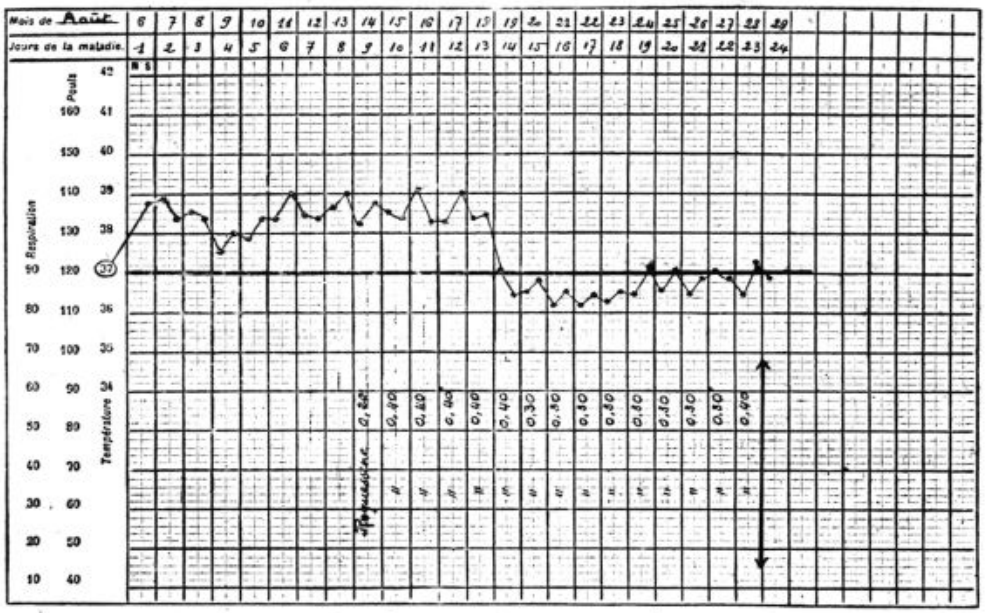
DEUX OBSERVATIONS AU DOSSIER

— Dans l'un et l'autre cas, le syndrome aigu qui a amené les malades à l'hôpital fut, sur un fond de constipation chronique, l'apparition d'un syndrome cœcal douloureux, légèrement fébrile dans un cas et très fébrile dans l'autre.

OBSERVATION MAJEURE ENTIEREMENT INSEREE.

B... Ernest, ingénieur T. P., malade âgé de 42 ans, en Indochine depuis avril 1948, entré le 6 août 1948 avec le diagnostic : « En observation pour syndrome douloureux fébrile de la fosse iliaque droite ».

Nom : B... Ernest



HISTOIRE DE LA MALADIE :

Dans la nuit du 4 au 5 août 1948, vers 3 heures, ressent de violentes douleurs abdominales généralisées ; le lendemain, 5 août, état fébrile avec vomissements et persistance de douleurs abdominales qui se localisent, le 6 août, dans la fosse iliaque droite.

Pas de selles depuis 48 heures.

Etat du malade à l'entrée : ⊖ à 38° 8 ; douleurs aiguës dans la fosse iliaque droite ; vomissements, constipation depuis deux jours.

Dans ses antécédents, on relève :

Début mai 1948, un épisode diarrhéique bref sans identification étiologique. Secondairement, un état de constipation assez marqué pendant un mois. Enfin, plus récemment, une tendance générale à la constipation.

©SSA

EXAMEN CLINIQUE A L'ENTRÉE :

Θ aux abords de 39° ; pouls non dissocié ; douleurs abdominales intenses prédominant dans la fosse iliaque droite ; état nauséeux ; la langue est saburrale.

Il existe, au niveau de la fosse iliaque droite, une contracture réflexe qui n'est pas, à proprement parler, une défense pariétale, puisqu'on arrive à la vaincre en amadouant la paroi. Le cul-de-sac de Douglas est libre et son toucher indolore. Il n'y a pas de signes de psoïtis.

La palpation profonde de la fosse iliaque droite détermine une douleur qui s'étend non seulement à la région appendiculaire, mais à la totalité du bas-fond cœcal.

Une formule leucocytaire et une numération globulaire, demandées d'urgence, donnent : leucocytes : 14.000 ; poly-neutro : 92 % ; et le lendemain : poly-neutro : 96 %.

Le cadre colique est toutefois spasmé et légèrement douloureux. Tous les autres appareils sont sensiblement normaux. A signaler cependant que si le foie n'a pas augmenté de volume, il est très douloureux à l'ébranlement en masse.

La T. A. est à 13 - 8, à l'appareil à mercure.

En présence de ce syndrome, et après consultation chirurgicale, *le malade est mis sous surveillance*, glace sur le ventre.

Le diagnostic d'appendicite aiguë n'est pas entièrement écarté, mais les signes de probabilité sont en faveur d'une typhlite et, eu égard aux antécédents récents de ce sujet, le contexte colique dûment constaté, la réaction hépatique, nous pensons à une typhlite d'origine amibienne.

On fait également des injections de vaccin anti-colibacille, et de l'urotropine I. V.

Ces pratiques ne déterminent aucune amélioration ni de l'état local, ni de la Θ, ni de la leucocytose avec polynucléose qui, le 14 août, donne : poly neutro 91 ; G.B. 15.000. En même temps, on observe une chute des G. R. de 4.200.000 à 3.900.000.

Une unique selle liquide, émise le 14 août, ne permet pas de mettre en évidence des amibes hématophages, mais des leucocytes et des hématies.

De sorte que, ce même jour : ON SOUMET CE SUJET AU TRAITEMENT DE LA ROQUESSINE, qui va durer jusqu'au 28 août, à la dose de : 5 jours à 0,40 ; 10 jours à 0,30 sans interruption ; soit au total 5 gr. du produit.

Jusqu'à la mise en charge de 2 gr. de *Roquessine*, les phénomènes généraux et locaux demeurent inchangés mais, brusquement, *le* 18 *août* 1948, on assiste, avec l'émission de selles liquides qui ne contiennent pas, du reste, d'amibes, à une chute brusque de la Θ à 37°, une disparition du syndrome abdominal douloureux, une souplesse recouvrée de l'abdomen ; et, *à compter du* 21, l'émission journalière d'une selle normalement moulée.

A partir du 18 août 1948, la Θ se maintient à la normale, la palpation du pôle cœcal est de mieux en mieux tolérée ; il est permis d'en apprécier la consistance qui est légèrement cartonnée et, à la fin du traitement, on note un séro-diagnostic de Vidal négatif, une ascension dans la numération des globules rouges à 4.360.000.

Toutefois, la leucocytose reste à 13.000, mais la polynucléose tombe à 80 %.

Au cours de ce traitement, on a noté quelques vertiges et bourdonnements d'oreilles, mais le sujet n'a jamais été insomnique avec une dose journalière de 10 cg. de Gardénal et de 30 gouttes de Teinture de Belladone.

CONCLUSION :

Quoique la preuve étiologique n'ait pu être apportée, du point de vue coprologique, les stigmates viscéraux observés, l'allure clinique du syndrome et l'épreuve thérapeutique sont nettement en faveur d'une amibiase intestinale passée à la chronicité avec constipation habituelle, sur laquelle s'est greffée une typhlite amibienne aiguë avec réaction hépatique.

Le traitement par la CONESSINE peut être considéré comme un succès.

*
* *

— *Dans ces deux cas de colite amibienne chronique à type de constipation avec poussée de typhlite aiguë :*

— Résultats excellents ;

©SSA

— Disparition du syndrome cœcal aigu, spectaculaire dans l'observation majeure ;
— Et, en quelques jours : reprise d'un rythme fécal normal.
— *Nota.* — Le nombre limité des observations produites ne permet pas des conclusions fermes.
Toutefois, nous enregistrons deux succès nets.

Chapitre VI

ACTION DE LA *CONESSINE* SUR L'AMIBIASE CHRONIQUE A TYPE DE CONSTIPATION ET DE DIARRHEE ALTERNEES

DEUX OBSERVATIONS AU DOSSIER

— Dans les deux cas, nous enregistrons un succès et de 15 à 20 jours après le début du traitement, le rétablissement normal du rythme fécal.
— Nous citons intégralement l'une des observations relative à un sujet affecté depuis 8 ans de constipation et de diarrhée alternées.

M. P..., Chef de bureau au Trésor, âgé de 30 ans, élevé en Indochine et né de parents français.

Histoire de la maladie :

Long passé amibien remontant à l'adolescence et, après des poussées colitiques aiguës, installation, depuis 8 ans, d'un rythme fécal caractérisé par des alternances de diarrhée et de constipation. Les tentatives thérapeutiques se bornent à des prises de Stovarsol au moment des épisodes diarrhéiques.

S'est présenté le 15 *juin* 1948 avec un subictère conjonctival et un certain degré d'ocrodermie. Sujet apyrétique présentant des stigmates colitiques droit et gauche, spasmes et induration et une hépatomégalie douloureuse importante, clinique et radiologique.

Les selles sont diarrhéiques et, à défaut d'amibes, contiennent de nombreux lamblias.

Le sujet est traité par les diurétiques et une médication anti-infectieuse jusqu'à disparition du subictère.

Revu le 26 *juillet* 1948, le subictère a disparu, mais les stigmates viscéraux persistent. L'hépatalgie spontanée et provoquée est nette. Une nouvelle phase de diarrhée est apparue. Un hémogramme est pratiquement normal.

Le sujet est mis en traitement par la *Roquessine*.

Du 27 *juillet au* 6 *août, il reçoit :* les 4 premiers jours, quotidiennement, 0,50 gr., les 6 jours suivants, quotidiennement, 0,20 gr., jusqu'à concurrence de 3 gr. 80.

Eu égard au terrain épileptique de ce sujet qui absorbe journellement, depuis plusieurs années, de 0,05 à 0,10 de Gardénal, nous portons la dose de barbiturique à 15 ctg. par jour, dose qui sera maintenue pendant toute la durée du traitement.

Excepté une chute de la tension artérielle, qui passe de 11 - 6 initialement à $8\frac{1}{2}$ - 4, et un léger état d'insomnie, aucun accident épileptique n'a été constaté.

Dès le deuxième jour du traitement, l'hépatalgie est améliorée, le spasme colique suit la même régression, mais toutefois, à la fin du traitement, on note encore une douleur à la palpation du transverse.

Sans adjonction de tonicardiaque, la T. A. remonte à 9 1/2 - 5 3/4 et, à la fin du traitement, elle est revenue à sa valeur habituelle : 11 1/2 - 6.

©SSA

Modification observée à propos des selles : 1 selle pâteuse le troisième jour ; 1 selle *moulée* le septième jour, *émise sans difficulté.*

Revu le 13 août 1948, le rythme fécal est tout à fait normal et le malade s'exonère chaque jour d'une selle moulée. *L'hémogramme*, ce jour-là, est sensiblement normal.

CONCLUSION :

Le nombre des observations et le recul après le traitement ne sont pas suffisants pour apprécier objectivement le résultat. Toutefois, dans l'immédiat, ces deux traitements ont été sanctionnés par un succès.

CHAPITRE VII

ACTION DE LA *ROQUESSINE* DANS LES SEQUELLES D'AMIBIASE

TROIS OBSERVATIONS VERSÉES AU DOSSIER

et concernant des malades atteints de sprue

— Chez deux de ces malades, les antécédents amibiens sont avérés et l'évolution s'est faite progressivement de l'amibiase (coprologiquement confirmée) vers la diarrhée de Cochinchine.
— Le dernier sujet a séjourné 31 ans en Indochine, il nie l'amibiase mais, toutefois, depuis des années, il présentait des perturbations diarrhéiques à peu près constantes.
— Tous ces sujets étaient très amaigris et ont été récemment rapatriés, l'un dans des conditions précaires.

Observations résumées

OBSERVATION N° 1

M. B..., Directeur des Archives, entré le 4 juillet 1948 dans le Service de Médecine, Hôpital Grall.

Age : 60 ans ; 51 ans d'Indochine ; diarrhéique depuis plusieurs années, quoique l'amibe n'ait jamais été observée. Depuis six mois, selles matutinales : copieuses, liquides, décolorées, spumeuses. Cinq à sept évacuations du même type dans la journée.

Facies bistré ; poids : 50 kg. ; langue cruentée ; abdomen ballonné ; foie augmenté de volume ; corde colique droite et gauche cartonnée ; l'examen des selles est négatif quant à la recherche des parasites, mais selles mal digérées ; présence de débris alimentaires, graisses neutres.

Anémie à 2.300.000 ; hématies ; 60 % d'hémoglobine ; leucocytose à 10.000 ; polynucléose à 88 %.

Malade apyrétique, traité par la méthode classique sans résultat très appréciable. (Extrait hépatique, Foldine, Syncortyl, vitamines PP - A-B, ferments digestifs, etc.) sans bénéfice.

Du 18 *au* 28 *juillet* 1948 : Reçoit 2 gr. 70 de *Conessine*, à raison de 0,30 par jour.

Le 19 *juillet* : Diminution du nombre des selles, qui deviennent un peu plus consistantes.

Le 22 *juillet* : Une selle semi-liquide nocturne.

Le 23 *juillet* : Les selles perdent leur caractère liquide et sont plus digérées, elles deviennent fragmentées et se colorent.

Le 24 *juillet* : Le malade peut dormir toute la nuit sans être sollicité par le besoin impérieux d'aller à la selle.

©SSA

Le 26 juillet : Recouvre un peu d'appétit, une selle molle.

Le 27 juillet : Deux selles pâteuses.

Au moment de son évacuation, le malade se lève. Son anémie est à 3.440.000. Taux de l'Hglb. à 69 % ; la leucocytose est tombée à 4.500 ; le poids est inchangé. Les selles sont pâteuses et non spumeuses, en grande partie recolorées ; la langue a perdu son aspect « viande crue » ; le caractère chagrin est peu modifié.

Le malade va pouvoir voyager par avion.

Il est amélioré.

OBSERVATION N° 2

Colonel B.... 48 ans, 20 ans de colonies diverses, dont deux séjours en Indochine. *Amibiase coprologiquement confirmée* au Tonkin en 1926. Séjour actuel de seize mois à Pleiku. Colite amibienne *traitée par l'Emétine en décembre* 1947.

Entré *le 8 juillet* 1948 parce que, depuis deux ans, un syndrome diarrhéique s'est installé, caractérisé par 10 à 12 selles quotidiennes, liquides, spumeuses, décolorées, mal digérées, copieuses. En même temps, l'amaigrissement est devenu extrême. Le Colonel B... a effectivement l'apparence d'un vieillard amaigri, usé et bronzé.

L'anémie est de 3.400.000 au mm³ avec un taux d'Hémogl. à 80 %. La langue est dépapillée, l'abdomen météorisé, le cadre colique spasmé et sensible. La T.A. est basse : 11 - 8, les bruits du cœur assourdis et le rythme irrégulier.

Le malade est soumis au traitement usuel, renforcé de toni-cardiaques, sans que les selles soient favorablement modifiées.

Du 17 au 27 juillet 1948, il reçoit 5 gr. de *Conessine* « pro die » ; le nombre des selles tombe à 5 en trois jours ; le sixième jour, le malade a trois selles pâteuses, le huitième jour, une selle moulée ; mais, le lendemain, elles ont repris le caractère typique de la diarrhée de Cochinchine.

Malgré un traitement glandulaire, hormonal, vitaminique intensif, l'état du Colonel s'aggrave jusqu'au jour de son rapatriement.

Echec terminal après une amélioration passagère.

OBSERVATION N° 3

Lieutenant du..., du 7e C. O. S. M., *entré* le 26 juillet 1948, âgé de 41 ans. Quatre à six selles quotidiennes liquides, spumeuses et décolorées ; anorexie ; perte de poids de 18 kilos en six mois ; asthénie physique et psychique ; langue dépapillée ; facies pigmenté; abdomen météorisé ; le foie a un volume normal, mais son ébranlement est douloureux ; T.A. 7 - 6 ; anémie à 3.200.000 ; hémoglob. à 65 % ; leucocytose à 11.000 avec 67 % de polynucléaires.

Cet officier séjourne en Indochine depuis mars 1946. Il a sept ans de séjour en Afrique du Nord. Il a présenté, en juin 1946, une amibiase intestinale aiguë coprologiquement confirmée, traitée par l'Emétine. Ensuite, diarrhée et constipation alternèrent ; depuis deux mois, diarrhée incessante.

Dès son entrée, traitement par extrait hépatique, acide follique, Syncortyl, Vitamine P P., Ferments digestifs, etc...

Le 28 juillet 1948, on met en œuvre un traitement par la *Roquessine* jusqu'au 8 août, soit 4 grammes du produit. On assiste à la modification progressive des selles qui perdent peu à peu de leur caractère initial et leur fréquence, et, *le 8 août* 1948, le malade a deux selles moulées par jour. L'appétit est excellent, mais le poids n'a pas subi de modification parallèle (1 kg. 500 de reprise pondérale), de même que l'anémie (2.700.000 avec 70 % d'hémogl.). La T.A. est à 8,6 - 6.

Le malade est rapatrié par avion.

En résumé, résultat très appréciable. Le syndrome diarrhéique de la Sprue a été efficacement combattu et il est permis d'escompter un rétablissement rapide de ce sujet.

©SSA

CONCLUSIONS :

Trois cas de Sprue typique, dont l'étiologie amibienne est hors de doute, ont été traités par la méthode usuelle symptomatique, à laquelle on a associé un traitement par la *Roquessine*.

— Dans un cas, *échec* après une amélioration passagère.
— Dans un cas, *amélioration* du syndrome fécal et de l'état général.
— Dans un cas, *succès* appréciable.

Des conclusions définitives ne peuvent être tirées de ces trois observations, mais simplement une indication.

Chapitre VIII

ACTION DE LA *CONESSINE* SUR L'AMIBIASE HEPATIQUE PRESUPPUREE

DOUZE OBSERVATIONS AU DOSSIER

Premier lot de 4 cas :

Hépatites évoluant avec une fébricité ne dépassant pas 38° — un foie gros cliniquement et radiologiquement, douloureux spontanément et à l'ébranlement en masse — un syndrome diarrhéïque glaireux — la présence d'amibes hématophages — des cordes coliques spastiques et douloureuses.

Il s'agit de deux premières atteintes traînantes, d'une 2e atteinte traitée avant son entrée par une série de 0,82 d'Emétine sans succès, et d'une diarrhée glaireuse secondaire à 7 rechutes colitiques aiguës, toutes traitées à l'Émétine depuis trente mois. Enfin, les numérations globulaires mettent en évidence une leucocytose de 7 à 10.000 et une polynucléose de 71 à 81 %.

En somme, la complication hépatique, quoique nette, n'est pas la seule en cause et le contingent colitique aigu joue un rôle primordial.

Ces 4 malades ont été traités avec succès et, après avoir reçu 5 gr. de *Conessine*, on a noté un retour à l'orthopyrexie, la cessation des douleurs hépatiques ; le foie a repris son volume normal, la leucocytose et la polynucléose ont régressé ; les amibes et les symptômes fonctionnels coliques ont disparu ; enfin, les selles se sont moulées et ont pris une consistance de bon aloi, alors que leur rythme se normalisait.

— Donc, 4 succès —

Deuxième lot de 8 cas :

Hépatites caractérisées par une inscription fébrile oscillant entre 38,5 et 39° 5 — une leucocytose entre 9.000 et 17.000 — une polynucléose de 70 à 91 % — une hépatomégalie radiologique de 20 à

©SSA

30 cm. dans le diamètre phréno-apical — un foie douloureux spontanément, à l'ébranlement en masse et à la palpation. Dans deux cas (antécédents coprologiquement homologués), au niveau de points douloureux électifs, ponction exploratrice négative. Dans quatre cas, des amibes hématophages dans les selles actuelles. La plupart de ces malades auraient eu des traitements émétiniens. Dans un cas, on note une réaction pleurale de la base droite ; dans un cas, une participation d'angiocholite avec cholécystite dont le sujet avait fait plusieurs poussées avant son arrivée en Indochine ; des flagellés associés aux amibes dans les selles, à peu près constamment.

Il s'agissait donc indiscutablement de la forme dite « Amibiase Hépatique Présuppurative ».

Les résultats du traitement par la *Roquessine* (de 4 gr. 50 à 5 gr. au total) sont les suivants :

— Retour à l'orthopyrexie dans des délais variant de 3 à 7 jours par une chute en lysis ;
— Diminution parallèle clinique et radiologique de l'hépatomégalie et de l'hépatalgie avec retour à la norme en 8 à 10 jours ;
— L'abaissement de la leucocytose et de la polynucléose n'apparaît nettement que dans 3 observations ; dans 4 cas, à la sortie de l'hôpital, peu de modifications.
— Disparition des amibes et des flagellés des selles ;
— Normalisation des selles ;
— Récupération des malades dans des délais variant de 13 à 21 jours.

Donc, *résultats extrêmement nets et favorables* dans tous les éléments du syndrome.

— *Aucun échec* —

A titre d'exemple, nous citons l'observation clinique du malade présentant les symptômes les plus marqués.

OBSERVATION :

M. D... Michel, Trésorier-Comptable d'une Société commerciale de Saïgon.

Il s'agit d'un sujet de 34 ans séjournant en Indochine depuis mars 1946, en qualité de membre du Corps expéditionnaire, et qui a obtenu récemment sa démobilisation sur place.

Il entre dans le Service des Officiers à l'Hôpital Grall le 3 août 1948 parce qu'il présente, depuis six jours, avec une température oscillant entre 39° et 40°, des douleurs spontanées extrêmement vives dans l'hypocondre droit.

Le malade signale également l'expulsion journalière d'une dizaine de selles liquides, depuis 48 heures, avec tranchées et ténesme.

M. B... est amibien coprologiquement depuis septembre 1946. Il a refait des poussées successives coliliques aiguës en mai, juillet et décembre 1947.

Chacune de ces poussées a été traitée par une série d'Emétine et, en juillet 1947, par la méthode d'Hergreaves-Blanc.

Les selles furent normalisées à partir de décembre 1947 jusqu'à ces jours derniers.

A L'ENTRÉE :

L'hyperthermie à 40, les douleurs hépatiques spontanées provoquées, irradiées en bretelle, dominent la scène. Le malade a même adopté une position antalgique tendant à immobiliser son hémithorax droit.

©SSA

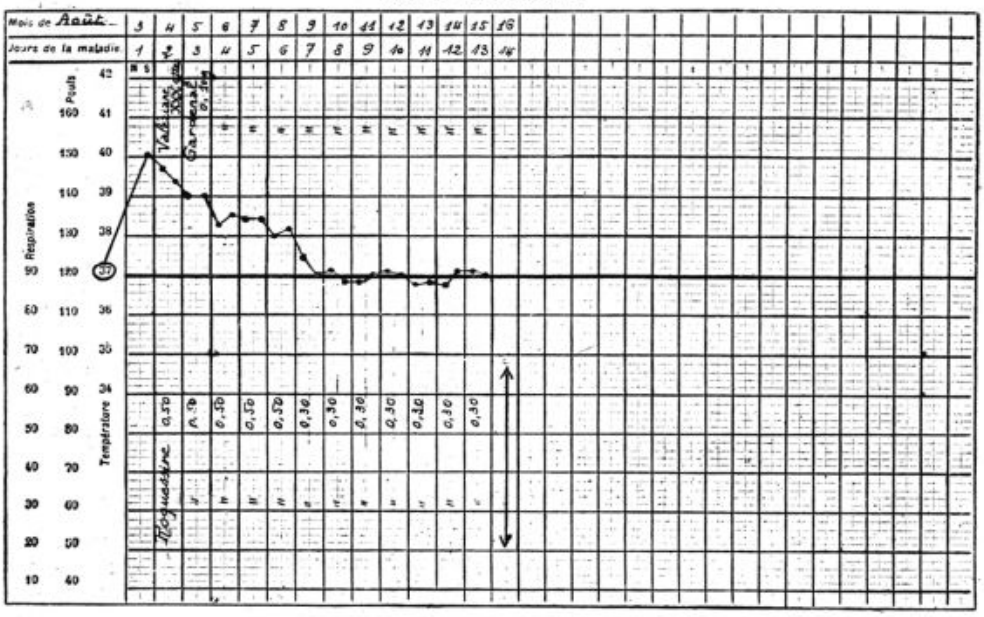
L'examen de l'appareil digestif met en évidence :

— Une langue saburrale ;
— Des cordes coliques gauche et droite très douloureuses et spasmées ;
— L'émission fréquente de selles liquides où pullulent des amibes hématophages ;
— Un foie cliniquement hypertrophié (sa mensuration radiologique donne un diamètre phréno-apical de 23 cm. et phréno-vertébral de 15 cm.) ;
— L'hépatalgie est intense avec participation de la paroi thoracique droite dans ses plans les plus superficiels, de sorte que l'on éprouve une sensation identique à celle caractérisant fonctionnellement une fluxion de poitrine.

Le médecin traitant de ce malade avait, du reste, orienté M. D... sur le Service de Chirurgie qui nous le transéate après avoir dûment constaté l'absence d'une suppuration hépatique.

L'examen des autres appareils est sensiblement normal ; en particulier, il n'existe pas de syndrome pleuro-pulmonaire de la base droite, aussi bien clinique que radiologique ; si les bruits du cœur sont assourdis, la valeur tensionnelle est sensiblement normale : 13 - 7.

Nom : D... Michel



Le malade élimine convenablement des urines chimiquement normales, à l'exception toutefois des pigments biliaires, dont elles contiennent une certaine teneur.

— L'azotémie est à 0,23 p. mille.

Les recherches hématologiques permettent d'écarter le paludisme et mettent en évidence :

— Poly Neutro : 91 % ; Leucocytes : 11.000 au mm³.

Une coproculture est faite à l'entrée, qui s'avère secondairement négative pour les bacilles dysentériques.

L'hémoculture, également pratiquée à l'entrée, s'avère négative le quatrième jour.

Le 4 août, le lendemain de l'entrée de ce malade, un traitement par la *Roquessine* est mis en œuvre. Seule, cette thérapeutique sera tentée, et ce n'est, du reste, pas sans appréhension, étant donné qu'il s'agit de la première tentative de ce genre en Indochine.

La *Conessine* est octroyée au malade par voie buccale à la dose de 0,50 pendant cinq jours, et de 0,30 pendant sept jours, sans interruption, soit 4 gr. 60 au total.

Dès le 4 août : Dans la soirée, la température a cédé légèrement (39° 4). Cette régression va s'opérer insensiblement sous forme de lysis et, le septième jour du traitement, le malade est revenu à l'orthopyrexie, dans laquelle il se maintiendra les jours suivants.

©SSA

Le troisième jour du traitement : Une selle liquide dont les amibes ont disparu, l'hépatalgie est moins intense.

Le neuvième jour du traitement : Cinq selles pâteuses, et enfin,

Le quinzième jour du traitement : Une selle moulée. L'hépatalgie a complètement disparu et l'hépatomégalie a sensiblement régressé le dixième jour du traitement (confirmation radiologique).

Le douzième jour du traitement : Polynucléose à 80 % ; Leucocytose à 9.000.

Le malade a été à peine incommodé par le traitement. Il a mentionné, toutefois, une sensation de goût métallique en bouche et, le 11 août, de nombreux réveils spontanés au cours de la nuit, mais à la fin de la cure par la *Roquessine*, il ne persiste plus que le goût métallique.

L'appétit est revenu, l'état général est excellent et le malade quitte le Service le 15 août pour reprendre, peu après, ses occupations.

Ce sujet a été revu en consultation externe à plusieurs reprises jusqu'au 3 septembre :

— Le foie avait repris sa valeur normale ;
— La température était aux environs de 37° et
— Les selles étaient *parfaitement moulées*.

OBSERVATIONS ILLUSTRANT LE TRAITEMENT PAR LA "CONESSINE" DES AMIBIASES INTESTINALES CHRONIQUES AVEC REACTION HEPATIQUE PRESUPPUREE

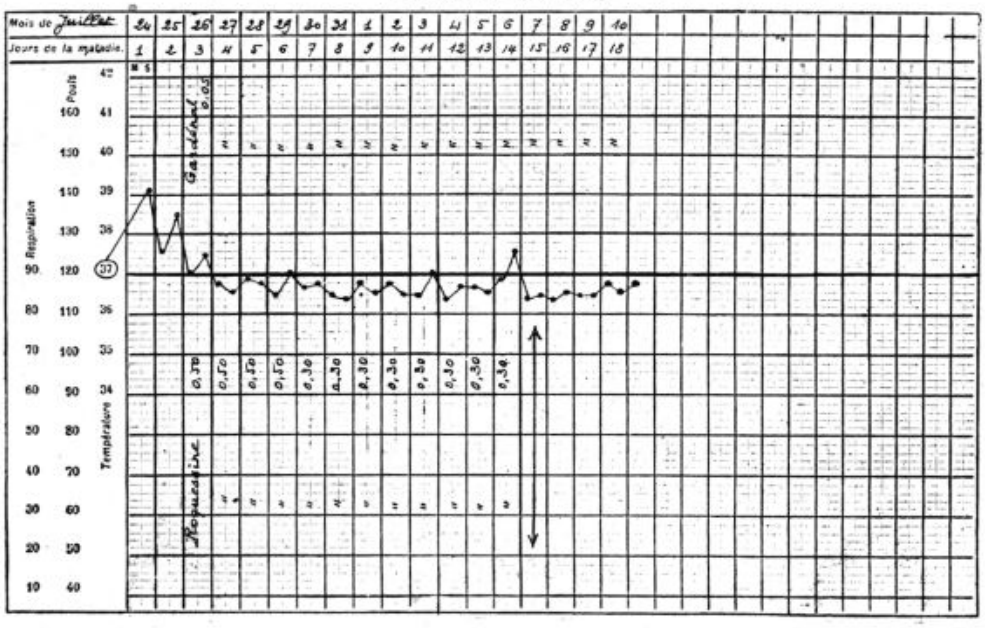
OBSERVATION I

Le 2e classe R... Charles, B. C. C. P., entré le 24 juillet 1948 au Centre Médical des F. T. E. O., N° 1, salle IV.

ANAMNESTIQUES :

Dix-neuf ans ; séjour en Indochine : 8 mois ; première série d'Emétine avril 1948 ; deuxième série d'Emétine juin 1948.

Nom : R... CHARLES



©SSA

A L'ENTRÉE LE 24 JUILLET :

Sujet amaigri, fatigué, température 39°; douleurs très aiguës de la base droite sous les fausses côtes, la palpation elle-même est douloureuse.

— *Scopie base droite :* Hémicoupole légèrement surélevée, sinus se déplissant incomplètement. Gros foie, l'angle inférieur se projette à un travers de doigt plus au-dessus des crêtes.

— Cadre colique douloureux, le malade a 1 ou 2 selles diarrhéiques par jour.

— *Examen des selles :* Amibes non hématophages.

— *Numération et formule leucocytaire :* G.R. 4.000.000 ; G.B. 11.000 : ; Poly Neutro 61 ; Eosino 16 ; Lympho 18 ; M. Mono 3.

— *Examen des urines :* Albumine et sucre : 0.

— *Azotémie :* 0,21.

TRAITEMENT INSTITUÉ :

Roquessine du 26 juillet au 6 août, à raison de 5 cachets pendant quatre jours, et 3 cachets ensuite, soit au total : 4 gr. 50 de produit.

RÉSULTAT DU TRAITEMENT :

Dès le 8 juillet (troisième jour du traitement) : deux selles normales par jour ; la douleur hépatique a nettement diminué ; la température est descendue à la normale.

— *Examen des selles :* Néant.

— *Numération globulaire :* G.R. 4.180.000 ; G.B. 10.000.

— *Formule leucocytaire :* Poly Neutro 82 ; Eosino 4 ; Lympho 6 ; M. Mono 8.

— *Scopie base droite :* Foie non douloureux, dimensions normales.

CONCLUSION :

Disparition du syndrome colitique et hépatique.

OBSERVATION II

2e classe S..., matricule 37.295, entré le 26 juillet 1948 à l'Hôpital Nouaille-Degorce pour « Etat fébrile évoluant depuis 1947 entre 39° et 40°, coliques, selles diarrhéiques ».

HISTOIRE DE LA MALADIE :

Débarqué en Indochine en avril 1946. Hospitalisé en décembre 1946 pour paludisme. Deux séjours successifs pour la même raison à l'infirmerie de son corps. En février 1948, nouvelle hospitalisation au Tonkin pour paludisme. Depuis six mois, plusieurs épisodes de diarrhée glaireuse. Ni traitement, ni examen parasitologique des selles.

EXAMEN CLINIQUE.

Le 26 juillet, à l'entrée : Θ 38°; langue saburrale; cadre colique douloureux et spasmé ; foie hypertrophié (déborde de deux travers de doigts le gril costal), douloureux à la palpation et à l'ébranlement ; rate palpable ; pouls rapide ; bruits du cœur normaux ; T.A. 13-8 ; tous autres appareils normaux.

Le 27 juillet : Etat comparable ; Θ 39° ; émissions de plusieurs selles liquides muco-sanglantes.

— *A l'examen microscopique :* trichomonas et amibes hématophages ; pas d'hématozoaires au contrôle hématologique, mais polynucléose à 70 %.

Le 28 juillet : Le traitement à la *Roquessine* est institué (0,50 par jour). Θ : 39°. Recherche de l'hématozoaire négative.

Le 29 juillet : Radiologiquement : Foie, 20 cm. de diamètre phréno-apical. Immobilité de l'hémicoupole droite. Deux selles par jour fécaloïdes.

Le 30 juillet : Selles glaireuses ; pas d'amibes. Chute thermique à 38°. Pas d'hématozoaires.

Le 31 juillet : Selles liquides ; pas d'amibes.

— *Coproculture :* négative quant aux bacilles dysentériques.

Après une mise en charge de *Roquessine* à 2 gr., on stoppe le traitement trois jours. La température est revenue à la normale. Selles fécaloïdes.

— *Coproculture :* négative pour les bacilles dysentériques; présence d'œufs d'ankylostomes ; absence d'amibes ; le foie est moins douloureux.

Du 1er au 3 août : Les signes généraux et locaux (hépatiques) sont notamment améliorés.

©SSA

— *Numération globulaire* : G.R. 3.600.000 ; G.B. 14.400 ; T. Hbne 95 %.
— *Formule leucocytaire* : Poly Neutro 63 % ; Eosino 10 ; Lympho 3 ; G. Mono 4 ; M. Mono 20.

Le 4 août : Une selle glaireuse ; présence d'amibes non hématophages.

Le 5 août : Dimensions radiologiques du foie inchangées ; hypocinésie de l'hémicoupole droite qui n'est pas déformée ; transparence pulmonaire normale.

Le 7 août : Selles moulées ; pas de parasites.

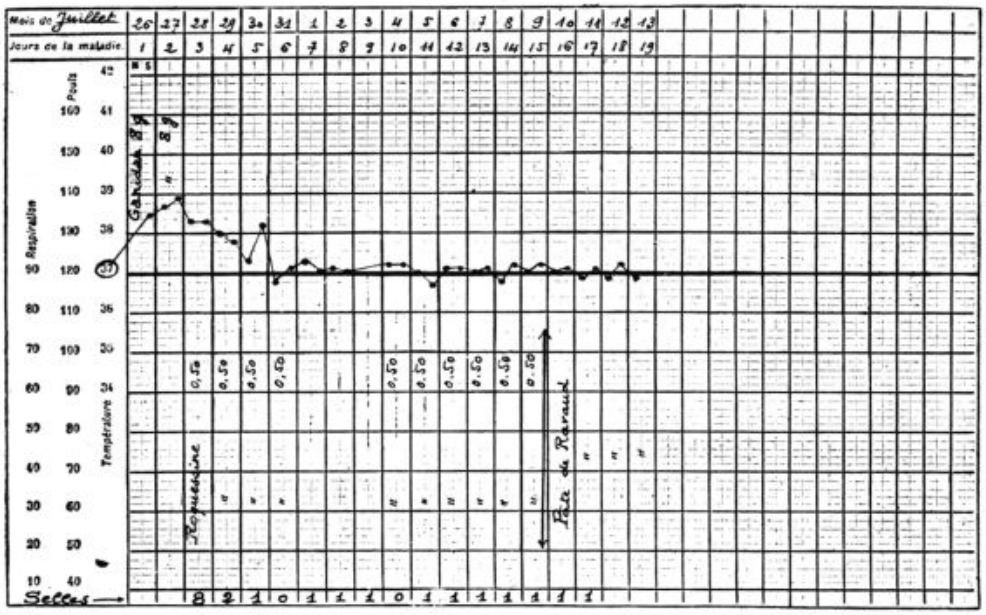
Le 10 août : Arrêt de la *Roquessine*, soit 5 *gr. au total* ; présence dans les selles pâteuses de kystes dysentériques.

Le 12 août : Excellent état général et local ; selles normales ; présence de kystes d'amibes coli et dysentériques.

Le 14 août : Présence de kystes d'amibes coli.

Le 16 août : Selle pâteuse ; pas de parasites.

Nom : S...



Le malade sort le 17 août. Seuls, quelques vertiges ont été notés les trois derniers jours de la cure de *Roquessine*.

Le sujet a reçu 0,10 gr. de Gardénal par jour pendant la durée du traitement.

Ce soldat a repris son service.

OBSERVATION III

Capitaine P..., Trésor. aux Armées, entré le 27 juillet 1948 au Centre Médical des F.T.E.O. N° 1, Service Officiers.

ANAMNESTIQUES :

Quarante-sept ans ; en Indochine depuis août 1947.

Débuta il y a 7 ou 8 ans par crises vésiculaires. Fait sa troisième crise le 26 juillet 1948. Amibiase : néant.

SIGNES CLINIQUES :

Température 38° à l'entrée et 40° le 29 juillet ; foie hypertrophié, 22 cm. de flèche, douloureux à la palpation et à l'ébranlement en masse ; points douloureux électifs ; points vésiculaires nets ; légère défense du 1er métamère du grand droit droit ; abdomen souple, angle colique droit sensible au palper.

©SSA

Une consultation chirurgicale est demandée, la ponction hépatique est négative.

La défense locale et les antécédents vésiculaires induisent le chirurgien à penser à une cholécystite suppurée.

Selles à l'entrée : Une selle liquide foncée.

Poids : 95 kg. T.A. : 15,5 - 8,5.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

Le 28 juillet :

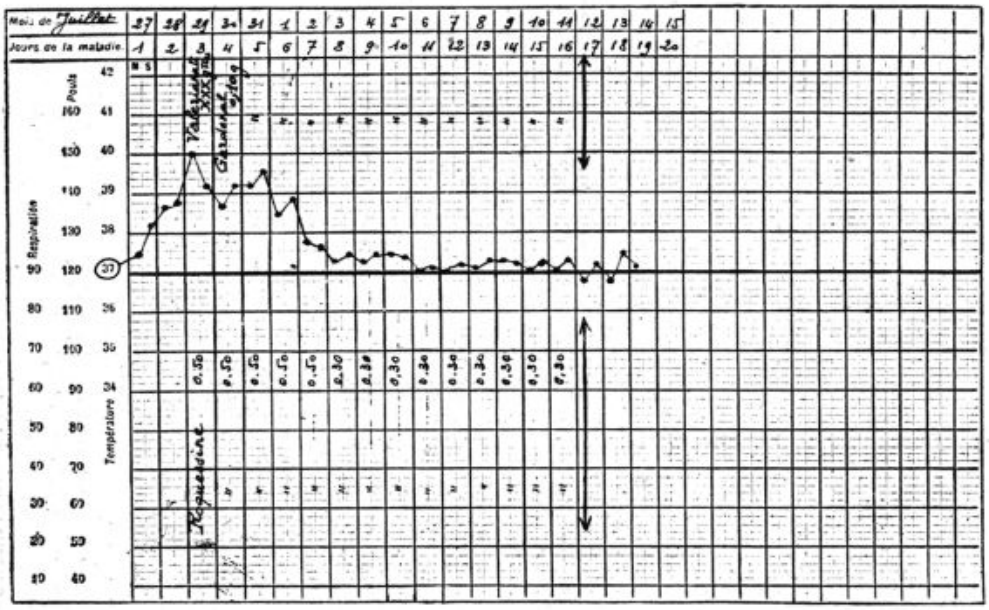
— *Selles* : Trichomonas ; kystes d'amibes dysentériques.

— *Hémogramme* : G.R. 4.420.000 ; G.B. 14.000 ; T. Hémoglobine 85 % ; Poly Neutro 93 ; Eosino 1 ; Lympho 2 ; M. Mono 1 ; G. Mono 3.

TRAITEMENT INSTITUÉ :

Roquessine : Du 29 juillet au 11 août 1948, à la dose de 0,10 et 0,30, soit au total : 5 grammes.

Nom : P...



Le 28 juillet : Température : 40°.

Le 30 juillet : Nuit meilleure, se réveille trois fois et se rendort après. Selles 0.

Le 31 juillet : Sommeil plus calme, se réveille deux fois ; transpiration abondante ; soif intense ; palpation du foie nettement moins douloureuse ; une selle moulée.

Le 1er août : Dort mal, brûlures épigastriques ; température 38° 5 ; pas de selles ; foie presque indolore.

Le 3 août : Dort mieux sans Gardénal ; selles pâteuses marron ; Θ revient à la normale.

Le 4 août : Nuit meilleure, tremblement menu des extrémités ; pas de selles ; le foie a régressé ; il est peu douloureux.

Le 10 août : Rien de nouveau à signaler ; 1 selle moulée.

Le 12 août : 1 selle normale ; cadre colique indolore à la palpation.

EXAMENS DIVERS :

Le 30 juillet : T.A. 12,5 - 8,5.

Le 2 août :

— *Hémogramme* : Poly Neutro 71 ; Eosino 3 ; Lympho 10 ; M. Mono 14 ;

©SSA

G. Mono 1 ; T. Hb. 95 % ; G.R. 4.400.000 ; G.B. 9.000 ; pneumocytes.

Le 12 *août* :

— *Graphie du foie* : Les deux hémicoupoles sont sensiblement au même niveau ; à droite, cinétique diminuée dans la moitié interne du dôme, l'angle inférieur du foie paraît se projeter à 2 travers de doigts au-dessus de la voûte; tonalité uniforme des viscères.

— *Selles* : rares œufs d'ascaris.

— *Urines* : Urée 28 p. mille ; albumine et sucre : 0.

— *Sédiments* : Quelques formes de cylindres granuleux ; nombreux polynucléaires ; rares cellules de la vessie.

Exeat le 14 *août* 1948.

— Le cadre colique est encore spasmé ;

— Le foie mesure 15 cm. de flèche ; il est indolore ;

— La région vésiculaire est souple et indolore ;

— La température est normale ;

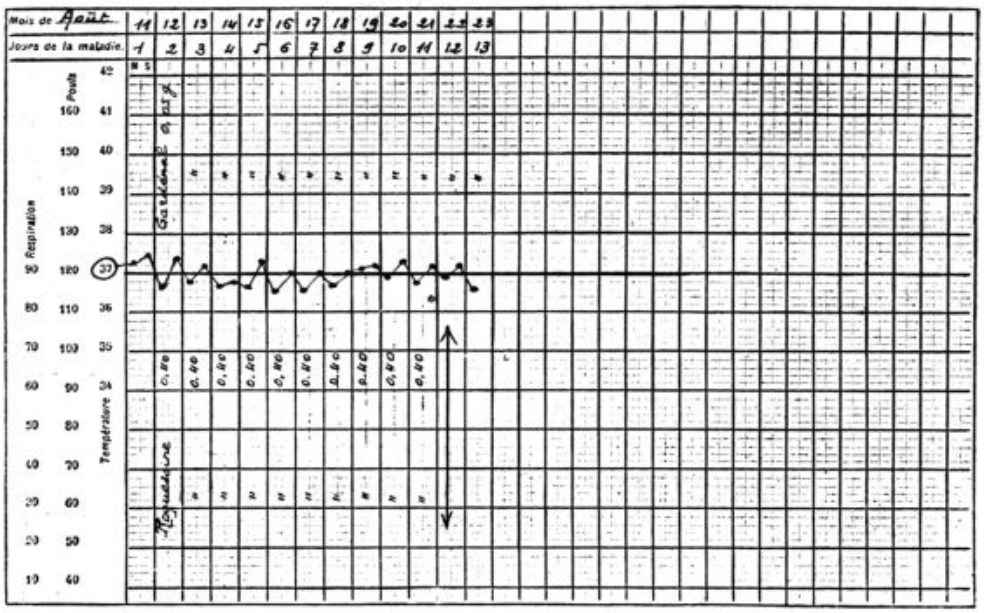
— Le malade a une selle par jour.

Chez un sujet atteint d'angiocholite avec poussées fréquentes de coliques hépatiques, hépatite hautement fébrile secondaire à un état de colite à diarrhée prédominante apparu après son arrivée en Indochine : *guérison clinique de tous les éléments par la Roquessine.*

OBSERVATION IV

S... Henry, Caporal-Chef, entré le 11 août 1948 au Centre médical des F.T.E.O. n° 1, salle III.

Nom : S... Henry



Examens avant le traitement :

Le 11 *août* :

— *Selles* : muco-sanglantes ; leucocytes et hématies nombreux ; nombreux kystes d'amibes dysentériques ; *amibes hématophages mobiles.*

— *Sang* : T. hémoglobine 90 % ; G.R. 4.440.000 ; G.B. 10.800 ; Poly 77 ; Eosino 4 ; Lympho 4 ; M. Mono 12.

— *Scopie* : Base droite d'aspect radiologique normal ; gros foie dont on devine l'angle inférieur avoisinant la crête.

©SSA

TRAITEMENT INSTITUÉ :

Roquessine, du 12 au 22 août 1948, à raison de quatre comprimés par jour, soit au total : 4 gr. 50 du produit.

EXAMEN APRÈS LE TRAITEMENT :

Le 23 août : kystes d'amibes à moins de 4 noyaux.

— *Sang :* T. hémoglobine 85 % ; G.R. 4.460.000 ; G.B. 9.000 ; Poly 84 ; Lympho 5 ; M. Mono 10 ; G. Mono 1.

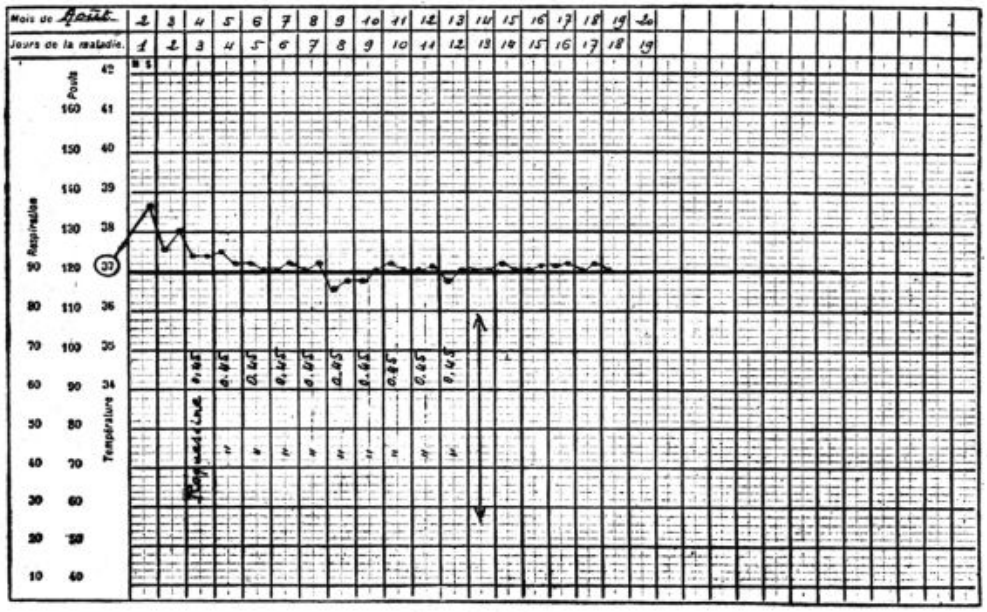
CONCLUSIONS APRÈS LE TRAITEMENT :

Très bon résultat ; traitement bien toléré.

OBSERVATION V

S... Roger, 4me Dragons, entré le 3 août 1948 à l'Hôpital Nouaille-Degorce, aucun antécédent amibien.

Nom : S... ROGER



ETAT LE 3 AOUT :

La température oscille entre 38° 5 et 39° ; foie augmenté de volume ; douleur provoquée très vive au niveau des espaces intercostaux vers la ligne mamelonnaire ; poids : 50 kgs 500.

— *Examen coprologique :* Selles pâteuses renfermant des amibes hématophages.

— *Examen radiologique :* Coupoles immobiles ; foie nettement augmenté de volume : 20 cm.

— *Examen hématologique* : Hématies 3.060.000 ; leucocytes 8.200 ; T. hémoglob. : 65 % ; Poly Neutro 77 % ; G. Mono 5 ; M. Mono 13 ; Lympho 4 ; Eosino 1.

— *Evolution coprologique : le 3 août, avant le traitement :* selles pâteuses ; amibes hématophages.

— *Evolution clinique :* Apyrexie atteinte le 6 août 1948; courbe régulière depuis.

TRAITEMENT INSTITUÉ :

Roquessine, à raison de 4 cachets pendant 10 jours, soit au total : 4 gr. 50 du produit.

©SSA

Le 7 août : T.A. 9,3 - 6 ; disparition des douleurs spontanées ; douleur à l'ébranlement beaucoup moins vive ; diminution du volume du foie.

Le 10 août : Examen clinique normal ; disparition de tout symptôme.

Le 11 août : Radiologie : foie normal.

Le 12 août : Hémogramme : Poly Neutro 76 % ; G. Mono 8 ; M. Mono 13 ; Lympho 3 ; G.R. 4.160.000 ; G.B. 9.200.

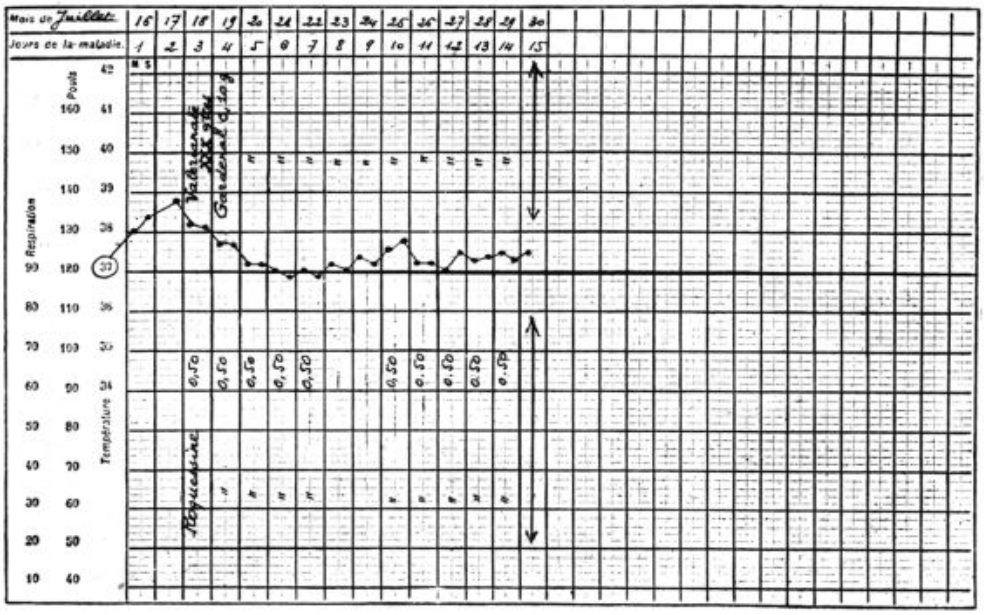
— *Courbe de poids :* Le 2 août : 50 kg. 500
Le 12 août : 51 kg.
Le 18 août : 52 kg.

CONCLUSION : *Guérison clinique.*

OBSERVATION VI

Lieutenant F..., 16me Cie, E. G., entré le 16 juillet 1948 au Centre Médical des F.T.E.O., N° 1, Service Officiers.

Nom : F... EDGARD



ANAMNESTIQUES :

Quarante-trois ans ; en Indochine depuis avril 1946. Amibiase depuis mai 1947 à rechutes rapprochées. Emétine 0,80 mai et juin 1947 ; 0,80 mars et juin 1948.

HISTOIRE DE LA MALADIE :

Le 16 juillet, hépatalgie avec fièvre à 35°. Une selle pâteuse par jour avec sang. Foie gros douloureux au palper et à l'ébranlement. Cordes coliques. T.A. 14 - 8.

EXAMEN CLINIQUE.

— *Coprologique :* Amibes, parasites : néant.
— *Hémogramme* : Poly Neutro 63 ; Lympho 16 ; M. Mono 17 ; G. Mono 12 ; T. Hémoglobine 80 % ; Plasmocytes 2 ; G.R. 4.260.000 ; G.B. 8.000.
— *Urines :* Urée 15 ‰ ; chlor. 12,15 ; albumine 0 ; sucre 0 ; acétone normale.

TRAITEMENT INSTITUÉ :

Roquessine, 50 ctg. par jour, du 18 au 29 juillet, avec deux jours d'arrêt, soit au total : 5 grammes du produit.

©SSA

EXAMEN DE LABORATOIRE AU COURS ET EN FIN DE TRAITEMENT :

Le 20 *juillet* : T.A. 13,5 - 8 ; pouls 80.

— *Hémogramme* : Poly Neutro 64 ; Eosino 2 ; Lympho 18 ; M. Mono 16 ; G. Mono 1 ; T. Hémoglobine 90 % ; G.R. 4.480.000 ; G.B. 7.000.

RÉSULTATS DU TRAITEMENT :

Les 19 *et* 20 *juillet* : Insomnie ; une selle dure et normale.

Le 21 *juillet* : Pourrait dormir sans somnifère ; selle normale.

Le 22 *juillet* : Tremblement des doigts, sommeil agité, réveil en sursaut avec bouffées de chaleur.

Les 26, 27 *et* 29 *juillet* : une selle moulée.

Le 30 *juillet* : Température normalisée ,disparition de l'hépatalgie.

ABCES PULMONAIRE AMIBIEN TRAITE AVEC SUCCES PAR LA CONESSINE

OBSERVATION.

PAT... Raymond, 2me classe, 61me Q. G., entré le 15 juillet 1948 à l'Hôpital Nouaille-Degorce pour « Température oscillante ; très mauvais état général ; léger subictère ; foie douloureux et sensiblement augmenté de volume ; signes pulmonaires discrets ».

En somme, à l'entrée, *hépatite présuppurée fébrile*, évoluant chez un sujet de 23 ans qui séjourne en Indochine depuis février 1946.

Premier épisode de colite aiguë amibienne en juin 1946, soigné à l'Emétine à l'Hôpital de Gia-Dinh.

En décembre 1946, une nouvelle poussée, sans gravité, pour laquelle il n'aurait reçu qu'une seule injection d'Emétine.

La maladie date de 15 *jours* : Début brusque (après quelques excès de boisson à l'occasion de la promotion d'un camarade) par un accès fébrile, accompagné de diarrhée banale et de vomissements.

Depuis, la température oscille entre 38° 5 et 40°. La diarrhée a cédé à la diète hydrique. Le malade accuse une douleur au niveau des deux hypocondres. Il tousse peu, ne crache pas. Anorexie. Le sujet est très déshydraté, pâle. L'abdomen plat et indolore, excepté dans la région sous-hépatique. Le foie déborde et manifeste sa sensibilité autant à la palpation qu'à l'ébranlement en masse. L'examen pulmonaire ne donne rien d'anormal. La rate déborde, mais pas d'hématozoaires vus sur frottis renouvelés.

Le 15 *juillet* donc, à l'entrée à l'hôpital : Température 39° ; hépatomégalie douloureuse ; pas de signe de congestion de la base droite ; G.B. 11.800 ; polynucléose 66 %.

Emétine instituée le 16 *juillet* : 4 cg. par jour pendant 8 jours.

Le 17 *juillet* : Retour à l'orthopyrexie qui se prolonge jusqu'au 26 juillet.

Le 19 *juillet* : Vérification radioscopique : foie 23 cm. phréno-apical ; hémicoupole surélevée ; transparence pulmonaire normale.

Le 27 *juillet* : Douleur brutale à la base droite, augmentée par respiration, palpation, ébranlement, même léger ; dyspnée ; toux douloureuse, expectoration moyenne teintée de sang ; ascension thermique à 38° 7 et le soir à 40° ; signes pulmonaires de condensation de la base droite.

Le 28 *juillet* : Oscillation fébrile d'une amplitude de près de 2° ; pas d'hématozoaires dans le sang ; signes cliniques identiques ; expectoration abondante et sanglante.

— *Radiologiquement* : Image de condensation lobaire inférieure droite, dont l'opacité se confond avec celle du foie.

DÉBUT DU TRAITEMENT PAR LA CONESSINE :

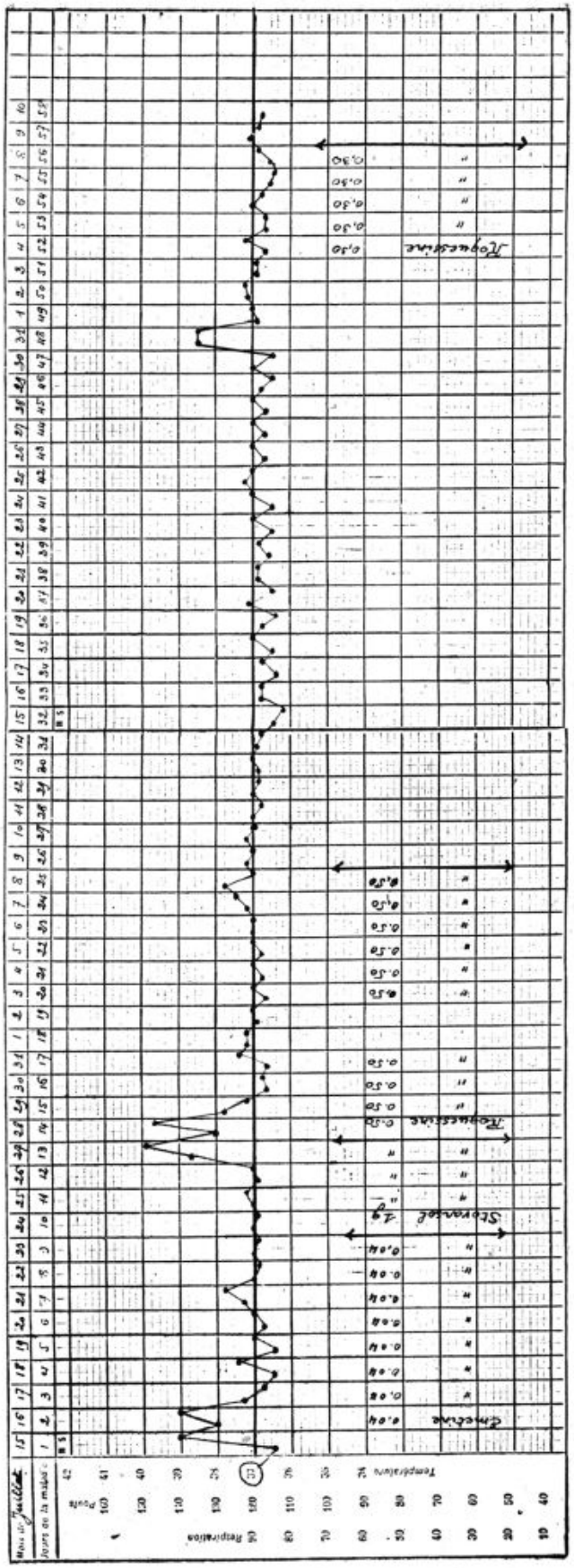
A 0,50 par jour, qui va se poursuivre à cette dose les 28, 29, 30 et 31 juillet.

Arrêt les 1er *et* 2 *août.*

Reprise à 0,50 les 3, 4, 5, 6, 7 et 8 août, soit un total de 5 *grammes.*

@SSA

Nom : P... Raymond



©SSA

Les 29 et 30 juillet : Chute thermique à la normale ; amélioration de l'état général et de l'état fonctionnel ; les signes de condensation de la base droite sont pratiquement les mêmes ; on entend en arrière un souffle et on met en évidence une pectoriloquie. Expectoration purulente, rosée puis verdâtre, non fétide, diminuant progressivement d'abondance entre 4 et 5 jours. Selles pâteuses, pas de parasites. Leucocytose à 10.000 ; polynucléose à 79 % ; hématies 3.250.000 ; hémoglobine 60 %.

Le 31 juillet : Selles pâteuses ; coproculture négative ; orthopyrexie.

Le 4 août : Selles pâteuses sans parasites ; amélioration générale et fonctionnelle ; le malade ne tousse plus. Son expectoration est pratiquement nulle.

Le 5 août : Radiographie des poumons : « Le gros foyer de condensation basale postérieur droit est un peu plus limité que sur les clichés précédents. Il occupe le cadran postéro-interne de la base du champ pulmonaire dans la gouttière formée par le médiastin postérieur, le flanc droit du rachis et les arcs costaux postérieurs.

« La limite externe relativement nette s'est écartée de la paroi axillaire costale dont elle est naturellement séparée par un intervalle libre d'un travers de doigt.

« La limite intérieure ne dépasse pas le plan frontal hilaire, la limite supérieure imprécise et plane culmine à hauteur de l'origine de la bronche droite, mais surtout cette opacité s'est creusée d'une grosse cavité à contenu hydro-aérique.

« Le niveau liquidien horizontal qui se projette sur l'extrémité postérieure de la neuvième côte est situé sur le flanc droit de la colonne qu'il atteint presque par son extrémité interne, son diamètre transversal atteint presque 7 cm., son diamètre antéro-postérieur, 5 cm.

« Le pôle supérieur de la cavité est très anfractueux, son pôle inférieur ne peut être déterminé.

« Le foyer de condensation se continue à la base sans liquide de démarcation avec l'opacité hépatique.

« *En résumé* . apparition au sein d'un volumineux foyer de condensation basale postéro-interne déjà décrit, d'une importante cavité qu'occupe une collection hydro-aérique. »

Le 9 août : Arrêt du traitement par Conessine. Bon état fonctionnel.

Le 20 août : Selles sensiblement normales ; Absence de parasites.

Le 24 août : Coryza ; pas de signe stethacousique au niveau des poumons ; foie à peine sensible à l'ébranlement en masse.

Le 26 août : Grosse amélioration de l'image radiologique : Le gros foyer de condensation parenchymateuse abcédé a diminué de volume de façon très importante. L'ulcération centrale n'est plus marquée que par un petit niveau horizontal surmonté de quelques bulles gazeuses à sa partie supérieure ; la coupole droite reste hypocinétique, et le foie nettement augmenté de volume : 20 cm.

Le 31 août : Accès fébrile à 38° ; toux ; expectoration minime ; céphalée ; petite poussée congestive au niveau de la zone axillaire droite caractérisée par des sous-crépitants.

Le 2 septembre : L'épisode fébrile a complètement disparu ; l'expectoration est banale. *Examen radiologique pratiqué :* nettoyage à peu près complet de la région abcédée.

En raison de la poussée fébrile, *le 4 septembre*, une cure de Conessine est instituée : 0,30 par jour, pendant cinq jours. Excellent état général.

Le 11 septembre : L'amélioration se maintient ; l'appétit est excellent ; reprise de poids ; ni toux, ni expectoration.

Le 18 septembre : Sujet en excellent état.

Le 7 octobre : Vérification radiologique et clinique : Excellent état ; reprise du poids. Le sujet souhaite ne pas être rapatrié.

— *Protocole radiologique :* Nettoyage radiologique pouvant être considéré comme complet du processus ulcératif parenchymateux pulmonaire basal postérieur droit. Tout juste persiste-t-il de petites séquelles pleurales se traduisant par un comblement du sinus costophrénique postérieur et un aspect émoussé du sinus costo-phrénique antérieur et du sinus cardiophrénique.

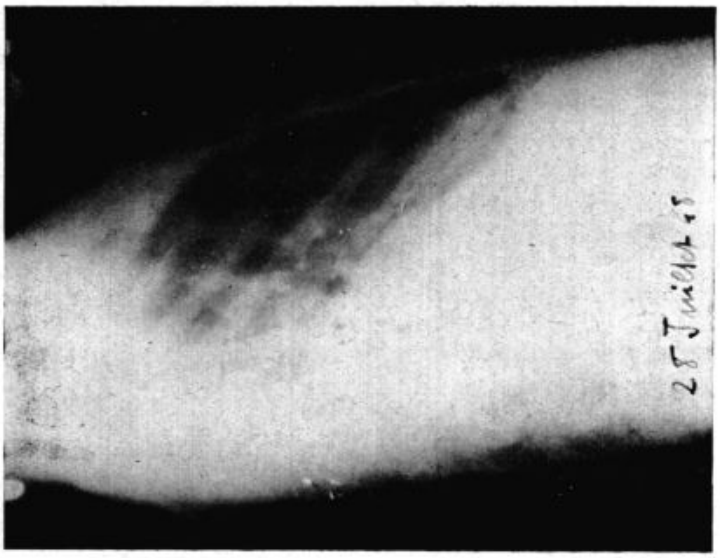
EN RÉSUMÉ :

« *Guérison clinique et radiologique d'un abcès pulmonaire d'origine amibienne par la Conessine* ».

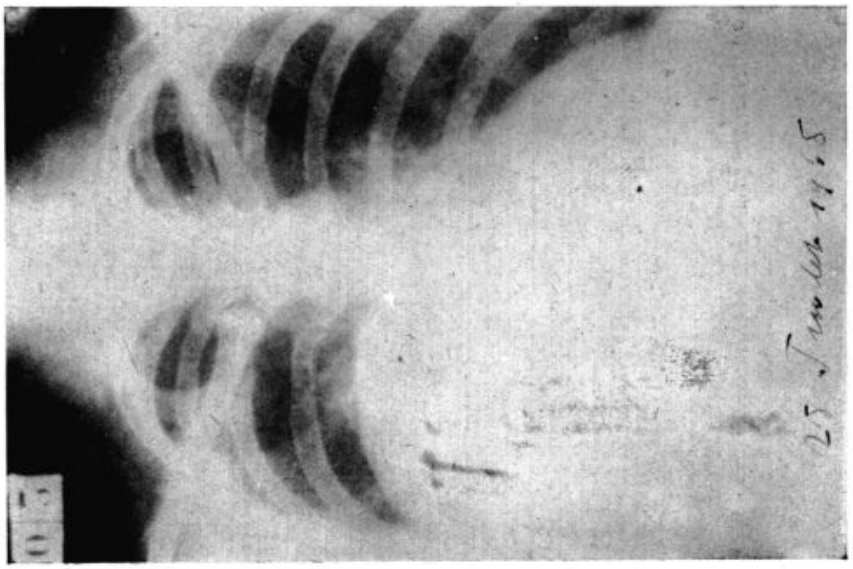
©SSA

ABCES PULMONAIRE AMIBIEN TRAITE AVEC SUCCES PAR LA *CONESSINE*

RADIOGRAPHIE N° 1. — 28 juillet 1948



Profil

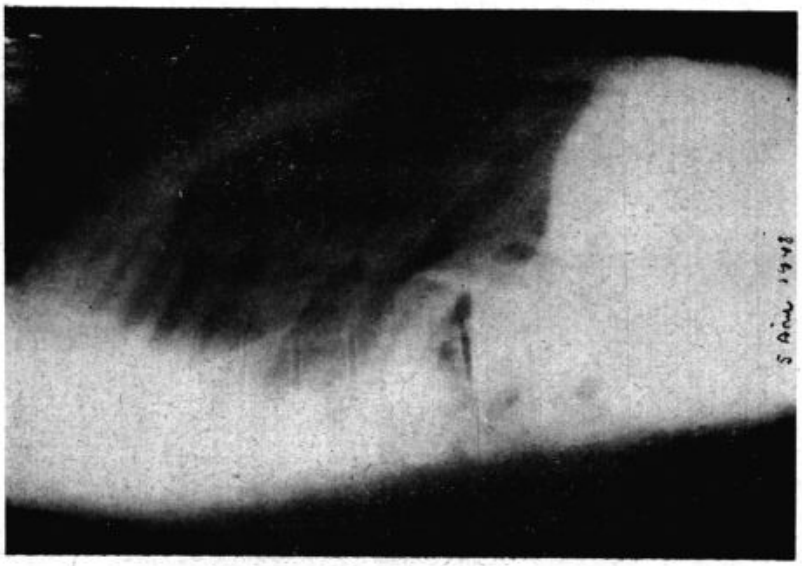


Face

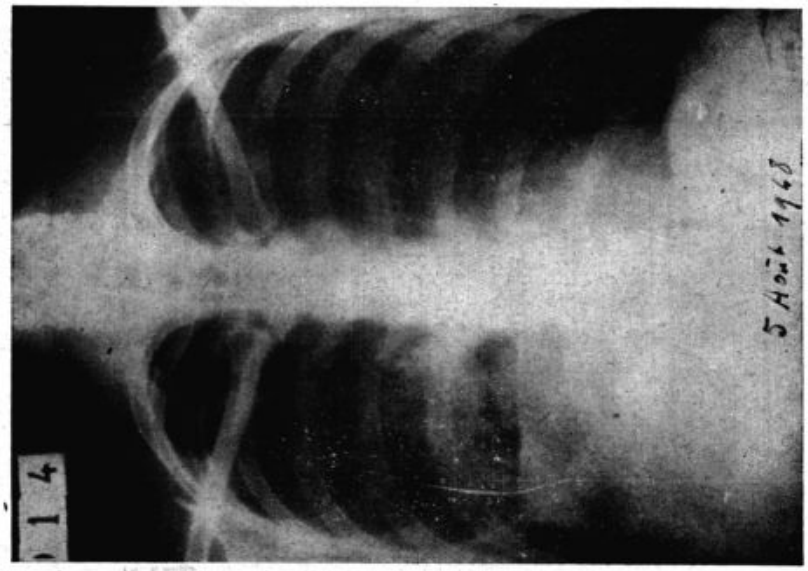
©SSA

ABCES PULMONAIRE AMIBIEN TRAITE AVEC SUCCES PAR LA *CONESSINE*

RADIOGRAPHIE N° 2. — 5 août 1948



Profil

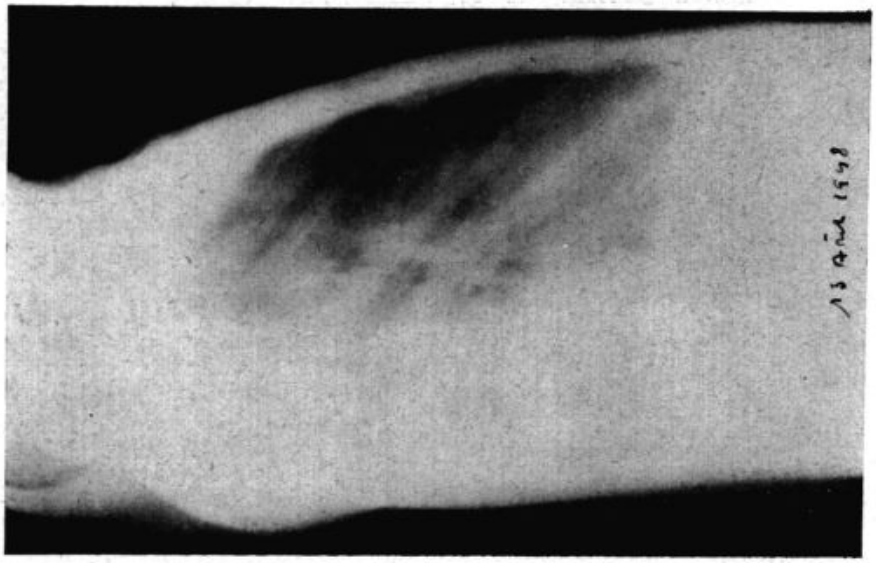


Face

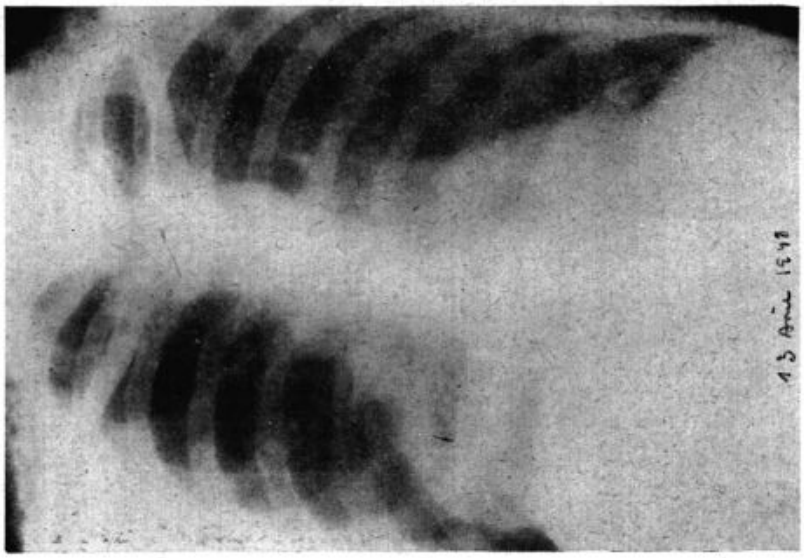
©SSA

ABCES PULMONAIRE AMIBIEN TRAITE AVEC SUCCES PAR LA *CONESSINE*

Radiographie N° 3. — 13 août 1948



Profil



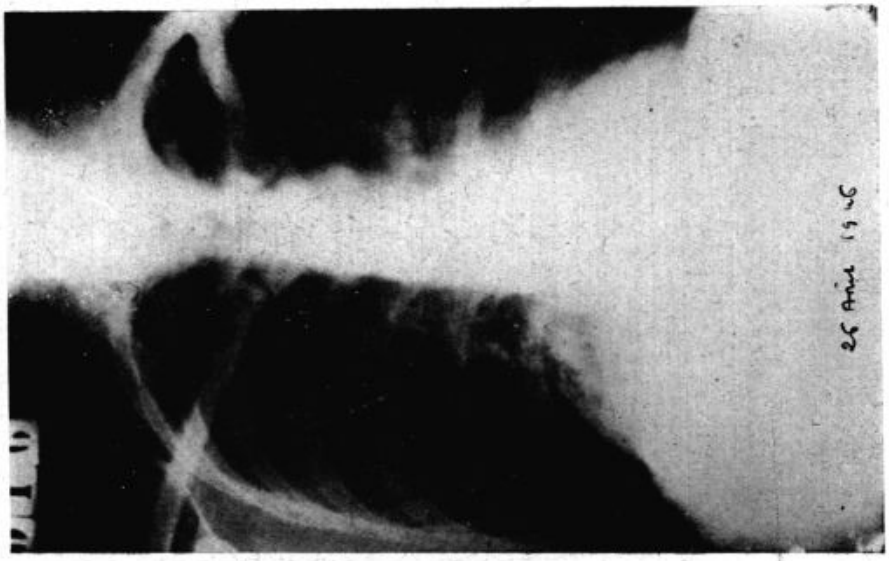
Face

©SSA

ABCES PULMONAIRE AMIBIEN TRAITE AVEC SUCCES PAR LA *CONESSINE*

RADIOGRAPHIE N° 4. — 26 août 1948

Profil

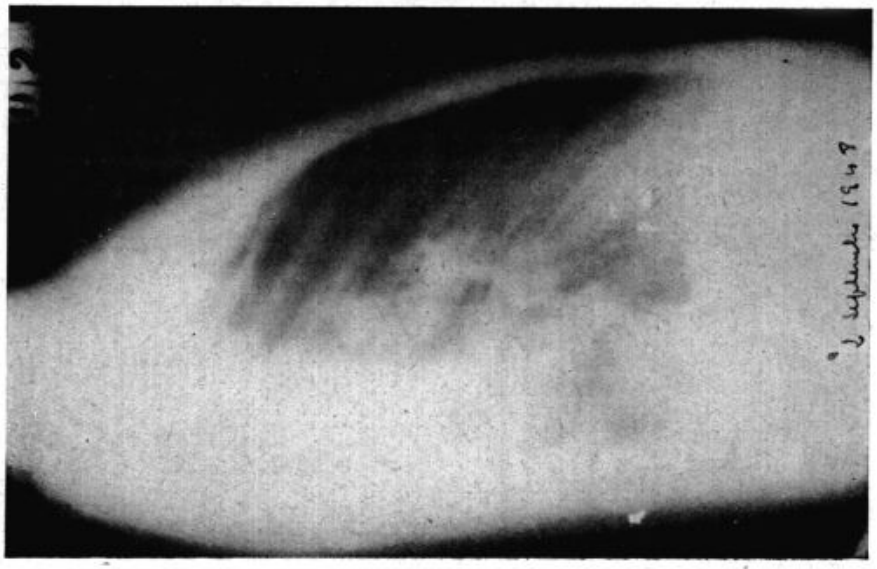


Face

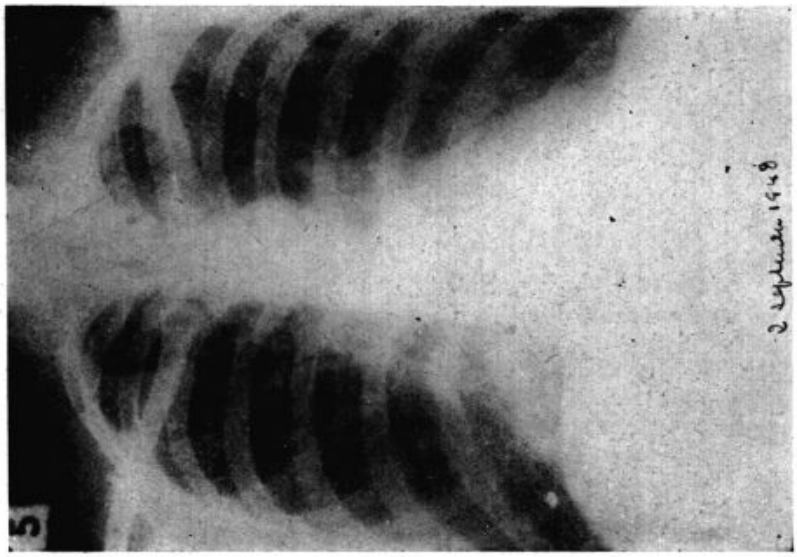
©SSA

ABCES PULMONAIRE AMIBIEN TRAITE AVEC SUCCES PAR LA *CONESSINE*

RADIOGRAPHIE N° 5. — 2 septembre 1948



Profil



Face

©SSA

CONCLUSIONS DU COMPTE RENDU EXPERIMENTAL SUR L'UTILISATION DE LA "*CONESSINE*" (*ROQUESSINE*) AU CENTRE MEDICAL DES F. T. E. O.

1. — Les résultats

de l'essai thérapeutique des amibiases par la *Conessine* en Indochine sont comparables à ceux de l'Ecole de Médecine de Dakar.

L'expérimentation a été étendue à 135 malades traités, à toutes les formes cliniques de la maladie qui joue, en Extrême-Orient, un rôle majeur quant à la conservation de nos effectifs.

Elle se poursuit actuellement et elle est encore élargie.

2. — La posologie

adoptée est de 0 gr. 10 par kg. de poids, pour la série totale, cette dose demeurant inchangée au-dessus de 50 kg., et de 0,01 par kg. de poids pour le calcul de la dose journalière maximale.

Cette posologie est répartie en : 0,50 pendant 4 jours et 0,30 pendant 10 jours, sans interruption.

Toutefois, les doses ci-dessus sont susceptibles de quelques modifications et, dans la grande majorité des cas, des résultats satisfaisants sont obtenus avec des posologies de 4 à 4 gr. 50 par série (sujets dont le poids est égal ou supérieur à 50 kg.)

3. — Les intolérances de la "Roquessine"

sont d'ordre neuro-végétatif, elles se caractérisent généralement par de l'insomnie, des cauchemars, des tremblements menus des extrémités, un goût métallique en bouche.

Ces manifestations, qui ne sont pas constantes, sont très atténuées par le Gardénal et la Valériane, surtout si ces correctifs sont mis en œuvre dès le début du traitement.

Toutes ces manifestations ont un caractère bénin, même lorsqu'elles sont spectaculaires ; elles disparaissent sans laisser de séquelles.

Les sujets dysneurotoniques, les femmes européennes, les hypertendus sont les plus intolérants ; sur 130 malades traités, le traitement dut être interrompu dans 4 cas, sans que l'on puisse parler d'accidents graves ; la pusillanimité des sujets entrait en ligne de compte et, dans deux cas, l'absence de discipline thérapeutique par les barbituriques.

D'une manière générale, les petits accidents d'intolérance ne constituent pas une contre-indication réelle à la thérapeutique par la *Conessine ;* il paraît souhaitable, toutefois, que le correctif barbiturique soit employé parallèlement et initialement, que sa posologie soit augmentée ou diminuée suivant les cas et qu'il soit associé, dans certains cas, non seulement à la Valériane, mais aux différents

©SSA

secteurs du vague ou du sympathique en fonction de la dysneurotonie observée.

Enfin, le traitement par la *Roquessine* est incompatible avec *la prise de boissons alcoolisées*, de repas copieux, de surmenage quelle que soit sa nature.

Les malades hospitalisés ne font pas d'accidents, ces manifestations restent l'apanage exclusif des consultants externes.

4. — Les résultats thérapeutiques

obtenus sur les différentes formes cliniques de l'amibiase intestinale sont inégaux quoique, dans l'ensemble, très favorables.

L'ACTION DU PRODUIT

— *sur les accidents de l'amibiase intestinale de première atteinte* est *remarquable :* aucun échec constaté, pas de rechute au bout d'un mois ;

— *sur l'amibiase intestinale aiguë à poussées successives :* nous ne constatons pas actuellement d'échec avec le même recul ; de plus, des amibiens atteints par cette forme clinique et *récidivant en période de toxicité émétinienne ou rebelles à cette dernière thérapeutique* ont eu leurs selles *normalisées* très rapidement par la *Conessine*.

Dans cette forme très fréquente parmi nos troupes d'Extrême-Orient, la *Conessine* est appelée à jouer un rôle primordial ;

— *sur l'amibiase chronique vraie :* résultats *encourageants* — aucune conclusion ferme ne peut être apportée, eu égard au petit nombre de cas observés.

Ici encore, la *Conessine* peut être substituée à l'Emétine au moment où l'action de celle-ci s'avère insuffisante.

Il est évident qu'une thérapeutique locale devra intervenir dans notre prochaine expérimentation, parallèlement à la cure de *Roquessine « per os »* (jusqu'ici nous avons voulu expérimenter l'effet de la *Conessine* par la seule voie orale).

— *sur l'amibiase chronique à type diarrhée prédominante :* la *Conessine* donne 55 % de succès, 27 % de demi-succès, 18 % d'échecs. *Résultats inconstants ;*

— *sur l'amibiase chronique à type de constipation :* 2 cas traités avec un excellent résultat ; il est vrai que le traitement s'adressait non seulement au syndrome fondamental, mais aussi à une de ses complications aiguës.

Nos réserves portent sur l'absence d'ampleur de notre expérimentation. *Donc, résultat favorable ;*

— *sur l'amibiase chronique à type de constipation et de diarrhée alternées :* ce syndrome si fréquemment observé chez le colonial rapatrié est beaucoup plus rare en Indochine ; quoique les deux cas que nous avons traités puissent être considérés comme

©SSA

des succès de la *Conessine*, ils ne constituent pas numériquement une expérimentation suffisante pour conclure.

Donc, résultats apparemment favorables ;

— *sur les séquelles d'amibiase :* Dans notre exposé, il s'agit de sprue, les résultats sont contradictoires ; toutefois il apparaît que la *Conessine* peut donner au syndrome fécal de cette affection une orientation favorable ; son action doit être tentée ;

— *sur les hépatites amibiennes présuppuratives :* résultat remarquable et rapide sur l'inscription thermique, sur la douleur hépatique, sur l'hypertrophie de la glande, sur le syndrome fécal associé, mais plus lente sur la leucocytose et la polynucléose.

Excellents résultats.

L'ACTION SUR LES AMIBES ET LES FLAGELLÉS

— Les amibes végétatives disparaissent des selles en 2 ou 3 jours.

— Les amibes du colon persistent fréquemment.

— Les kystes d'amibes dysentériques sont peu influencés par le traitement.

— Les flagellés disparaissent rapidement des selles.

— Les *Entamœba coli* résistent au traitement.

La nécessité de faire suivre le traitement par la *Roquessine* d'un traitement par le Stovarsol s'impose donc.

***

Au cours de cet exposé, il s'est agi naturellement du traitement de l'amibiase en *pays d'endémie* et même, peut-on dire, en *pays d'hyper-endémie*.

Les résultats thérapeutiques se situent donc fatalement dans l'immédiat et ne peuvent être appréciés que dans un cadre étroit, compte tenu non seulement des réinfestations éventuelles, mais surtout des conditions intestinales favorisantes de l'évolution amibienne, qui sont ici réellement déterminantes.

Le problème, *faute de recul*, reste posé : à savoir si ces conditions peuvent être modifiées dans le temps par la *Roquessine*.

De même il ne nous est pas permis, pour la même raison, de déterminer si l'évolution intrapariétale de l'amibe est stoppée définitivement par la *Conessine*, autrement dit si le traitement par ce produit, dans le cas d'une amibiase intestinale de première atteinte, entrave définitivement le passage à la chronicité.

Le mode d'action du produit nous est à peu près inconnu.

Nous pensons toutefois, à la suite d'examens rectoscopiques, la cicatrisation des ulcérations typiques en fin de cure ayant été observée et à cause de la persistance des kystes à 4 noyaux dans les selles, que la *Conessine* est une ***médication surtout tissulaire.***

@SSA

Nous recherchons actuellement son action sur le milieu chimique intestinal et sur la flore accessoire.

Quoiqu'il en soit, ce médicament est susceptible de rendre de *précieux services* en Extrême-Orient, puisqu'il est capable de réduire les syndromes aigus amibiens, de donner de bons résultats dans les syndromes chroniques et parfois de réussir là où l'Emétine a échoué, ou lorsqu'elle ne peut être utilisée au moment de la reprise des phénomènes aigus en période de toxicité émétinienne, éventualité fréquente en Extrême-Orient.

La présentation du produit en cachets (*Roquessine*) gagnerait toutefois à être modifiée, les comprimés ou dragées étant susceptibles d'une meilleure conservation.

Cette nouvelle présentation permettrait une mise en traitement facilement réalisable des colites amibiennes aiguës dans les postes avancés ou éloignés, ou en cours d'opération.

***

RESULTATS COMPLEMENTAIRES CONCERNANT LES TRAITEMENTS A LA "CONESSINE"

DU 1er AOUT AU 1er NOVEMBRE 1948

(*Statistique portant sur* 105 *cas nouveaux*)

FORME CLINIQUE DE L'AMIBIASE	NOMBRE DE CAS TRAITÉS	RÉSULTATS
— Amibiase aiguë de *première atteinte*	*13*	*13 succès.*
— Amibiase colitique à *poussées successives*	*54*	*54 succès.*
— Amibiase chronique *vraie*	7	2 succès (guérison). 3 améliorations. 2 échecs.
— Amibiase chronique à *constipation prédominante*	7	7 améliorations.
— Amibiase chronique à *constipation* en *poussée aiguë de typhlite*	*4*	*4 succès.*
— Amibiase chronique à *diarrhée prédominante*	4	2 améliorations marquées. 2 améliorations légères.
— Hépatite présuppurative hautement fébrile avec hépatomégalie	*14*	*14 succès.*
— Hépatite aiguë et manifestations pleuro-pulmonaires	*3*	*3 succès.*

©SSA

Cette statistique complémentaire confirme les conclusions provisoires énoncées précédemment :

1. — Le succès de la *Conessine* dans les amibiases aiguës de première atteinte, dans les formes colitiques aiguës à rechutes, dans l'hépatite présuppurative avec ou sans manifestation pleuro-pulmonaire, est *spectaculaire*.

Parmi les premiers cas mentionnés dans ce rapport, 7 rechutes seulement ont été observées avec trois mois de recul ; elles ont été, du reste, traitées avec succès par une nouvelle cure de *Conessine*.

Le succès majeur de la *Conessine* s'exerce sur les formes colitiques aiguës à poussées successives, précédemment traitées par l'Emétine, les malades entrant à l'hôpital le plus souvent en période de toxicité de ce médicament.

La *Conessine* a permis, sous cette rubrique, d'éviter de nombreux rapatriements.

2. — L'action de la *Conessine* est également remarquable sur les formes chroniques à type de constipation prédominante, compliquées de poussée aiguë de typhlite à forme pseudo-appendiculaire. Eventualité assez fréquente.

3. — Par contre :

Les résultats sont variables dans les formes chroniques vraies, dans les formes chroniques à type de diarrhée, de constipation, ou de diarrhée et de constipation alternées.

D'une manière générale, on ne peut escompter que des améliorations.

Les succès complets sont rares.

4. — Il apparaît actuellement d une façon très nette que :

a) Les intolérances à la *Conessine* avec des accidents neuro-végétatifs et quelquefois psychiques, d'une telle intensité que l'on puisse envisager la cessation du traitement, apparaissent chez des sujets absorbant pendant la cure des boissons alcoolisées même en quantité relativement modérée, et également chez les sujets livrés à une alimentation trop copieuse et trop riche en graisse.

Telle est la raison pour laquelle nous ne traiterons plus par la *Conessine* que des malades hospitalisés.

b) Les femmes sont particulièrement sensibles à l'action toxique de la *Conessine*, surtout quand elles suivent leur traitement en qualité de consultantes externes. Dans de telles conditions, en milieu saïgonnais, il vaut mieux s'abstenir.

Non que nous ayons eu à déplorer un accident d'intolérance médicalement grave, mais le psychisme de ces sujets est par trop perturbé et ils deviennent insupportables à leur entourage.

©SSA

c) L'action de la *Conessine* est hypotensive, elle est mal tolérée par les hypertendus.

d) Les petits accidents neuro-végétatifs observés couramment sont bien tolérés chez les sujets hospitalisés mis au repos, à une diététique légère, sevrés de boissons alcoolisées, si on ajoute à leur traitement 20 à 30 gouttes de Teinture de Belladone et 10 à 15 cgr. de Gardénal par jour. Ces manifestations tendent spontanément à disparaître au cours de la deuxième partie du traitement.

Les vagotoniques sont les sujets les plus réceptifs.

Saïgon, Novembre 1948.

©SSA

ETUDE EXPÉRIMENTALE COMPARATIVE DE LA CONESSINE ET DE L'ÉMÉTINE

par

F. SIGUIER
Médecin Capitaine du Corps de Santé Colonial
Médecin des Hôpitaux de Paris

et

J. CROSNIER

M. PIETTE
Pharmacien des Hôpitaux de Paris

Plus de trente ans d'utilisation thérapeutique quotidienne, des études de laboratoire étendues et répétées, ont été nécessaires à l'établissement du bilan de l'émétine. C'est grâce à ce travail monumental qu'il nous est aujourd'hui possible de connaître avec certitude la valeur réelle de l'émétine et de comprendre les limites de son action.

La *Conessine* est indubitablement douée d'action dans l'amibiase, c'est ce qui ressort des publications déjà nombreuses, toutes marquées d'optimisme.

Seules, les confrontations des résultats du laboratoire et de la clinique permettront la lente acquisition d'une connaissance exacte et éclairée quant à la valeur du nouveau médicament. Les impressions immédiates données par un nombre, malgré tout limité, de cas d'amibiase guéris ou améliorés par la cure conessinique, ne peuvent suffire à étayer une opinion définitive.

Quelle est l'action de la *Conessine* sur l'amibe *in vitro* ?

Quelle est l'action de la *Conessine* sur l'organisme humain ? Comment, par où s'élimine-t-elle, en quelle quantité ?

Nous allons donc envisager successivement :

1° L'étude de l'action de la *Conessine* sur les cultures d'amibes dysentériques *in vitro*, à propos de laquelle nous avons mis au point une technique de dosage personnelle simple et précise ;

2° L'étude de l'élimination de la *Conessine* chez l'individu traité aux doses thérapeutiques, ce qui nous a amenés à préciser que la *Conessine* ne passe pas dans les fèces et se répartit également dans le sang entre le plasma et les hématies.

1° — ETUDE DE L'ACTION DE LA CONESSINE SUR LES CULTURES D'AMIBES DYSENTERIQUES IN VITRO.

Cette étude en elle-même est assurément complexe et appelle quelques précisions préliminaires. L'amibe dysentérique ne se cultive bien que dans des milieux bactériologiques mixtes, consti-

©SSA

tués d'une phase solide et d'une phase liquide. Celui qui est le plus employé actuellement comporte, comme support solide, du sérum de cheval coagulé et, comme phase liquide, un mélange de sept parties de liquide de Ringer et d'une partie de sérum de cheval. On ajoute à ce milieu, depuis les travaux de E. Brumpt, la valeur d'un grain de blé d'amidon de riz.

La difficulté majeure des études du pouvoir inhibiteur de certains composés sur les cultures réside dans le fait que ces produits, dès qu'ils sont ajoutés à ce milieu complexe, se répartissent entre les deux phases suivant des proportions variables. Laidlaw, Dobell et Bishop ont montré en effet, voici vingt ans, qu'il en était ainsi pour l'émétine. Ces auteurs, dosant l'alcaloïde ajouté quelques jours auparavant dans ce milieu liquide au moyen d'une méthode néphélémétrique, trouvèrent des disparitions pouvant atteindre 90 %. Ils conclurent que tout essai expérimental d'un produit quelconque devait être fait comparativement à l'émétine pour pouvoir prétendre à quelque valeur.

Ils abandonnèrent les milieux complexes, trop sujets à caution pour pouvoir donner des coefficients absolus, et s'en tinrent à des milieux liquides, en reconnaissant toutefois que l'amibe ne végétait pas dans des conditions optima. De son côté, John expérimenta également des milieux liquides seuls à base d'extrait de myocarde animal. Il démontra que l'amibe était beaucoup plus sensible (10 à 50 fois) à l'émétine en milieu alcalin qu'en milieu acide (le fait appelle peut-être des conclusions thérapeutiques, qui font l'objet de recherches personnelles actuellement en cours).

Sans nous attacher, malgré leur intérêt, à d'autres travaux, notons simplement les résultats enregistrés :

Si l'émétine est ajoutée au milieu de culture, puis celui-ci ensemencé, l'inhibition a lieu pour des concentrations variant entre 1/1.000.000 et 1/5.000.000 en milieu alcalin et environ 1/100.000 à 1/500.000 en milieu acide.

Si l'émétine est ajoutée à une culture déjà existante d'amibes dysentériques (action léthale propre), la concentration de 1/50.000 suffit à tuer celles-ci en cinq jours.

Toutes ces études ont trait à l'action de l'émétine, de réputation déjà dûment établie.

Les chiffres avancés pour la *Conessine* sont beaucoup moins précis. La littérature signale des effets variables : 4 à 140 fois plus d'activité que l'émétine.

Nous avons cru utile d'essayer de fixer des chiffres un peu plus sûrs avec des méthodes éprouvées. En premier lieu, nous avons pensé que les chiffres obtenus en milieu liquide seul devaient certainement être trop favorables à l'inhibiteur, étant donné que l'amibe ne se trouvait pas dans un milieu répondant parfaitement à sa biologie propre. Il fallait donc utiliser le milieu complexe comportant deux phases, donc tous les aléas relatifs au taux réel du produit ajouté dans ce milieu de culture.

©SSA

Les méthodes de dosage de l'émétine utilisées par nos devanciers, il y a une vingtaine d'années, étant à présent améliorées, nous avons pensé les mettre à profit pour étudier si la répartition réelle de l'alcaloïde entre les deux phases était tellement variable qu'elle interdît tout espoir de systématisation.

Après un certain nombre d'essais, nous nous sommes adressés à la technique de Mascre et Loiseau, que nous avons adaptée à une échelle microanalytique. Elle peut se résumer ainsi : l'acide silicotungstique précipite les alcaloïdes en milieu acide sous forme d'un silicotungstate insoluble et donne avec le chlorure titaneux une intense coloration bleue susceptible d'être utilisée pour un dosage colorimétrique. Si donc on ajoute à une solution donnée d'alcaloïde un excès d'acide silicotungstique, il suffit de doser l'excès resté libre en solution, après élimination du précipité, pour réaliser un titrage de cet alcaloïde.

Ignorant quels pourraient être les résultats postérieurs obtenus avec la *Conessine* dans l'inhibition des cultures d'amibes, nous avons décidé d'effectuer toutes nos expériences comparativement avec l'émétine. Si nos chiffres ne devaient pas pouvoir se flatter d'une valeur absolue, au moins avaient-ils la possibilité de se retrancher dans l'assurance d'une comparaison.

A) Titrage des chlorhydrates de Conessine et d'émétine en solution aqueuse pure.

Sans entrer ici dans des détails opératoires très précis, qu'on trouvera développés dans la thèse de l'un de nous, contentons-nous d'indiquer le mode opératoire suivant :

SOLUTION A TITRER ET REACTIF

1° Chlorhydrate d'alcaloïde ..... 1 gramme
Solution n° 4 q.s.p. 1.000 cm3

La teneur en eau du sel d'alcaloïde devra être déterminée avec soin au préalable en tenant compte des données du Codex (pour l'émétine) et des chiffres officiels pour la Conessine.

2° Acide silicotungstique ..... 0,5 gramme
acide chlorhydrique (d = 1,19) 2 cm3
eau distillée q.s.p. 100 cm3

3° Solution commerciale à 15 pour 100 de chlorure titaneux..... 10 cm3
acide chlorhydrique 2 N 90 cm3
(conservation sous atmosphère de CO_2)

4° Solution aqueuse à 2 pour 100 en volume d'acide chlorhydrique (d = 1,19).

TECHNIQUE.

Des quantités variables de solution d'alcaloïde (0,5 à 3 cm3) sont complétées à 17 cm3 avec la solution n° 4 dans un tube à centrifuger conique de capacité supérieure à 20 cm3. On ajoute alors 3 cm3 de solution n° 2, on mélange avec un agitateur fin et on centrifuge après quelques minutes (4.000 tours/minute). On prélève 10 cm3 du liquide surnageant limpide, auxquels on ajoute

©SSA

0,2 cm3 de solution n° 3. Il se produit une coloration bleue. Le liquide est examiné au photomètre de Meunier (écran rouge, diaphragme 10, cuve de 16 mm. d'épaisseur utile).

Parallèlement, on fait un témoin avec 1,5 cm3 de solution n° 2 additionné de 8,5 cm3 de solution n° 4 et de 0,2 cm3 de solution n° 3.

Les valeurs constatées montrent que le dosage est effectué avec une excellente précision. Un calcul simple permet de retrouver la quantité de chlorhydrate d'alcaloïde présente dans la prise d'essai.

B) Titrage de l'émétine et de la Conessine dans les milieux de culture.

Voulant éviter l'importance du passage des deux produits dans la phase solide du milieu complexe, nous avons commencé par examiner ce qu'il en était avec la phase liquide seule.

Nos expériences futures devant nous conduire à faire des prélèvements dans les cultures d'amibes 24 h. ou 4 jours après leurs ensemencements, nous avons dû en tenir compte dans nos travaux. Mais, avant de relater ceux-ci, il nous faut préciser les conditions du dosage.

Il ne pouvait être question d'effectuer une détermination directe quelconque dans les milieux de culture pour une raison majeure : ceux-ci renferment 1/8 de leur volume de sérum de cheval, riche en protides que l'acide silicotungtique précipite. La seule méthode à employer était d'extraire les produits alcaloïdiques par l'éther en milieu alcalin. L'utilisation d'ampoules à décantation classique nous ayant fait perdre beaucoup de temps au début, par suite de la lenteur de séparation des deux phases liquides, nous avons eu recours à un procédé plus rapide et largement aussi précis. Il consiste à effectuer l'extraction dans un tube à centrifuger de grande taille, bouché hermétiquement. On peut agiter jusqu'à réalisation d'une véritable émulsion (qui demanderait peut-être une journée pour se détruire). Il suffit ensuite de centrifuger quelques minutes pour obtenir une séparation complète. L'éther surnageant est prélevé avec une pipette munie d'un tuyau de caoutchouc, en s'arrêtant à quelques millimètres de la surface de séparation afin d'éviter de prélever la plus petite fraction du liquide albumineux sous-jacent. On laisse donc ainsi environ 1/10 de l'éther. Il suffit de répéter cette extraction trois fois de suite pour ne faire une erreur par défaut théorique que de 1 pour 1.000. Les trois fractions éthérées sont réunies dans une capsule qui est placée au bain-marie jusqu'à siccité et le résidu est repris par 17 cm3 de solution chlorhydrique à 2 p. 100 (réactif n° 4). Nous nous retrouvons dans les conditions du dosage indiquées plus haut.

Avant de passer à l'examen des résultats, donnons quelques précisions indispensables. Chaque essai a été fait sur sept tubes avec des quantités d'alcaloïde variant de 2,5 à 10 mg. Le volume total du milieu liquide était de 5 cm3. Nous avons eu grand soin de réaliser un bouchage très soigneux des tubes pour éviter l'évapora-

©SSA

tion lors de leur séjour à l'étuve à 37°, pendant 24 heures ou 4 jours.

Le dosage a été effectué sur une partie aliquote du liquide centrifugé pour éliminer l'amidon (nous avons vérifié que ce dernier ne retenait pas d'alcaloïde). Le volume du liquide à extraire a été amené à 15 cm3 avec de l'eau, additionné de 1 cm3 d'ammoniaque et extrait trois fois avec 15 cm3 d'éther.

RÉSULTATS.

Il ne nous est pas possible de les consigner ici en totalité car ils dépassent la cinquantaine. Ils ont mis en évidence un fait important, à savoir que les « disparitions » des alcaloïdes aux réactifs chimiques ne répondaient pas aux lois du hasard, mais montraient une cohérence des plus rassurantes. Il n'était pas question de variations de 1 à 10. Mais de l'ordre de 10 p. 100 suivant les quantités mises en œuvre.

C'est pourquoi nous nous sommes crus autorisés à publier les moyennes que voici :

Milieu liquide seul :

Alcaloïde ajouté	Durée de l'expérience	Pourcentage de l'alcaloïde retrouvé au dosage
Chl. de Conessine	24 heures	78,3
	4 jours	64,0
Chl. d'Emétine	24 heures	97,1
	4 jours	87,3

Milieu total (toutes les précautions ont été prises pour que la surface d'absorption du sérum coagulé soit partout identique).

Alcaloïde ajouté	Durée de l'expérience	Pourcentage de l'alcaloïde retrouvé par dosage
Chl. de Conessine	24 heures	55,8
	4 jours	42,1
Chl. d'Emétine	24 heures	52,2
	4 jours	40,5

©SSA

Il n'est pas du ressort de cet exposé d'entamer une discussion à propos de ces huit chiffres qui représentent 56 dosages. Enregistrons simplement les faits suivant :

1° Même en milieu liquide seul, il y a une perte apparente (fixation, destruction ?) ;
2° Cette disparition croît avec le temps ;
3° En milieu liquide, elle est plus importante pour la *Conessine* que pour l'émétine ;
4° En milieu total, les pourcentages retrouvés sont plus faibles qu'en milieu liquide seul, ce qui prouve que le sérum coagulé intervient de façon active ;
5° Mais, dans ce même milieu, les pourcentages restants pour les deux alcaloïdes sont très sensiblement identiques (6 pour 100 de différence).

En conclusion, il est possible d'effectuer, en partant de ces bases solides, des essais absolus. Il suffit de tenir compte de la teneur réelle du milieu en produit inhibiteur. Cependant, pour donner à cette expérimentation une certitude complémentaire, nous avons effectué tout notre travail comparativement à l'émétine.

C) Recherche du pouvoir inhibiteur sur les cultures d'Entamœba dysenteriæ.

Notre travail a porté sur deux ordres de faits :

1° Nous avons introduit dans le milieu des quantités variables de produit inhibiteur et fait suivre d'un ensemencement. Au bout de 4 jours, nous avons examiné quelle était la dilution limite permettant la culture ;
2° Dans des cultures d'amibes de quatre jours, vérifiées, nous avons introduit les produits inhibiteurs et examiné le résultat au bout de 24 heures.

Nous nous sommes servis de deux souches d'amibes.

La première souche (souche P) avait été isolée quelques semaines auparavant des selles d'un malade revenant de La Réunion, repiquée de nombreuses fois, la culture étant privée de Blastocystes au bout d'une quinzaine de jours. La seconde (souche M) vivait déjà en culture depuis plusieurs années.

Dans ces expériences, nous avons toujours, pour chaque groupe, procédé en deux temps. En premier lieu, nous avons établi une gamme pour nous fixer un point de repère et nous avons ensuite multiplié les dilutions dans la zone intéressante, en faisant chaque fois trois tubes pour chaque dilution. Des témoins ont été évidemment expérimentés en même temps pour nous mettre à l'abri de toute surprise. Des examens microscopiques ont été pratiqués sur chaque tube en temps voulu ; nous avons tenu compte de la morphologie générale des amibes, de leur mobilité et, pour les groupes d'expériences ayant rapport à l'action léthale dans les cultures déjà existantes, du pourcentage d'individus morts et vivants.

©SSA

En voici les résultats, réduits au maximum de simplicité.

Souches	Taux de dilution pour obtenir l'inhibition du départ des cultures		Taux de dilution pour obtenir un effet léthal en 24 heures	
	Conessine	Emétine	Conessine	Emétine
Souche P	59.000 à 71.000	240.000 à 300.000	5.300 à 7.100	3.800 à 4.800
Souche M	45.000 à 52.000	210.000 à 260.000	4.100 à 5.350	2.850 à 3.450

Discussion des résultats.

1° La souche M s'avère plus résistante que la souche P. Cependant, les différences ne sont pas extrêmement grandes et il serait facile de trouver dans la littérature des exemples d'écarts beaucoup plus considérables.

2° Les taux d'inhibition du départ des cultures pour l'émétine sont de l'ordre de ceux trouvés par nos devanciers. Il faut, en effet, tenir compte de ce que ces chiffres sont obtenus en milieu acide ; le pH des milieux de cultures est bien au départ d'environ 7,3, mais en quelques heures, il atteint 6,8 et le déroulement de la culture s'effectue au-dessous de 7. Dans ce cas, les taux classiques varient entre 100.000 et 500.000.

3° Si on examine les chiffres obtenus avec la *Conessine* pour la même expérience, on remarque qu'ils sont environ quatre fois plus importants, ce qui indique une activité quatre fois plus faible.

4° Par contre, dans le domaine de l'action léthale propre, nous arrivons à une constatation qualitative inverse. La *Conessine* fait montre d'un pouvoir inhibiteur légèrement supérieur à celui de l'émétine.

Conclusion.

Nous n'aurons pas la naïveté de nous appuyer sur des résultats expérimentaux pour oser tirer des conclusions thérapeutiques définitives. Il est cependant un fait à souligner : si la *Conessine* exige des quantités quatre fois supérieures à celles de l'émétine pour agir dans certaines conditions, il faut se souvenir que sa posologie couramment employée est au minimum quintuple. Quant à l'action léthale, si elle permet de nourrir des espoirs ayant une apparence de logique, elle nécessite l'épreuve véritable, qui est celle du traitement des amibiens. Mais, avant d'en parler, nous allons essayer de voir ce que devient la *Conessine* administrée *per os*.

©SSA

2° — ETUDE DE L'ELIMINATION DE LA CONESSINE CHEZ L'INDIVIDU TRAITÉ AVEC DES DOSES THERAPEUTIQUES.

Nous nous sommes bornés à l'étude de l'élimination, faute de mieux. En réalité, le problème consisterait à connaître de façon précise le taux exact de produit inhibiteur, au lieu même où végètent les amibes dans l'organisme. C'est une question à laquelle il est impossible de répondre avec les méthodes scientifiques actuelles. Il faudrait, en effet, savoir si le produit est ou non détruit dans l'organisme, à quel niveau exact il est résorbé, quelle est sa concentration dans le plasma et les hématies, quel est le taux exact de son élimination (urinaire, fécale, etc.), en un mot faire un bilan, au sens réel du terme, avec ce qu'il comporte de difficultés.

C'est pourquoi, sans nourrir de vaines prétentions, nous nous sommes contentés de surveiller avec le plus de précision possible l'élimination urinaire et fécale de la *Conessine* chez quelques malades ; de plus, l'un de nous s'est résolu à une expérimentation sur lui-même.

A) Etude des fèces.

Nous avons dû, comme à l'habitude, reprendre à la base un travail biochimique de détermination quantitative. Le relater ici nous entraînerait trop loin. Disons simplement que les difficultés viennent de ce que les dilutions fécales (1 p. 100 par exemple) offrent le double désavantage d'être colorées et troubles. Ce n'est pas sans difficultés que nous sommes arrivés à retrouver les fractions de milligramme ajoutées par nous à des selles normales. Les méthodes néphélémétriques basées sur l'appréciation du trouble obtenu par précipitation de l'alcaloïde au moyen de l'iodomercure de potassium ou de l'iode dans le liquide convenablement clarifié n'ont conduit qu'à des déboires. Nous avons donc repris notre technique à l'acide silicotungstique qui nous avait donné des résultats satisfaisants. Nous nous sommes arrêtés à la méthode de clarification des matières fécales suivantes :

Réactif 1 : Acétate basique de plomb dissous (Codex) ou extrait de Saturne.

Réactif 2 : Sulfate de sodium cristallisé ..... 25 grammes
Chlorure de sodium ..... 25 grammes
Eau distillée q.s.p. 100 cm3

La clarification de la dilution fécale s'opère ainsi :

Dilution de matières fécales à 1 pour 100 ..... 50 cm3
Extrait de Saturne 4 cm3
Réactif 2 ..... 6 cm3

Les deux derniers liquides sont ajoutés goutte à goutte en agitant. Le mélange est filtré jusqu'à ce qu'il soit clair. L'augmentation connue du volume consécutive à l'addition de deux réactifs permet

©SSA

de remonter facilement par le calcul à la dilution primitive. Des essais nous ont montré qu'il était possible d'effectuer un dosage direct sur le filtrat quand celui-ci était parfaitement limpide, ce qui est pratiquement toujours le cas. S'il n'en est pas ainsi, on peut toujours avoir recours à l'extraction éthérée décrite plus haut.

RÉSULTATS.

Nous avons étudié ainsi une quinzaine de malades soumis au traitement standard. Dans aucun cas, nous n'avons pu mettre en évidence l'alcaloïde, même en opérant sur des quantités de matières importantes (10 grammes) et avec une technique légèrement compliquée de ce fait.

Au cours de l'essai effectué sur l'un de nous, dont il sera question à propos de l'urine, les résultats ont été strictement identiques.

Il faut donc admettre que la *Conessine* est, ou détruite, ou bien, ce qui est infiniment plus probable, absorbée au niveau de l'intestin. Finissant par aboutir au sang, elle doit logiquement se retrouver dans l'urine. Il en est bien ainsi, comme d'autres auteurs l'avaient vu avant nous.

B) Etude de l'urine.

Tanguy, Robin et Raoult avaient étudié à Dakar, au cours de cette dernière guerre, l'élimination urinaire de la *Conessine* chez des malades traités pour amibiase. Ils utilisaient une technique néphélémétrique basée sur l'appréciation du trouble obtenu par addition de réactif de Mayer (iodo-mercurate de potassium en milieu acide) à l'urine vérifiée exempte de peptones. Ils avaient trouvé ainsi une élimination pouvant atteindre 140 mg. par jour, élimination lente et de plus très irrégulière.

Ayant eu l'occasion d'effectuer quelques dosages avec cette technique, nous avons cru reconnaître qu'elle ne pouvait garantir des résultats constants. L'opacité des suspensions dépend de la taille des granules, elle-même influencée par la composition du liquide intergranulaire et par d'autres facteurs inconnus. Aussi avons-nous jugé préférable de reprendre une série de dosages au moyen de notre technique habituelle. L'urine normale contenant des substances (que nous n'avons pas pu identifier) qui précipitent par l'acide silicotungstique, nous avons dû avoir recours aux extractions éthérées. Après avoir vérifié que nous retrouvions avec précision les petites quantités d'alcaloïde que nous ajoutions à des urines normales, nous avons étudié l'élimination urinaire chez nos malades traités. Nous rapportons ci-dessous les courbes relatives à trois malades ayant absorbé 500 mg. de chlorhydrate de *Conessine* par jour pendant six jours (fig. I) et une autre correspondant à l'un de nous qui absorba 500 mg. par jour de *Conessine* pendant sept jours, puis 300 mg. par jour pendant les six jours suivants (fig. II).

©SSA

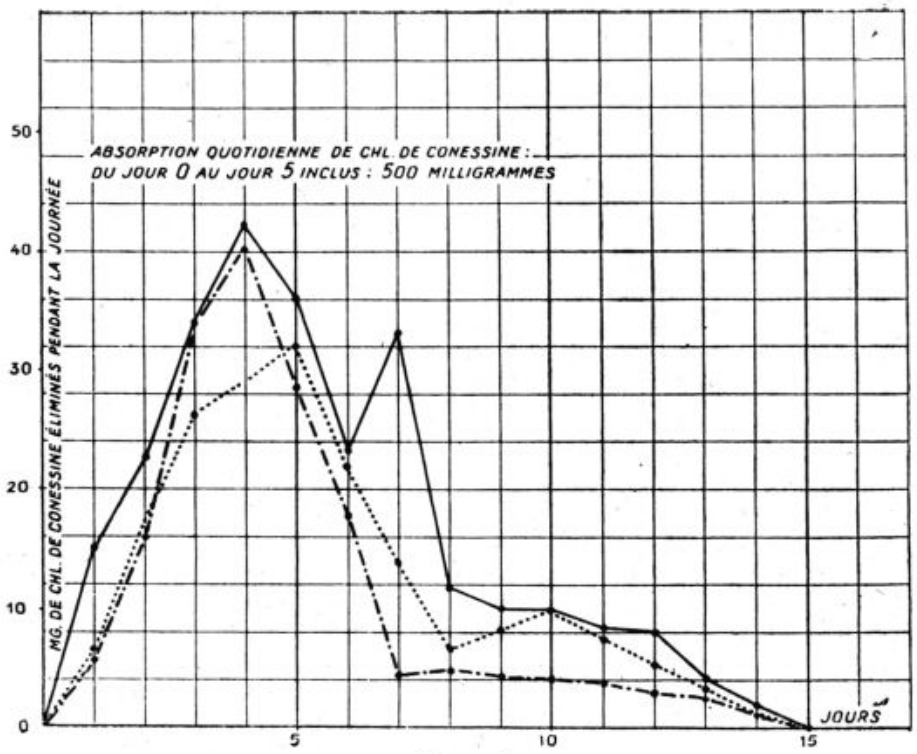


Figure I

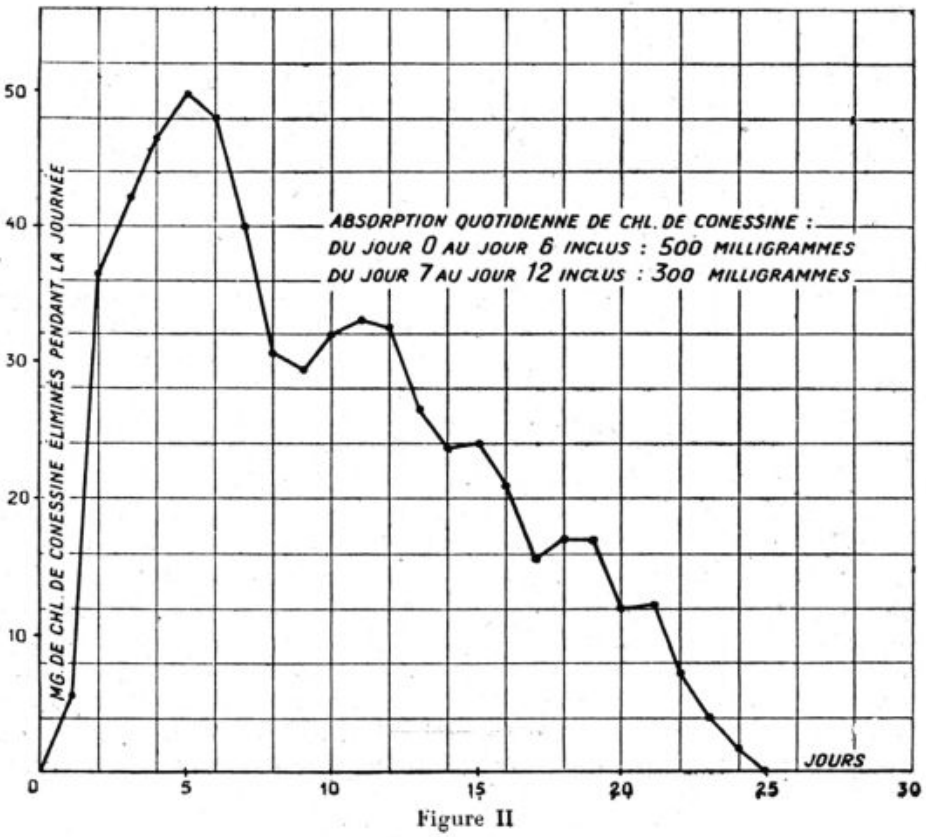


Figure II

©SSA

Avant de discuter les chiffres, rappelons que nous n'avons jamais pu mettre en évidence une quelconque action diurétique ; celle-ci avait pourtant déjà été signalée par certains auteurs.

Les chiffres d'élimination que nous avons trouvés sont beaucoup moins élevés que ceux qui avaient été rapportés avant nous.

Pour les trois malades, le maximum obtenu est de 42 mg. sur une journée, maximum situé environ vers le cinquième jour. C'est-à-dire qu'il peut y avoir une légère chute alors que la médication est encore en cours. Quand on cesse l'absorption du médicament, l'élimination tombe assez brusquement, avec parfois une remontée paradoxale. Quoiqu'il en soit, entre le 7e et le 10e jour, le taux devient très bas et tombe à néant le 15e jour. Dans les 48 heures suivantes, nous n'avons pas noté de reprise de l'élimination. On peut donc dire que, dans nos conditions expérimentales, l'élimination s'est prolongée dix jours après l'arrêt du traitement ; c'est une élimination qu'on peut qualifier de lente.

Le chiffre de la totalité de l'élimination est faible par rapport à celui de la quantité absorbée. Le taux est inférieur à 10 p. 100. Le reste du médicament est, soit détruit, soit fixé. L'expérience réalisée sur l'un de nous conduit à des résultats sensiblement identiques.

C) Répartition dans le sang.

Il ne nous a pas été possible d'entreprendre une étude de la *Conessine* dans le sang, les taux minimes rendant tout dosage impossible. Mais nous avons examiné expérimentalement la répartition de cet alcaloïde entre le plasma et les hématies.

Des quantités de *Conessine* compatibles avec un dosage exact ont été ajoutées à du sang fluoré, le mélange étant porté à l'étuve quelques heures. Nous avons ensuite procédé à des dosages sur sang total, plasma et hématies. Contrairement à ce que nous avions observé avec les milieux de culture d'amibes, nous avons retrouvé la totalité de l'alcaloïde ajouté. Enfin, nous avons pu mettre en évidence le fait intéressant du passage de la *Conessine* dans les hématies. Il se produit même un partage presque mathématique entre le plasma et les globules, car nos dosages nous ont fourni des chiffres très voisins de 50 p. 100 pour chacun des deux constituants du sang.

En conclusion, nous voyons que, comme l'émétine, la *Conessine* est un médicament à élimination faible et surtout lente. On peut donc logiquement s'attendre à une action prolongée au delà de l'arrêt du traitement. Si on peut penser qu'elle exerce une action directe sur les foyers amibiens au cours de son transit digestif, il nous faut reconnaître que son absence des fèces conduit à l'hypothèse d'une action par voie générale, pour expliquer une éventuelle influence sur les lésions rectales. Essayer de chiffrer les concentrations en *Conessine* réalisables au niveau de tous les tissus, pour les comparer avec les taux d'inhibition obtenus *in vitro*, constitue à notre avis un jeu par trop dangereux que nous éviterons. Ce problème n'est abordable que par la seule voie qui reste indiscutable : la clinique.

©SSA

BIBLIOGRAPHIE GÉNÉRALE SUR LA CONESSINE

1° Systématique des Holarrhena

1920 (1) — Chevalier (Auguste). — Exploration botanique de l'Afrique Occidentale Française. - Paris, Le Chevalier, Edit. 1920, p. 417.

1931 (2) — Hutchinson (J.) et Dalziel (J.) — Flora of West Tropical Africa. - Londres, The Crown Agents for the Colonies, 1931, v. II, p. 42.

1936 (3) — Aubreville (A.). — La flore forestière de la Côte d'Ivoire. - Paris, Larose Edit. 1936, III, p. 170.

1948 (4) — Chevalier (Auguste). — Le genre *Holarrhena* et sa distribution géographique. - *Revue de Botanique appliquée*, 28, pp. 115-120, 1948.

2° L'Holarrhena et ses alcaloïdes, généralités

1858 (5) — Haines (R.). — Notes sur la Conessine. - *Trans. of Medical and Physical Soc.* (Bombay) 4, p. 28, 1858.

1864 (6) — Stenhouse (J.). — La Conessine. - *Pharm. Journ.* 5, p. 493, 1864.

1886 (7) — Polstorff (K.) et Schirmer (P.) — Sur la Conessine. - *Ber. der deutsch. Chem. Gesell.* 19, pp. 78-85 et 1682-1685, 1886.

1887 (8) — Blondel (R.). — Sur l'écorce et les graines de l'*Holarrhena antidysenterica*. - *Journ. Pharm. Chim.* 16, p. 391, 1887.

1919 (9) — Pyman (L.). — Alcaloïdes de *Holarrhena Congolensis*. - *Journ. Chem. Soc.* 115, pp. 163-166, 1919.

1926 (10) — Kanga et Darab Dinsha. - Conessine. - *Journ. Chem. Soc. Londres.* Août 1926, pp. 2123-2127.

1927 (11) — Hermans (A.). — La Conessine, alcaloïde d'*Holarrhena antidysenterica*. - *Pharm. Weekblad*, 64, pp. 821-828, 1927.

1927 (12) — Ciaus (J.) et Bhaskar (K.). — Etude des plantes médicinales des Indes. - *Holarrhena*. - *Indian Med. Res. Mem.* 6, pp. 1-61, 1927.

1933 (13). — Bertho (Alfred). — Alcaloïdes de l'*Holarrhena antidysenterica*. - *Ber. der Deutch. Chem. Gesell*, 66 B, pp. 786-790, 1933.

1933 (14) — Chopra (R.). — Médicaments Indigènes de l'Inde (Indigenous drugs of India). - Calcutta 1933, p. 326.

1938 (15) — Paris (R.). — Etude d'une Apocynacée Africaine : *Holarrhena africana*. - *Bull. Sci. Pharm.* 45, pp. 453-457, 1938.

1938 (16) — Lebeau (P.) et Courtois (G.). — Traité de Pharmacie Chimique. - Masson Edit. 1938, tome II, p. 1693.

1940 (17) — Trenous (J.). — Sur l'extraction des Alcaloïdes de l'*Holarrhena Africana*. - Rapp. Fonct. Techn. Inst. Pasteur de l'A.O.F., pp. 102-109, 1940.

1941 (18) — Martindale. — The extra-pharmacopocia - *The Pharmaceutical Press Londres*, 1941, vol. I, p. 665.

1942 (23) — Paris (R.). — Nouvelles recherches sur le Scoulou *Hollarrhena africana*. *Bull. Sci. Pharm.* 49, pp. 33-40, 1942.

1945 (20) — Datta (S.) et Bal (S.). — Etude de l'écorce de Kurchi. - *Pharm. Journ.* 156, n° 4311, pp. 381-382.

1947 (21) — Bertho (Alfred). — Sur les alcaloïdes de l'*Holarrhena antidysenterica*. - *Angew. Chem.* A/59, pp. 278-279, 1947.

1948 (22) — Durieux (C.) et Tanguy (F.). — Recherches sur les propriétés thérapeutiques de la Conessine. - *Médecine Tropicale*, 8, 1, pp. 7-31, 1948.

1948 (23) — Lepesme (P.) — Les *Holarrhena* et leurs propriétés thérapeutiques. - *Rev. Bot. Appl.* 28, pp. 120-125, 1948.

@SSA

3° Les Holarrhena et la Conessine au point de vue chimique

1918 (24) — Ulrici (F.). — Conessine. - *Arch. der Pharmazie*. - 256, pp. 57-80, 1918.

1918 (25) — Giemsa (G.) et Halberkann (J.). — Conessine. - *Arch. der Pharm.*, 256, pp. 201-222.

1926 (26) — Kanga (D.), Ayyar (P.) et Simonsen (J.) - Conessine. - *J. Chemical Society*, 129, pp. 2123-2127, 1926.

1927 (27) — Ghanekar et Ramachandra-Vishnu. - L'huile des graines d'*Holarrhena antidysenterica*. *Journ. Indian. Inst. Sci.* 10 A, 2, pp. 24-27, 1927.

1927 (28) — Osada (S.). — Constitution de la Conessine. - *J. Pharm. Soc. Japan*, 546, pp. 680-688, 1927.

1928 (29) — Gosh (S.) et Gosh (N.). — Deux nouveaux alcaloïdes de l'*Holarrhena antidysenterica*. - *Journ. Indian Chem. Soc.* 5, pp. 477-482, 1928.

1930 (30) — Spath (Ernest) et Hromatka (Otto). — Constitution de la Conessine. - *Ber. der Deutsch. Chem. Gesells*, 63 B, pp. 126-133, 1930.

1932 (31) — Siddiki (S.) et Pillay (P.). — Purification de la Conessine. - *Journ. Indian Chem. Soc.* 9, pp. 553-563, 1932.

1932 (32) — Haworth (R.). — Un nouvel alcaloïde des graines de l'*Holarrhena antidysenterica*. - *Journ. Chem. Society*, pp. 631-634, 1932.

1933 (33) — Ghosh (A.). — Préparation d'un extrait actif de Kurchi. - *Indian Med. Gaz.* 68, pp. 13-15, 1933.

1933 (34) — Siddiki (S.) et Pillay (P.). — Recherches chimiques sur l'écorce d'*Holarrhena antidysenterica*. - *Journ. Indian Chem. Soc.* 10, pp. 673-675, 1933.

1934 (35) — Hogue (J.). — Contribution à l'étude de l'effet des amoebicides sur les amibes en culture. - *Am. J. Trop. Med.* 14, pp. 443-456, 1934.

1934 (36) — Siddiki (S.). — Alcaloïdes de *Holarrhena antidysenterica*. - *Journ. Indian Chem. Soc.* 11, pp. 283-291, 1934.

1934 (37) — Siddiki (S.) et Siddiki (R.). — Alcaloïdes de l'*Holarrhena antidysenterica*, Action du bromure de cyanogène sur la Conessine. - *J. Indian Chem. Soc.* 11, pp. 787-795, 1934.

1935 (38) — Siddiki (S.). — Isomérisation de la Conessine et de ses nor-bases. - *Proc. Indian Acad. Sci.* 2-A, pp. 426-437, 1935.

1936 (39) — Siddiki (S.). — Relations entre la N-stabilité et la Pharmacologie de la Conessine. - *Proc. Indian Acad. Sci.* 4-A, pp. 283-290, 1936.

1937 (40) — Siddiki (S.) — Dégradation de la Conessine. - *Proc. Indian Acad. Sci.* 6-A, pp. 191-206, 1937.

1937 (41) — Chowdury (J.). — Dihydrohurchine. - *J. Indian Chem. Soc.* 14, pp. 486-488, 1937.

1939 (42) — Siddiki (S.). — Réduction de la nitroconessine à l'oxime de la Conessine. - *Proc. Indian Acad. Sci.* 10-A, pp. 417-422, 1939.

1939 (43) — Bertho (Alfred). — Préparation de la Conessine et des Alcaloïdes secondaires. - *Arch. der Pharm.* 277, pp. 237-257, 1939.

1940 (44) — Schroff (M.), Bal (S.) et Dhir (M.). — Etudes pharmacognostiques préliminaires de l'écorce de Kurchi. - *Indian J. Pharm.* 2, pp. 195-197, 1940.

1944 (45) — Bertho (Alfred). — Alcaloïdes du Kurchi. - *Annalen der Chemie*, 555, pp. 214-240, 1944.

1945 (46) — Datta (S.) et Bal (S.) — Etudes pharmacognostiques de l'écorce de Kurchi. - *Indian Journ. Pharm.* 7, pp. 113-116, 1945.

1945 (47) — Siddiki (S.) et Misra (S.). — Etude chimique de l'*Holarrhena febrifuga*. - *Journ. Sci. and Ind. research* (India), 3, pp. 555-558, 1945.

1945 (48) — Siddiki (S.). — Action de l'acide sulfurique sur la Conessine. Sa transformation en Neo-Conessine. - *Journ. Sci. and Ind. research* (India), 3, pp. 559-562, 1945.

1946 (49) — Siddiki (S.) — Action du permanganate de K et de l'acide chromique sur la Conessine. - *Journ. Sci. and Ind. research* (India), 4, pp. 435-439, 1946.

1946 (50) — Irani (R.). — Etude chimique des graines d'*Holarrhena*. Isolement d'un glyco-alcaloïde. - *Current Science*, 15, pp. 106-107 et 229-230, 1946.

1947 (51) — Bertho (Alfred). — Alcaloïdes de l'*Holarrhena*. - Oxydation de la Conessine. - *Annalen der Chemie*. 557, pp. 220-236, 1947.

©SSA

1947 (52) — Bertho (Alfred). — Alcaloïdes de l'*Holarrhena* : la Conkurchine et l'Holarrhenine. - *Chem. Ber.* 80, pp. 316-324, 1947.

1948 (53) — Haworth (R.D.) et Mc Kenna (J.). — Constitution de la Conessine. - *Nature* (Londres), 162. n° 4105, p. 22, 1948.

1948 (54) — Bertho (Alfred). — Contribution à l'étude des alcaloïdes du Kurchi. *Annalen der Chemie*. 558, pp. 62-70, 1948.

1948 (55) — Burn (J.). — L'action de la Conessine et de l'Holarrhenine de *Holarrhena congolensis*, ainsi que de l'oxyconessine. - *J. Pharmacol.* 6, pp. 305-321, 1915

4° L'Holarrhena et ses alcaloïdes Pharmacologie - Thérapeutique

1922 (56) — Brown (H.-C.). — Action Amœbicide de la Conessine. - *Brit. Med. Journ.* 1, pp. 993-994, 1922.

1923 (57) — Henry (T.) et Brown (H.-C.). — L'influence du milieu sur la toxicité de certains alcaloïdes envers les protozoaires. - *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.* 17, pp. 61-71, 1923.

1927 (58) — Chopra (R.), Gypta (J.) et David (J.) — Pharmacologie de la Conessine. *Indian Med. Gaz.* 62, pp. 132-140, 1927.

1928 (59) — *Lancet.* - p. 39, 1928.

1928 (60) — Henry (T.) et Brow (H.-C.) - *Lancet*, p. 108, 1928.

1928 (61) — Knowkes (R.) - *Lancet*, p. 714, 1928.

1929 (62) — Acton et Chopra. — L'iodobismuthate de Conessine. - Sa valeur dans le traitement de la dysenterie amibienne chronique. - *Indian Med. Gaz.* 64, pp. 481-487, 1929.

1930 (63) — Chopra (R.) et De (N.). — Echec des alcaloïdes de l'*Holarrhena antidysenterica* dans le traitement de l'hépatite amibienne. - *Indian Med. Gaz.* 65, pp. 391-392, 1930.

1930 (64) — Meissner (Gertrude) et Hesse (Erich). — Chimiothérapie de la tuberculose. *Arch. Expll. Pathol. Pharmakol*, 147, pp. 339-359, 1930.

1930 (65) — Majumdar (A.). — L'emploi des préparations d'alcaloïdes totaux de Kurchi dans la dysenterie amibienne. - *Indian Med. Gaz.* 65, pp. 80-84, 1930.

1933 (66) — Acton (H.) et Chopra (R.). — Le traitement de la dysenterie amibienne chronique par les alcaloïdes d'*Holarrhena antidysenterica*. - *Indian Med. Gaz.* 68, 1, pp. 6-12, 1933.

1933 (6) — White (A.). — Action physiologique de la Nor-Conessine. - *J. Pharmacol. and Exp. Therap.* 48, pp. 79-87, 1933.

1935 (68) — Goyal (R.) — Action de la Conessine sur certains protozoaires *in vitro* *C. R. Soc. Biol.* 120, pp. 296-297, 1935.

1936 (69) — Bakhsh (I). — Pharmacologie de la Conessine et de l'Isoconessine. *J. Pharm. and Exp. Thérap.* 58, pp. 361-392, 1936.

1939 (70) — Viswanathan (A.). — *Indian Med. J.* 1939, p. 304.

1941 (71) — Manson Bahr (P.). — La dysenterie amibienne et son traitement. - Etude critique de 533 cas. - *Brit. Med. J.* 1941, p. 255-258.

1944 (72) — Bertho (Alfred). — Etude pharmacologique des extraits et des alcaloïdes de *l'Holarrhena antidysenterica*. - *Arch. Expt. Path. Pharmakol.* 203, pp. 41-46, 1944.

1945 (73) — Payne (A.). — La dysenterie amibienne dans l'Inde. - *Lancet*, 17 février 1945, p. 206.

1945 (74) — Adams (A.). — L'amibiase et son traitement. - *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 38, p. 237, 1945.

1946 (75) — Chowdhuri (R.) et Chowdhuri (M.) — Etude de l'infection protozoaire intestinale. - *Ind. Med. Gaz.* 81, p. 230, Juin 1946.

1947 (76) — Brackett (S.) et Bliznick (A.) — The rate of multiplication of *Entamoeba histolytica* and its relation to *in vitro* drug testing and possibility to nutritional studies. - *J. Parasitology U.S.A.* 33, pp. 156-166, 1947.

©SSA

1947 (77) — Rail (G.) — Etude comparative de certains antidysentériques. *J. Trop. Mod. and Hyg.* 50, 1, p. 3.

1947 (78) — Anderson, Johnston et Hansen. — Experimental chemiotherapy of amoebiasis. - *Am. J. Trop. Med.* 27, pp. 153-160, 1947.

1947 (79) — Dobell (C.) — Nouvelle méthode d'étude de l'action de l'émétine et autres poduits sur l'*Eutamoeba histolytica*. - *Ann. de la Soc. Belge Med. Trop. Bruxelles*, 1947, pp. 201-211.

1947 (80) — Lavier (G.), Crosnier (R.) et Merle (F.). — Le traitement de l'amibiase par la Conessine. - *Bull. Soc. Path. Ex.* 41, pp. 548-553, 1948.

1948 (81) — Stephenson (R.). — Les propriétés pharmacologiques de la Conessine, de l'isoconessine et de la néoconessine. - *Brit. J. of Pharm. and Chemoth.* 3 Sept. 1948.

1948 (82) — Piette (Maurice). — Contribution à l'étude expérimentale et thérapeutique de la Conessine. - Thèse Médecine, Paris, Décembre 1948.

A paraître incessamment :

Haworth (R.-D.). — Constitution de la Conessine. - *Journal of the Chemical Society.*

Schmidt (Mlle). — Thèse de Pharmacie sur la Conessine.

@SSA

@SSA

9e ANNÉE Nº 2

MÉDECINE TROPICALE

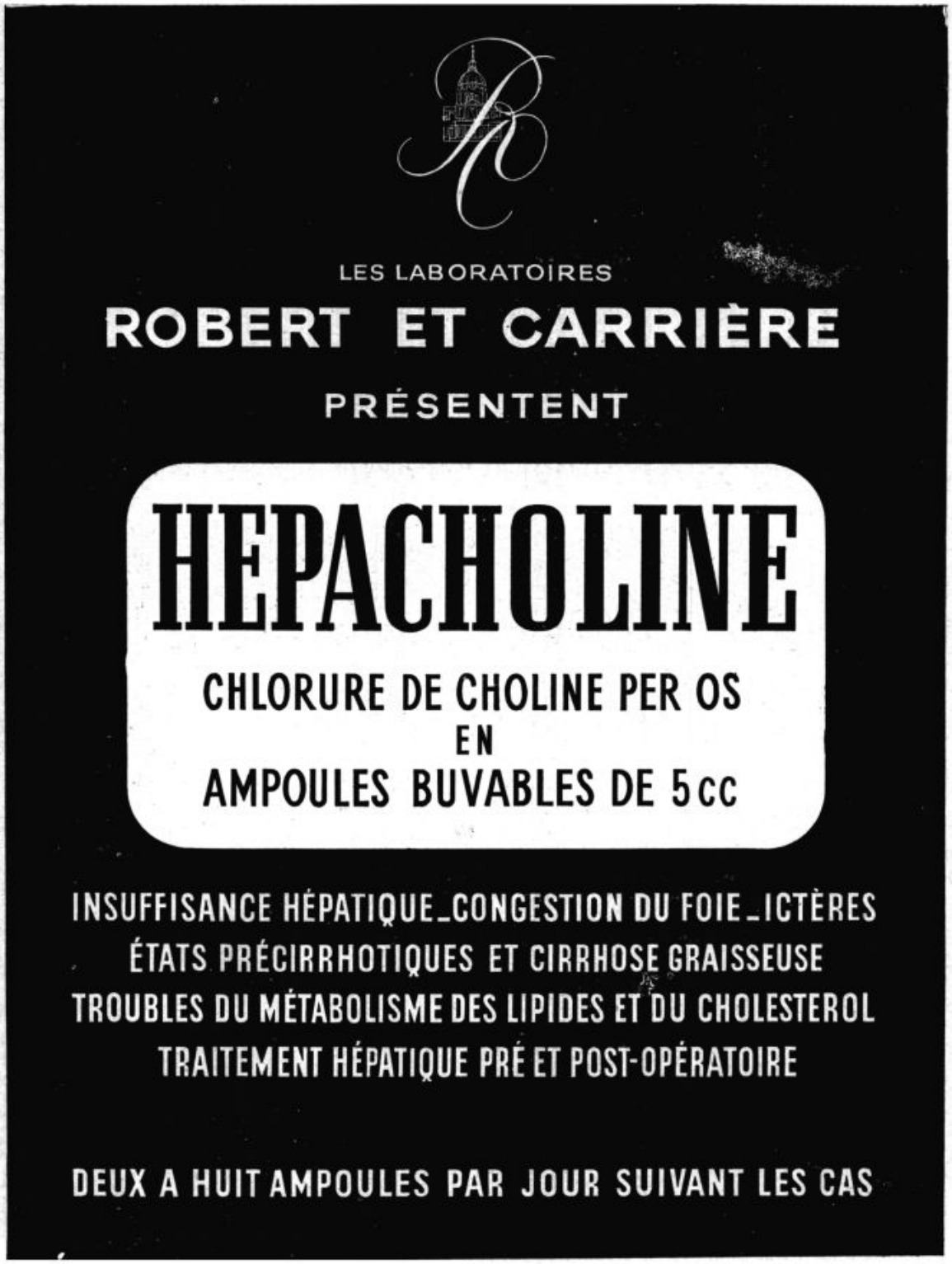
REVUE DU CORPS DE SANTE COLONIAL

ANNALES DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE COLONIALES

MARS-AVRIL 1949

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

©SSA


LES LABORATOIRES
ROBERT ET CARRIÈRE
PRÉSENTENT
HEPACHOLINE
CHLORURE DE CHOLINE PER OS
EN
AMPOULES BUVABLES DE 5cc
INSUFFISANCE HÉPATIQUE_CONGESTION DU FOIE_ICTÈRES
ÉTATS PRÉCIRRHOTIQUES ET CIRRHOSE GRAISSEUSE
TROUBLES DU MÉTABOLISME DES LIPIDES ET DU CHOLESTEROL
TRAITEMENT HÉPATIQUE PRÉ ET POST-OPÉRATOIRE
DEUX A HUIT AMPOULES PAR JOUR SUIVANT LES CAS

©SSA

LA MÉLIOÏDOSE

CONSIDERATIONS ETIOLOGIQUES, CLINIQUES ET PATHOGENIQUES A PROPOS DE 28 CAS

Par

M. ALAIN
Médecin Colonel
du Corps de Santé Colonial
Médecin des Hôpitaux Coloniaux

J. SAINT-ETIENNE
Médecin Colonel
du Corps de Santé Colonial
Médecin des Hôpitaux Coloniaux

V. REYNES
Médecin Commandant
du Corps de Santé Colonial
Professeur agrégé

La mélioïdose pose une série de problèmes géographiques, cliniques, pathogéniques, et enfin un problème de systématique bactérienne. Considérée longtemps comme propre à l'Extrême-Orient, cette affection apparaît actuellement avec un caractère plus ubiquitaire, puisque G. Girard en a isolé une souche chez un porc à Madagascar et que le premier cas humain de l'hémisphère occidental a été publié en Amérique. Mais ce sont surtout les problèmes cliniques et pathogéniques que nous envisagerons, à propos de 28 malades que nous avons directement suivis durant ces dernières années. Sur ces 28 malades, 26 ont fait l'objet d'une observation médicale.

I. — CONSIDERATIONS CLINIQUES.

Le fait qui se dégage d'abord de nos observations, c'est que les tableaux symptomatiques réalisés sont d'une variété extrême et ne se prêtent à aucun groupement. Il est impossible d'établir entre eux d'autre classification que celle qui résulte de leur allure évolutive : formes aiguës, subaiguës et chroniques.

1° Les formes aiguës ont été les plus fréquentes (16 cas sur 28). Elles se sont présentées comme des infections très graves, toxiques, avec souvent une importante participation myocardique, mais sans aucun caractère particulier. Elles ont évolué parfois sans signes de localisation. Les signes focaux, assez fréquents, ont surtout contribué par leurs localisations, leur intensité, leur intrication et leur variété d'un malade à l'au-

©SSA

tre, à égarer le diagnostic et à faire habituellement, du résultat de l'hémoculture, une surprise ; le nombre d'hémocultures demandées tardivement témoigne de la difficulté du diagnostic, dans un milieu médical cependant averti.

Les syndromes d'hépatite, avec ou sans ictère, les syndromes pleuro-pulmonaires, avec ou sans épanchement, ont été souvent observés et pris, durant plusieurs jours, pour des hépatites suppurées amibiennes ou des pneumococcies. Si les types cholériformes n'ont pas été rencontrés, il semble que les manifestations de gastro-entérite grave, avec syndrome toxique, nombreuses selles glaireuses, parésie gastro-intestinale, soient fréquentes chez l'enfant (2 cas sur 3). La prostration, l'inquiétude, un délire calme, sont souvent des symptômes terminaux ; cependant, un état confusionnel suivi de délire non systématisé, du méningisme, ont été observés en cours de maladie. Par contre, aucun cas de localisation précise sur les centres nerveux n'a été signalé : les examens ont toujours révélé l'intégrité du liquide céphalo-rachidien.

Enfin, une péritonite aiguë, due au B. de Whitmore et survenue d'emblée, a été prise pour une péritonite appendiculaire. Toutes ces formes sont habituellement mortelles : elles évoluent en un temps variant de 5 à 21 jours et, le plus souvent, ne donnent pas lieu à des suppurations cliniquement décelables.

2° Les formes subaiguës après un départ brutal et grave rappelant les formes précédentes, se prolongent et évoluent vers des suppurations intéressant les viscères (foie, prostate), les séreuses pleurale et péritonéale, l'arbre urinaire, le tissu cellulaire sous-cutané ou profond, le tissu osseux, les ganglions. Elles sont parfois mortelles en trois ou quatre semaines, ou évoluent vers la chronicité ; deux cas de guérison, se maintenant après quatre années, ont été aussi observés. Là encore, le tableau clinique est celui de toute septico-pyohémie ; seul, l'examen bactériologique donnera le diagnostic étiologique. Si le polymorphisme des signes de localisation est remarquable dans le temps, la variabilité rapide des symptômes, sur laquelle certains auteurs ont insisté, a paru rare, peu caractéristique ; elle a surtout pour conséquence de faire errer le diagnostic.

3° Les formes chroniques ne sont que des formes subaiguës prolongées, évoluant souvent avec des rémissions. Des suppurations interminables par leur variété et leur durée, en sont la marque essentielle. Elles sont coupées, en général, par des poussées fébriles : parfois, cependant, le malade demeure apyrétique, avec un état général longtemps satisfaisant. Beaucoup de formes frustes, dites ambulatoires, sont ainsi concevables comme des formes chroniques, révélées à l'occasion d'un examen bactériologique demandé pour le pus d'un abcès incisé sur un malade de dispensaire. Une fois, le B. de Whitmore fut isolé d'une adénite ponctionnée, dans le but de rechercher le B. de Yersin au cours d'une poussée de peste. Le pronostic lointain de ces formes chroniques paraît également très sombre ; en dehors des dangers inhérents à toutes les suppurations prolongées, un réveil grave de l'infection est toujours possible. C'est ainsi qu'un de nos malades, rapatrié, est décédé un an après, en France, d'une nouvelle poussée aiguë : un autre malade, opéré d'une collection purulente à B. de Whitmore de la région cervicale gauche, et sorti de l'hôpital apparemment guéri, a fait une rechute aiguë mortelle un mois plus tard.

©SSA

Nous terminerons cette étude clinique en remarquant que ni le sexe ni l'âge ne semblent avoir de l'importance. Une constatation curieuse est à signaler, par contre ,en ce qui concerne l'incidence sur la morbidité en milieu hospitalier cochinchinois. Presque toutes ces observations (27 sur 28) proviennent de l'hôpital annamite, de la maternité annamite ou de l'hôpital européen. Les demandes d'hémoculture dans les syndromes fébriles indéterminés étaient d'habitude courante dans les trois formations, et le chiffre absolu beaucoup plus important pour les hôpitaux annamites de plus grande capacité. Cependant, sur 28 cas de mélioïdose, on note 15 cas chez les Européens, 2 chez les Noirs, un chez un Hindou, tous sujets vivant avec les habitudes européennes, contre 9 cas chez les Annamites et un cas chez une Chinoise. Le B. de Whitmore paraît donc plus fréquent chez les Européens que chez les Annamites, en Cochinchine tout au moins.

C'est une maladie très grave : 19 décès sur 28 cas ; quatre malades annamites n'ont pu être suivis, un malade encore en évolution, après 18 mois, est mort au cours d'un bombardement. Trois cas se sont terminés par des guérisons maintenues au bout de quatre années. Enfin, un cas récent est encore en observation.

II. — CONSIDERATIONS PATHOGENIQUES.

La pathogénie de cette affection reste encore à élucider. En 1925, Fletcher et Stanton ont émis l'opinion qu'il s'agissait d'une maladie des rongeurs transmise à l'homme par leurs déjections et les souillures alimentaires qui peuvent en résulter. On a également incriminé les ectoparasites de ces animaux dans la transmission de la maladie. Or, en Cochinchine, plus de 20.000 muridés ont été capturés par les services d'Hygiène en vue du dépistage de la peste et examinés à l'Institut Pasteur. Des hémocultures ont été pratiquées sur plusieurs milliers d'entre eux. Une seule souche de B. de Whitmore a été ainsi isolée. Nous avons mentionné que, en Cochinchine, la maladie atteint avec une fréquence plus grande les Européens que les autochtones. Or, la population européenne se trouve en contact moins étroit avec les rats que la population annamite ou chinoise, et ce fait se traduit par l'incidence de la peste qui ne touche pratiquement jamais les Européens.

L'hypothèse a été soulevée, d'autre part, de la présence du B. de Whitmore dans les eaux souillées. C'est ainsi que Vaucel a pu faire apparaître le germe, en association d'ailleurs avec le B. pyocyanique, chez un cobaye à peau rasée, immergé dans l'eau de mare du Tonkin. Cette expérience ne nous paraît pas absolument démonstrative : de nombreux germes peuvent manifester leur virulence chez des sujets traumatisés ou mis en état de moindre résistance. Il ne s'agit là, peut-être, que d'une de ces « sorties » mises en évidence par Ch. Nicolle, où l'on voit un germe saprophyte manifester de nouvelles propriétés biologiques ou pathogènes à la faveur de la moindre résistance de l'organisme.

Ce sont des faits analogues que nos observations paraissent suggérer sur l'homme, chez qui la maladie survient de préférence à la faveur d'une déficience organique que l'on pourrait rapprocher des traumatismes précédemment étudiés.

Ainsi, cinq observations concernent des malades venant de subir une intervention chirurgicale (gastrectomie, néphrectomie, cholécystectomie, ablation d'un kyste de l'ovaire). La plupart d'entre eux avaient subi une longue observation médicale préalable, qui élimine toute hypo-

©SSA

thèse d'incubation de maladie infectieuse au moment de l'intervention. L'une des opérées était l'épouse d'un officier du Service de Santé, vivant à l'hôpital avec son mari, de façon tout à fait sédentaire, depuis trois ans. Chez aucun de ces cinq malades, ni les examens, ni les antécédents, n'avaient permis de faire reconnaître une infection antérieure. Les manifestations de l'infection à B. de Whitmore ont débuté le 3me ou le 4me jour après l'opération ; l'évolution en a été aiguë ; les décès se sont échelonnés entre le 5me et le 17me jour, sauf un cas où une guérison apparente fut obtenue, suivie d'une rechute mortelle au bout d'un an, alors que le malade était rentré en France.

Dans douze autres de nos cas, l'infection apparaît véritablement comme une complication, soit au cours de maladies chroniques, sans aucun caractère infectieux, soit au cours de maladies infectieuses aiguës ou chroniques spécifiques pour lesquelles ces malades étaient traités, parfois depuis longtemps, en milieu hospitalier et à l'abri, semble-t-il, de toute contamination accidentelle par le B. de Whitmore. Dans le premier groupe de faits, un exemple paraît démonstratif : chez un alcoolique atteint de cirrhose atrophique se manifesta d'abord une pneumococcie avec épanchement purulent contenant du pneumocoque à l'exclusion de tout autre germe ; ensuite apparut une ascite de formation rapide avec syndrome infectieux grave ; le B. de Whitmore était présent, seul, dans le liquide d'ascite. Les examens histopathologiques du foie montrèrent une cirrhose annulaire et des plages de dégénérescence graisseuse que le spécialiste attribua à une infection secondaire.

Dans le second groupe de faits, il s'agissait de tabès, de tuberculose cavitaire, de paludisme viscéral évolutif, de coqueluche, de colibacillose à forme entéro-rénale, etc...

Il est remarquable que la plupart des malades ont été hospitalisés à l'occasion des affections que nous venons d'énumérer et se trouvaient, en général, gravement atteints. Et c'est au cours de cette hospitalisation que, sans raison plausible, est apparue l'infection à B. de Whitmore.

A ce groupe d'infections à B. de Whitmore survenues à la suite d'infections aiguës ou chroniques, se rattachent sans doute trois autres observations où les médecins traitants ont pensé que l'infection à B. de Whitmore est survenue, non plus à titre de complication, mais à titre d'association microbienne au cours d'une infection spécifique dont la preuve étiologique n'a pu être établie avec certitude. C'est le cas d'un enfant ayant présenté un épisode méningo-encéphalo-hépato-néphritique faisant porter le diagnostic clinique de spirochétose et chez qui est apparue, au dixième jour, une parotidite suppurée avec présence de colibacilles, staphylocoques et streptocoques dans le pus. Au 15me jour de la maladie, une hémoculture permit d'isoler le B. de Whitmore ; la première hémoculture, faite au second jour de la maladie, avait été négative.

Ainsi donc, dans 20 cas sur 28, l'infection à B. de Whitmore est survenue, soit à titre de complication chez des malades venant de subir une opération chirurgicale (cinq cas), ou présentant une affection aiguë ou chronique grave (12 cas), soit à titre d'infection associée à une autre maladie infectieuse (3 cas). Les autres observations, sauf une, concernent des malades annamites, entrés à l'hôpital dans un état trop grave pour pouvoir subir un interrogatoire d'ailleurs toujours fort imprécis quand il s'agit d'autochtones, ou de malades chez qui la découverte du bacille fut faite fortuitement, à l'occasion de l'incision d'un abcès

©SSA

dont le pus fut adressé au laboratoire et pour lesquels nous manquons de renseignements.

En résumé, l'analyse de ces 28 observations montre combien elles sont différentes au point de vue clinique. Dans aucun cas, la source de contamination n'apparaît. Chaque fois que l'enquête a été possible, on a constaté que ces malades étaient des sujets affaiblis, mis en état de moindre résistance par un traumatisme chirurgical, une maladie infectieuse ou chronique. Souvent, la mélioïdose est apparue longtemps après l'entrée à l'hôpital, qui avait été décidée pour des motifs sans rapport direct avec l'infection survenue dans la suite.

⁂

Quelle est donc l'origine du B. de Whitmore ? La contamination directe d'homme à homme devant être écartée, au moins dans les observations que nous avons recueillies, trois hypothèses restent pour expliquer la pathogénie de cette infection ; on peut invoquer :

1° une contamination par un germe présent dans le milieu extérieur ;

2° une « sortie » microbienne au sens où l'entendait Ch. Nicolle, d'un germe saprophyte, devenu virulent à la faveur de l'affaiblissement des moyens de défense de l'organisme parasité ;

3° une mutation bactérienne brusque.

La première hypothèse est liée à la présence du germe dans le milieu extérieur. Or, jusqu'ici et en dehors de l'expérience de Vaucel que nous avons mentionnée, ce germe n'y a jamais été découvert. Certes, il existe dans l'eau des germes virulents tels que le B. typhique, qu'il est pratiquement impossible de déceler par recherche directe, mais la mélioïdose ne s'est jamais présentée à nous comme une maladie d'origine hydrique. On n'a jamais pu parler de foyer épidémique, si restreint soit-il. Tous nos cas étaient sans rapport les uns avec les autres.

C'est vers la deuxième hypothèse que nous orientent nettement nos observations. Mais, si nos malades ont vu le bacille « sortir » chez eux, à la faveur d'une défaillance de leur résistance organique, dans quelles conditions ces sujets seraient-ils devenus porteurs momentanément sains de bacilles de Whitmore ? En fait, cette hypothèse nous ramène aux conditions de la précédente : la présence du germe dans le milieu extérieur.

Reste la troisième hypothèse, celle d'une mutation brusque. Et s'il en était ainsi, quel est le germe susceptible de subir une telle mutation ?

De nombreux observateurs ont insisté sur la parenté qui existe entre le B. de Whitmore et le B. pyocyanique. D'autre part, Calmette avait déjà remarqué le rôle pathogène important de ce dernier en Extrême-Orient, surtout dans les associations avec l'amibe dysentérique. Le B. pyocyanique serait-il donc capable de se muter en B. de Whitmore sur certains terrains déficients ? Nous rappelons que le cobaye à peau rasée que Vaucel a immergé dans l'eau de mare est mort d'une septicémie mixte à B. de Whitmore et B. pyocyanique. Or, chez quatre de nos 28 malades, le B. pyocyanique a été également retrouvé dans les selles diarrhéiques ou les urines, encore que la recherche n'ait pu être systématiquement faite chez tous. S'agit-il là d'une simple coïncidence ?

©SSA

III. — POSITION SYSTEMATIQUE DU B. DE WHITMORE.

Ces questions nous amènent à discuter la position systématique du B. de Whitmore. Dans la plupart des classifications, ce germe est considéré comme un *Malleomyces* et placé à côté du B. morveux. Or, ce dernier est immobile alors que le B. de Whitmore est très mobile. Ce caractère suffit, à lui seul, à les séparer. Ils présentent d'ailleurs d'autres caractères différentiels importants et le fait qu'ils possèdent peut-être une sensibilisatrice commune, ne suffit pas à les faire considérer comme voisins : nous avons bien d'autres exemples de germes très éloignés dans la classification systématique, quoique possédant des antigènes communs (*B. proteus* et Rickettsies, staphylocoque et *V. perfringens*). Le B. de Whitmore nous semble, à nous, suivant en cela d'autres auteurs, assez voisin du B. pyocyanique avec lequel il présente une communauté de caractères morphologiques, culturaux et biologiques. Ils paraissent s'éloigner par l'absence de pigment diffusible chez le B. de Whitmore. Il convient de noter, cependant, que certaines souches que nous avons isolées chez l'homme ont donné, en bouillon de culture, une coloration jaune verdâtre très nette. Quelques-unes de ces souches ont été étudiées par J. Genevray, à l'Institut Pasteur de Hanoï, qui a vu apparaître un pigment vert fluorescent, soluble dans l'eau par culture en milieu synthétique de Sauton. S'il en est ainsi, la parenté du B. pyocyanique et du B. de Whitmore paraît encore plus étroite et cela constitue une nouvelle présomption en faveur de l'hypothèse pathogénique que nous avons envisagée.

RESUME

A propos de 28 cas de mélioïdose observés par eux en Extrême-Orient, les auteurs étudient les aspects cliniques et les problèmes pathogéniques de cette affection. Il ressort de leurs observations que la mélioïdose est une maladie protéiforme qui présente des tableaux cliniques d'une variété extrême. Il leur paraît impossible d'établir d'autre classification clinique que celle qui résulte de l'allure évolutive de l'affection : formes aiguës, subaiguës et chroniques. Au point de vue pathogénique, le fait qui frappe dans ces observations c'est que la mélioïdose atteint avec prédilection des sujets mis en état de moindre résistance par un traumatisme chirurgical (5 cas), ou par une affection aiguë ou chronique grave (12 cas). Parfois, la maladie survient sous forme d'association microbienne au cours d'une autre infection spécifique (3 cas). Ces faits incitent les auteurs, après bien d'autres, à poser les hypothèses, soit d'une « sortie » microbienne, soit d'une mutation de germe dans les organismes affaiblis pour des raisons diverses. Enfin, la position systématique du B. de Whitmore est discutée.

OBSERVATIONS CLINIQUES

I. — FORME AIGUES.

OBSERVATION 1 :

Enfant D..., 6 ans (race noire). — (Dr Pouderoux).

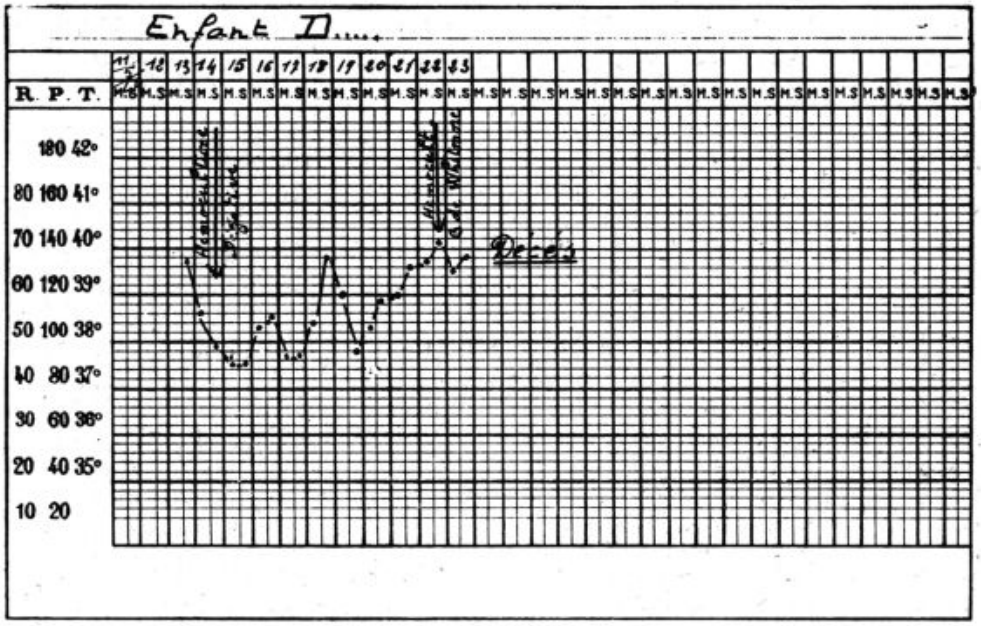
Début de la maladie, en pleine santé, le 11 Mai 1944, par un accès de fièvre et entrée à l'hôpital Grall (Saïgon) le 13, dans un état subcomateux, la température étant à 40°.

©SSA

A l'examen on constate :

1/ — Un Syndrome Méningo-Encéphalitique —
- crises convulsives tétanoïdes,
- hypertonie musculaire permanente,
- mouvement choréo-athétosiques des membres inférieurs.

2/ — Un Syndrome Hépato-Néphritique —
- albuminurie : 0,10 g.
- rares hématies dans le culot urinaire,
- ni urobiline, ni pigments, ni sels biliaires,
- coloration grenade mûre palmo-plantaire,
- congestion intense des conjonctives,
- pas d'ictère des muqueuses.



3/ — Une Parotidite Suppurée Gauche —

Des premiers examens pratiqués on peut retenir :

a/ — *Liquide céphalo-rachidien* —
dans un liquide clair, 4 à 6 éléments au mm3 sans germes à l'examen direct, sans spirochètes à l'ultra-microscope

b/ — *Sang :*
azotémie : 2,30 g p. 1000
formule leucocytaire G. R. 3.630.000
numération globulaire G. B. 7.000
polynucléaires neutrophiles 92 %
temps de saignement : 3'
temps de coagulation : 6' 30''

c/ — *Urines :*
urée : 31 g.
recherche des spirochètes (le 19 négative).

d/ — *Pus parotidien :*
staphylocoque
streptocoque
bacille du colon.

©SSA

Les hémocultures pratiquées aussi bien en aérobiose qu'en anaérobiose, ne donnent au début aucun résultat. Celle du 23 Mai cependant permettra l'isolement d'un bacille de Whitmore, la veille du décès qui a lieu le 23 Mai.

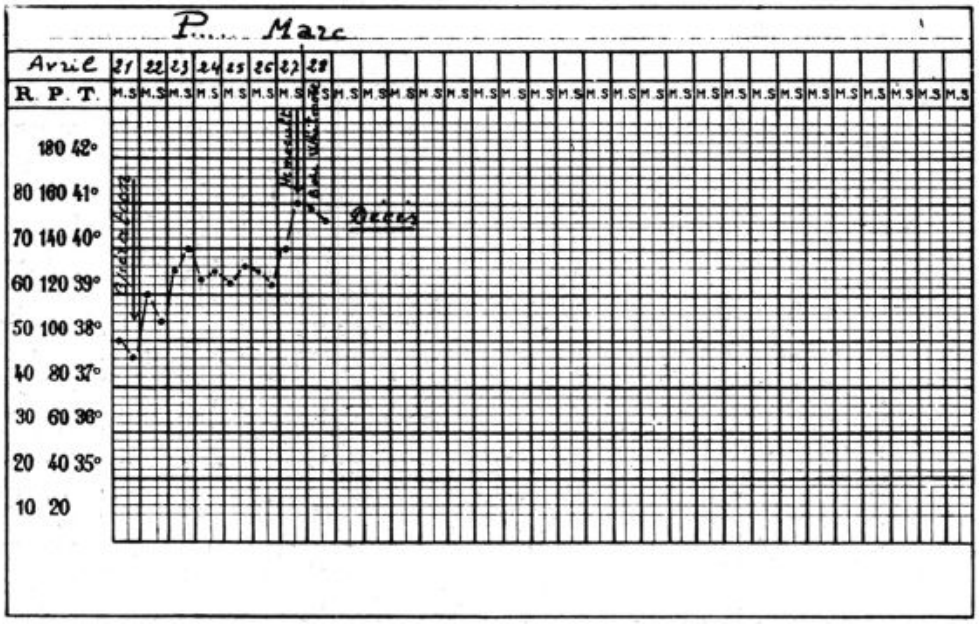
Pendant ces douze jours d'hospitalisation, l'état général du petit malade ne cessa de s'aggraver, l'urée sanguine atteignit 3,50 g. pour mille, la température oscilla entre 38° et 40° et l'atteinte du myocarde (bruits lointains, pouls incomptable, T. A. 7×5), ne laissa bientôt plus d'espoir.

En résumé : syndrome infectieux d'installation brutale chez un enfant n'ayant pas quitté Saïgon depuis fort longtemps et chez qui le contexte clinique méningo-encéphalo-hépato-néphritique pouvait faire porter le diagnostic de spirochétose avec association microbienne secondaire.

Observation 2 :

P... Messageries Maritimes (Dr Roques et Dr Dauphin).

Le 20 Avril 1942, à 15 heures, alors que le malade souffrait depuis deux jours de crises abdominales étiquetées coliques hépatiques, apparition d'une douleur violente au niveau de la fosse iliaque droite, avec vomissements et diarrhée. A partir de 22 heures, arrêt des matières et des gaz.



Le malade est hospitalisé le lendemain 21 Avril à 10 heures. A l'examen, on constate un léger météorisme abdominal, une douleur spontanée de la fosse iliaque droite, augmentée par la palpation et s'accompagnant de contracture de la paroi.

La température est à 38°6, le pouls à 120.

Le diagnostic posé est : appendicite aiguë.

L'intervention a lieu immédiatement. A l'ouverture — incision de Mac Burney — liquide peu abondant, bouillon sale, d'odeur légèrement fécaloïde, aspiré à l'aspirateur électrique.

Les anses intestinales, dilatées, de couleur vineuse, sont recouvertes par place de fausses membranes.

©SSA

L'incision est agrandie pour explorer la partie inférieure où l'on découvre une agglomération de tissu épiploïque. A son contact repose le sigmoïde recouvert de fausses membranes et une anse grêle repliée sur elle-même, les deux parties accolées en canon de fusil et fortement adhérentes.

Au niveau de l'appendice, lésions de nature chronique. Ablation.

Un Mickulicz est installé au contact du paquet.

Les angles de la plaie sont suturés par deux catguts. Suites opératoires : au troisième jour, la température est à 40°, l'azotémie est de 0,78 g. 0/00. Une fistule cœcale s'établit dans le Mickulicz et le malade a des débâcles diarrhéiques par la fistule et par l'anus.

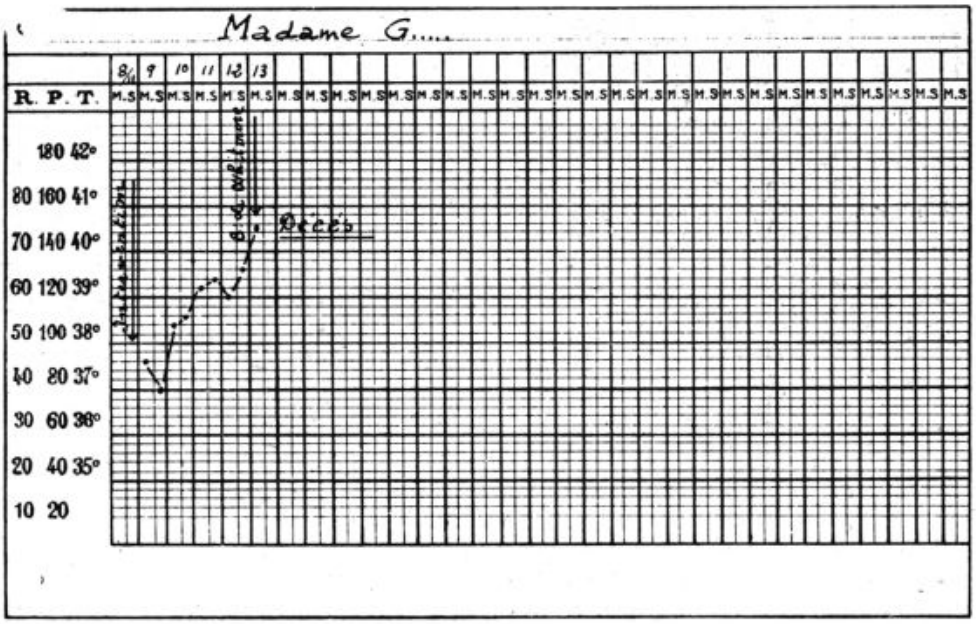
Mais l'abdomen reste ballonné, la température atteint 41° le 27 Avril et le décès survient le 28 dans la soirée.

Une hémoculture, pratiquée la veille du décès, permit d'isoler un bacille de Whitmore.

OBSERVATION 3 :

Mme G..., 34 ans (Dr Roques et Dr Pouderoux).

Depuis plus de trois ans en Cochinchine, avait, en 1939, présenté un syndrome douloureux aigu de la fosse iliaque droite. Une intervention chirurgicale avait permis alors l'ablation de l'appendice et d'un kyste dermoïde de l'ovaire droit.



Depuis, Madame G. accusait des troubles digestifs fréquents et une constipation opiniâtre, constante, à la limite de la subocclusion. Il en était résulté un amaigrissement progressif, sans signes cliniques très précis.

En septembre 1942, une grossesse avait débuté quand, le 8 Novembre, Madame G. est prise d'un violent point de côté abdominal droit. L'intervention pratiquée immédiatement — Madame G. habitait dans l'hôpital Grall — fait voir la torsion d'une formation kystique de l'ovaire droit (récidive kystique).

Le 10 Novembre, la température s'élève à 38°5 ; le 11, elle est à 39°3 et

©SSA

le décès survient le 13 en hyperthermie (40°5) après que soient apparus depuis le 11, avec une dyspnée *sine materia*, du subictère et un état confusionnel aigu.

Une hémoculture, pratiquée le 13 Novembre, avait permis l'identification d'un bacille de Whitmore.

OBSERVATION 4 :

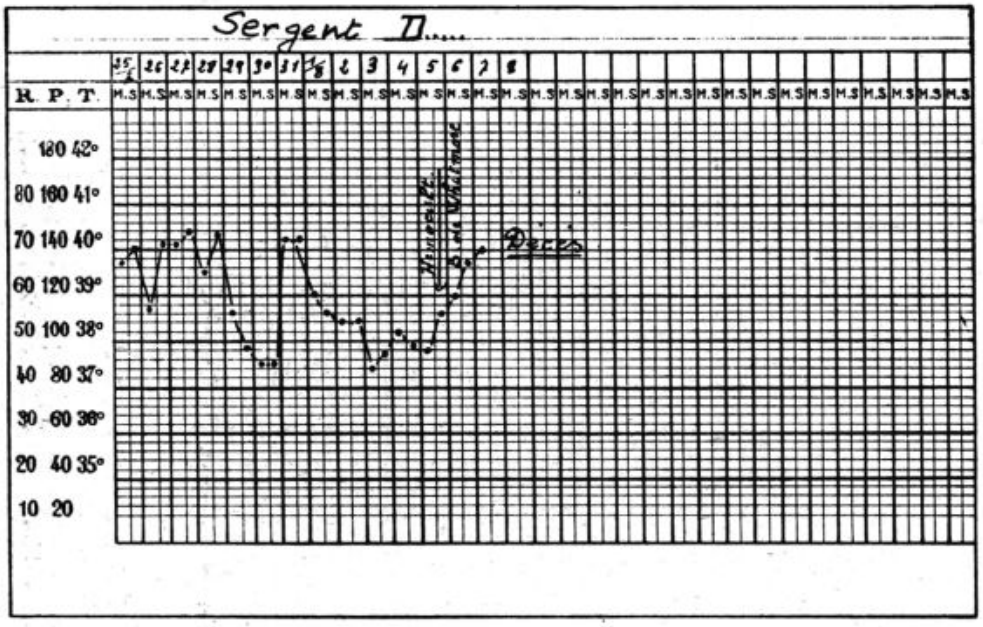
Sergent D... (Drs Alain et Menu).

Après 58 mois de séjour, ce sous-officier ressent, le 24 Juillet 1942, un violent point de côté droit avec fièvre et vomissements. Il entre à l'hôpital Grall de Saïgon le 25 Juillet.

A l'arrivée, on note l'aspect fatigué du malade qui accuse une température à 40°.

L'examen somatique révèle :

1/ — Du côté de l'appareil pulmonaire : une toux quinteuse et une expectoration mucopurulente ;
à droite, au niveau du point de côté, une matité franche, accompagnée d'une augmentation des vibrations et d'un souffle tubaire.



2/ — Du côté de l'appareil digestif : saburralité des voies digestives supérieures. Le ventre est souple, non douloureux. Le foie, augmenté de volume, est douloureux dans son ensemble. La rate n'est ni palpable, ni percutable.
Le malade émet des selles diarrhéiques banales.

3/ — Du côté de l'appareil urinaire : urines rares et foncées.

Le 27, apparition d'un ictère généralisé avec sels et pigments biliaires dans les urines, sans décoloration des selles.

Au poumon droit, le souffle tubaire s'entend sous la clavicule, dans le creux axillaire, et dans toute la partie moyenne du poumon.

Le 29, amélioration surtout marquée du côté pulmonaire, les crachats res-

©SSA

tant purulents et épais. L'ictère n'a pas varié. Mais la température a amorcé une descente manifeste : 37°8 le soir.

Le 31, reprise brusque de la température : 40°2 le matin. Herpès labial important. Langue sale et fuligineuse. Prostration. Le foie est toujours gros et douloureux. Mais l'auscultation pulmonaire est à peu près négative. L'expectoration, toujours importante, devient muco-sanglante.

Le 2 Août, nouvelle chute de la température. Apparition d'une éruption granuleuse et généralisée sur la peau.

Au niveau du cœur, souffle systolique intense avec maximum au foyer aortique, irradiant le long du bord droit du sternum.

Urines rares et très colorées. Vomissements bilieux.

Le 5, l'état général devient mauvais, la température se rallume, alors que persistent ictère et souffle systolique, et le décès survient en hyperthermie le 7 Août au matin.

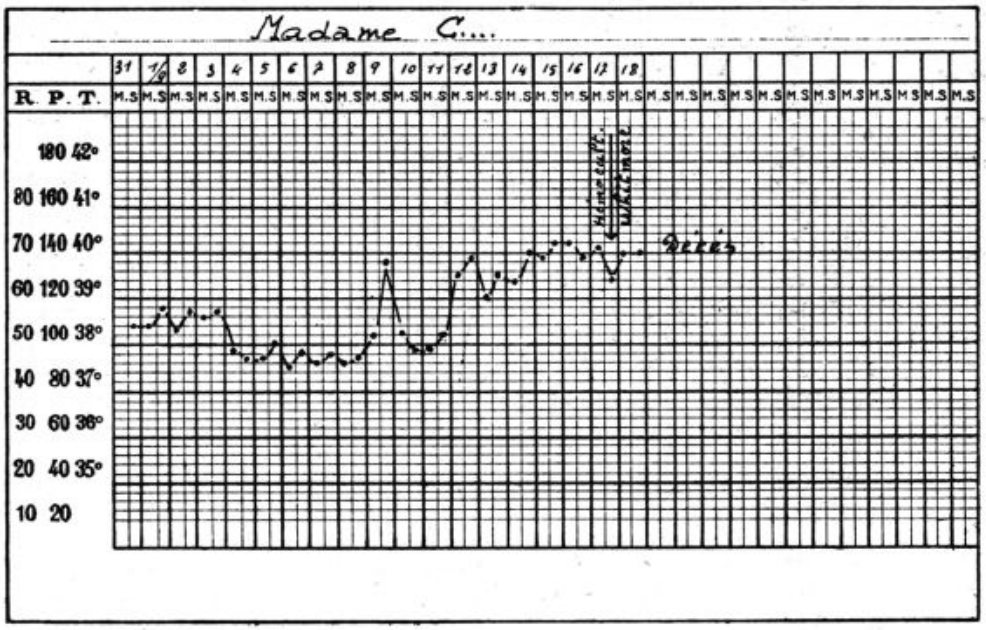
Une hémoculture faite le 5 Août a mis en évidence un bacille de Whitmore.

II. — FORMES SUBAIGUES.

OBSERVATION 5 :

Madame C..., 50 ans.

Entre à l'hôpital Grall, à Saïgon, le 30 Août 1940. Son billet d'hôpital porte la mention : « Ictère avec urines porto, selles sanglantes, température élevée ».



La maladie a débuté dans les premiers jours d'Août par un syndrome dysentériforme aigu avec selles sanglantes. Vers le 20 Août, après un grand frisson, s'installe une température en plateau aux environs de 40°, qui dure quatre à cinq jours, oscille ensuite pendant une semaine entre 39°5 et 39°.

A l'entrée, la température est à 38°5, le pouls bat à 84. La tension artérielle est de 13×9.

Le foie est nettement augmenté de volume, douloureux à l'ébranlement avec un point exquis sur la ligne axillaire moyenne.

©SSA

On note un ictère assez net de la peau et des muqueuses. Les urines sont couleur porto.

La malade accuse des douleurs de type névralgique, irradiant de la région cervicale jusqu'à la main droite.

Tout le cadre colique est douloureux. Antécédents amibiens connus.

Une formule leucocytaire donne une polynucléose neutrophile à 84 p. 100 avec 7.600 globules blancs et 3.900.000 globules rouges.

Devant un tel tableau d'hépatite suppurée, d'origine amibienne, on institue un traitement émétinien, une ponction hépatique s'étant montrée négative.

La température descend au-dessous de 38° et s'y maintient jusqu'au 8 Septembre ; reprend le 9 pour atteindre, le même soir, 39°8.

Le foie, toujours gros, est cependant moins douloureux qu'à l'entrée. Mais on note une douleur vive sur la ligne axillaire postérieure, à la hauteur de la neuvième côte.

L'auscultation pulmonaire révèle des signes de condensation de la base droite, avec diminution de la sonorité et de la respiration et présence de râles humides.

L'examen radiologique indique : « Plage opaque dense, homogène, comblant le sinus costo-diaphragmatique. Limite supérieure interne convexe ».

Donc, signes d'hépatite suppurée — réaction congestive de la base pulmonaire droite — avec expectoration abondante gommeuse, muco-purulente, où toutes les recherches de bacilles de Koch sont négatives.

Une nouvelle formule leucocytaire et une numération globulaire confirment la polynucléose (88 p. 100) sans hyperleucocytose importante (9.500 globules blancs).

Les selles ne renferment ni amibes, ni bacilles dysentériques et la recherche des spirochètes dans les urines est négative.

Le 11 Septembre, on pratique des ponctions hépatiques qui ne ramènent que du sang.

Le 13, un souffle tubaire apparaît au sommet droit en même temps que le cœur manifeste des signes nets de fléchissement ; les bruits en sont mous, on note de la tachyarythmie, et la T. A. est de 11×9.

Le 17, on pratique une hémoculture, en aérobiose et en anaérobiose, qui donnera, sur bouillon, un bacille de Whitmore.

L'état général décline alors rapidement et le décès survient le 19 Septembre 1940.

OBSERVATION 6 :

Monsieur P..., 50 ans, sous-chef poste radio.

Ce fonctionnaire arrive de Fort-Bayard où il vient de faire un séjour de cinq ans. Il entre à l'hôpital Grall (Saïgon), le 21 Février 1941, pour un ictère apparu il y a une quinzaine de jours.

C'est un homme en mauvais état général, asthénié. Il présente un ictère très foncé s'accompagnant d'un prurit intolérable, ainsi qu'en témoignent les nombreuses lésions de grattage qu'on note sur sa peau.

La langue est humide.

Le foie, difficile à palper à cause d'un météorisme abdominal intense, paraît gros et dur ; sa hauteur, sur la ligne mamillaire, est de 18 cm.

La vésicule, sensible, est accrochée, appendue au foie.

La rate, non palpable, est percutable sur 8 cm.

L'appareil circulatoire, en dehors d'une bradycardie légère à 60 pulsations à la minute, est normal.

©SSA

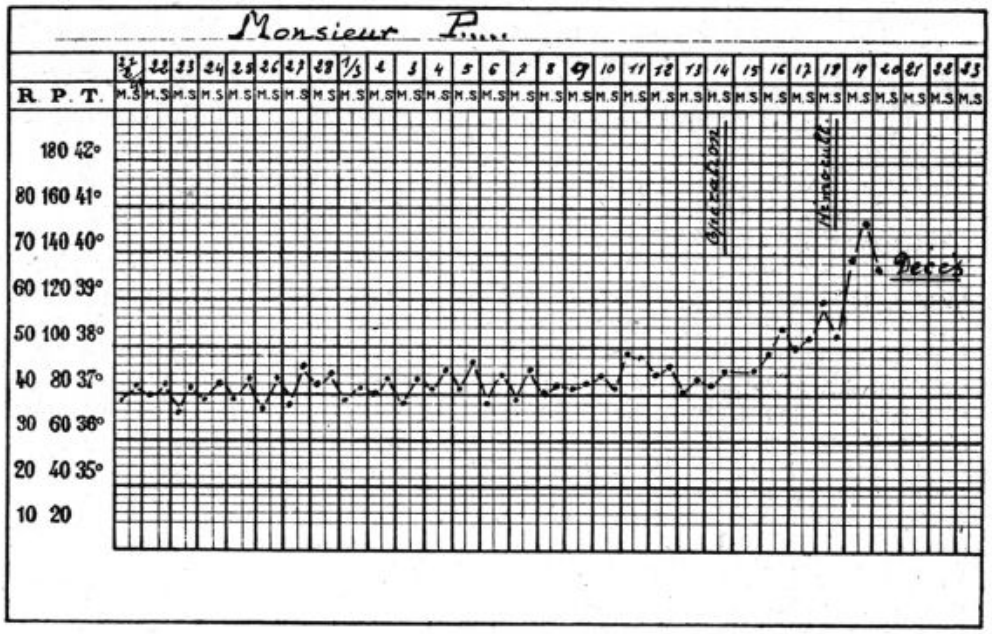
L'examen des poumons, du système nerveux, des territoires ganglionnaires, n'offre rien de particulier.

Les urines sont très foncées, leur analyse a donné les résultats suivants :

volume	0,400
albumine	traces
sucre	0
acétone	0
pigments biliaires	présence
sels biliaires	»
urobiline	0

Les globules rouges sont au nombre de 4.190.000. Le taux d'hémoglobine est de 85 p. 100. Il y a 5.400 leucocytes dont la formule, pour cent, est la suivante :

polynucléaires neutrophiles	60
» eosinophiles	4
lymphocytes	26
monocucléaires	10



L'urée sanguine est à 0,25 p. 1000, la glycémie 1.19 g et la cholestérolémie à 1,40 g.

La réaction de Hecht-Mutermilch est négative, le Vernes péréthynol à 0.

L'examen radiologique de la région hépato-vésiculaire, pratiqué le 5 et le 13 Mars 1941 ,a donné les résultats suivants :

« 1° — Examen sans préparation —
La vésicule n'est pas visible. Il n'y a pas de calcul.

2° — Examen après opacification (radiotétrane) —
Vésicule non colorée.

Retard considérable de l'évacuation gastrique qui paraît s'effectuer à la filière par une région antrale nettement rétrécie.

©SSA

Forte suspicion d'un processus néoplasique avec périgastrite probable expliquant la gêne du transit duodénal ».

On décide alors d'intervenir.

Le 15 Mars (Dr Roques), laparatomie de Kehr : vésicule distendue adhérente. Bulbe duodénal ulcéreux. Cholécystostomie.

L'état du malade s'aggrave progressivement, la température, jusqu'alors subnormale, s'élève dès le lendemain de l'intervention chirurgicale, pour atteindre, le 19 mars, 41°7. L'urée sanguine est alors à 0,95 g p. 1000. On fait un prélèvement de sang pour hémoculture qui, au cinquième jour, donnera un bacille de Whitmore.

Le décès survient le 20 Mars 1941 dans la soirée.

OBSERVATION 7 :

Sergent-chef P..., R. T. A., 25 ans (Dr Alain).

Vient de faire un séjour de deux ans en Chine, au cours duquel il a présenté des troubles d'origine éthylique avec atteinte polynévritique. Il est, par ailleurs, un syphilitique en évolution comme en attestent les réactions sanguines pratiquées à l'Institut Pasteur de Saïgon, en Décembre 1940 :

Hecht .... OOH
Calmette.. OHHHH
Vernes péréthynol : 27.

C'est le 2 Décembre 1940 qu'il entre à l'hôpital Grall pour « congestion pulmonaire gauche ».

Les examens pratiqués à son entrée donnent les renseignements suivants :

L'hémogramme objective une polynucléose neutrophile à 75 p. 100.

L'urée sanguine est de 0,15 g p. 1000 et la glycémie à 1,19 g.

La température qui, à l'entrée, est aux environs de 40°, régresse rapidement sous l'effet de la thérapeutique instituée, mais remonte au quatrième jour, en même temps qu'apparaissent des signes pleuraux. Peu à peu, une pleurésie purulente gauche s'installe et nécessite le transfert du malade dans le service de chirurgie, le 24 Décembre, en vue d'une intervention.

Dans le pus : présence de nombreux polynucléaires et de diplocoques lancéolés, Gram-positif.

La recherche du bacille de Koch est négative.

La culture permet l'identification d'un pneumocoque.

Le malade se remet mal. L'amaigrissement continue et des troubles gastro-intestinaux (inappétence-diarrhée) apparaissent.

La température, qui avait amorcé une descente le lendemain de l'intervention, remonte au-delà de 38° dès le 29 Décembre — en même temps qu'on note l'apparition d'un météorisme abdominal. Un épanchement ascitique libre se forme et, le 20 Janvier, on pratique une ponction qui permet de retirer 5,500 litres d'un liquide citrin, légèrement trouble.

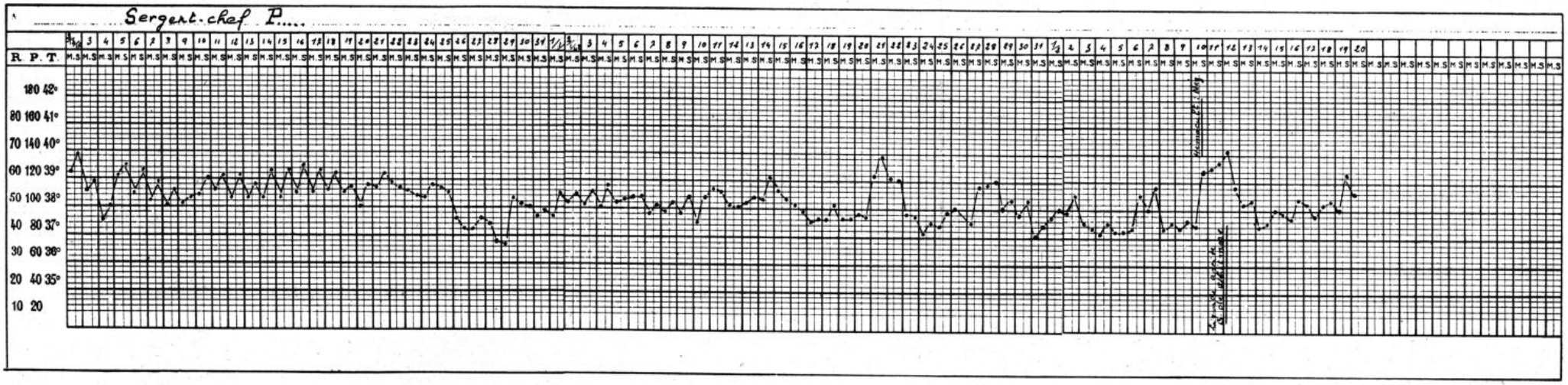
Le malade est alors retranséaté dans le service de médecine.

L'état général est très touché — la température oscille entre 38° et 40° et des signes de congestion pulmonaire droite apparaissent le 7 Février.

Le 11 Février, l'augmentation de volume de l'abdomen nécessite une nouvelle ponction. Elle donne issue à cinq litres d'un liquide louche, contenant de nombreux polynucléaires. L'examen direct ne permet pas d'y découvrir de germes microbiens. Mais la culture donne un bacille de Whitmore. Pendant la même période, hémocultures, coprocultures et urocultures s'étaient toujours montrées négatives.

Mais l'ascite se renouvelle rapidement. Des paracentèses de 3 à 4 litres

©SSA


Sergent-chef P.....
R. P. T.
180 42°
80 160 41°
70 140 40°
60 120 39°
50 100 38°
40 80 37°
30 60 36°
20 40 35°
10 20

©SSA

©SSA

sont nécessaires tous les trois jours. Le malade se cachectise et le décès survient le 20 Février 1941.

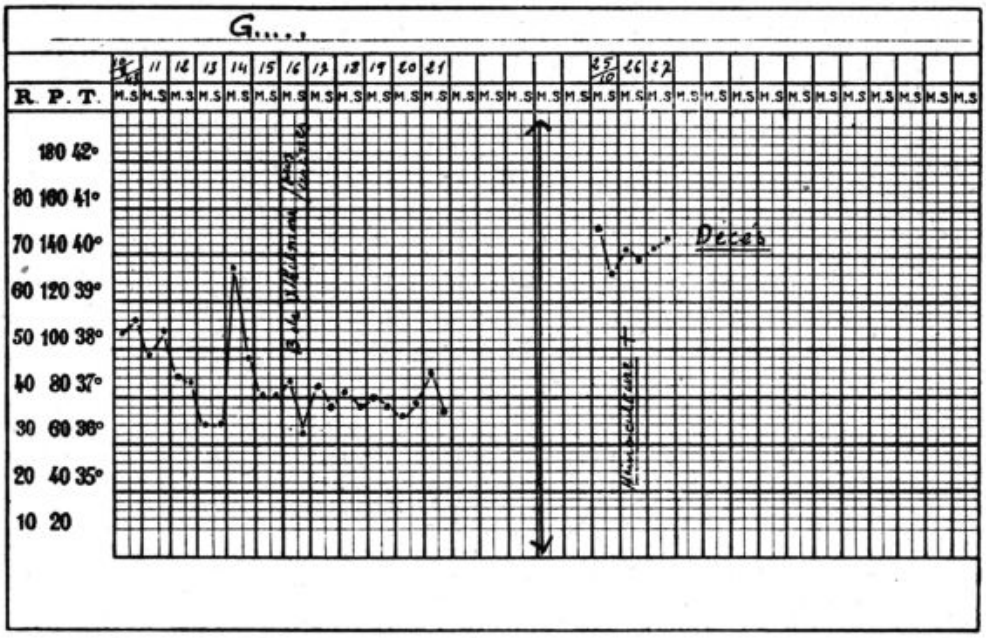
L'autopsie montre, en dehors des reliquats d'une pleurésie purulente gauche, un foie petit (1020 g), de surface grossièrement et irrégulièrement granitée, de couleur grenade mûre, uniformément dur et résistant à la coupe.

OBSERVATION 8 :

G... sujet hindou (Dr Alain).

Entré à l'hôpital Grall de Saïgon le 10 Septembre 1943 pour « phlegmon du cou ».

Il présente, en effet, au niveau de la région cervicale gauche, une collection purulente importante.



L'examen général ne montre pas d'autres localisations, pas plus d'ailleurs que l'origine possible de l'abcès.

La température est à 38°2. L'état général est bon. L'intervention a lieu immédiatement et donne issue à 250 cm3 d'un pus jaunâtre, bien lié, qui est adressé, pour examen, à l'Institut Pasteur.

Les suites opératoires sont simples. La température tombe rapidement à 37° et malgré une flèche inexpliquée à 39°5, le 14 Septembre, se maintiendra à la normale jusqu'à la sortie du malade qui a lieu, sur sa demande, le 21 Septembre 1943. A ce moment, l'état général est bon, l'état local satisfaisant, la plaie opératoire en bonne voie de cicatrisation.

Entre temps, l'Institut Pasteur avait communiqué le résultat de ses recherches sur le pus envoyé à l'analyse : bacille de Whitmore. Par ailleurs, le 16 Septembre, une uroculture avait permis d'isoler le même germe.

Le 25 Octobre de la même année, G. revient à l'hôpital dans un état général très grave avec délire confusionnel, température à 40°2, rétention d'urines complète.

L'examen somatique ne montre aucune localisation nouvelle en dehors

©SSA

pourtant d'un écoulement urétral jaunâtre très abondant, qui avait débuté six jours auparavant et dans lequel l'examen bactériologique montre la présence de nombreux polynucléaires et de cocci en diplocoques, Gram-négatif.

On pratique une hémoculture qui sera positive au bacille de Whitmore.

L'état s'aggrave rapidement, le malade est dans le coma, la température oscille pendant deux jours autour de 40° et le décès survient le 26 Octobre 1943.

III. — FORMES CHRONIQUES.

OBSERVATION 9 :

B..., Caporal au R. T. A.

Après une première hospitalisation à l'hôpital Grall de Saïgon, en 1942, pour examen cardiaque, le caporal B. entre à nouveau à l'hôpital le 4 Mai 1943, avec le diagnostic suivant :

« Etat fébrile oscillant entre 38°5 et 40° depuis quatre jours. Recherche d'hématozoaire négative. Hépatalgie chez un ancien amibien. Signes de congestion de la base droite. Ponction négative le 3 Mai 1943 ».

L'affection aurait débuté brutalement, la nuit, par un point de côté au niveau de la base de l'hémithorax droit.

L'examen, à l'entrée, confirme la submatité de la base droite, un gros foie douloureux, spontanément et à l'ébranlement en masse. La température est à 39°5.

Dans les jours suivants, le syndrome de condensation pulmonaire droite se précise : à la matité, s'ajoutent des râles fins expiratoires et un souffle tubaire.

Le 8 Mai, on diagnostique un syndrome liquidien et une ponction exploratrice ramène du liquide citrin, dans lequel on trouve quelques lymphocytes, sans que l'examen direct ni la culture ne puissent mettre en évidence de germe microbien.

Le 10 Mai, examen radioscopique : « Opacité massive, dense et homogène, occupant le 1/3 inférieur du champ droit, et masquant le contour de l'hémicoupole. Limite supérieure imprécise, surtout dans sa partie interne. Voile du reste du champ. Bordure opaque doublant le contour pariétal interne jusqu'à l'apex. A gauche, transparence sensiblement normale ».

Le 13 Mai, on pratique une ponction pleurale. L'examen du liquide par l'Institut Pasteur est toujours négatif.

L'hémogramme donne une polynucléose neutrophile de 83 p. 100.

Le 15, apparition d'une hémiparésie droite. Pendant trois jours, les signes neurologiques vont être excessivement fugaces et variables d'une heure à l'autre : hyperréflectivité tendineuse, clonus du pied et de la rotule, difficulté de la parole, obnubilation.

Le 17, une ponction lombaire donne issue à un liquide céphalo-rachidien clair, non hypertendu, dont l'analyse fournit les résultats suivants :

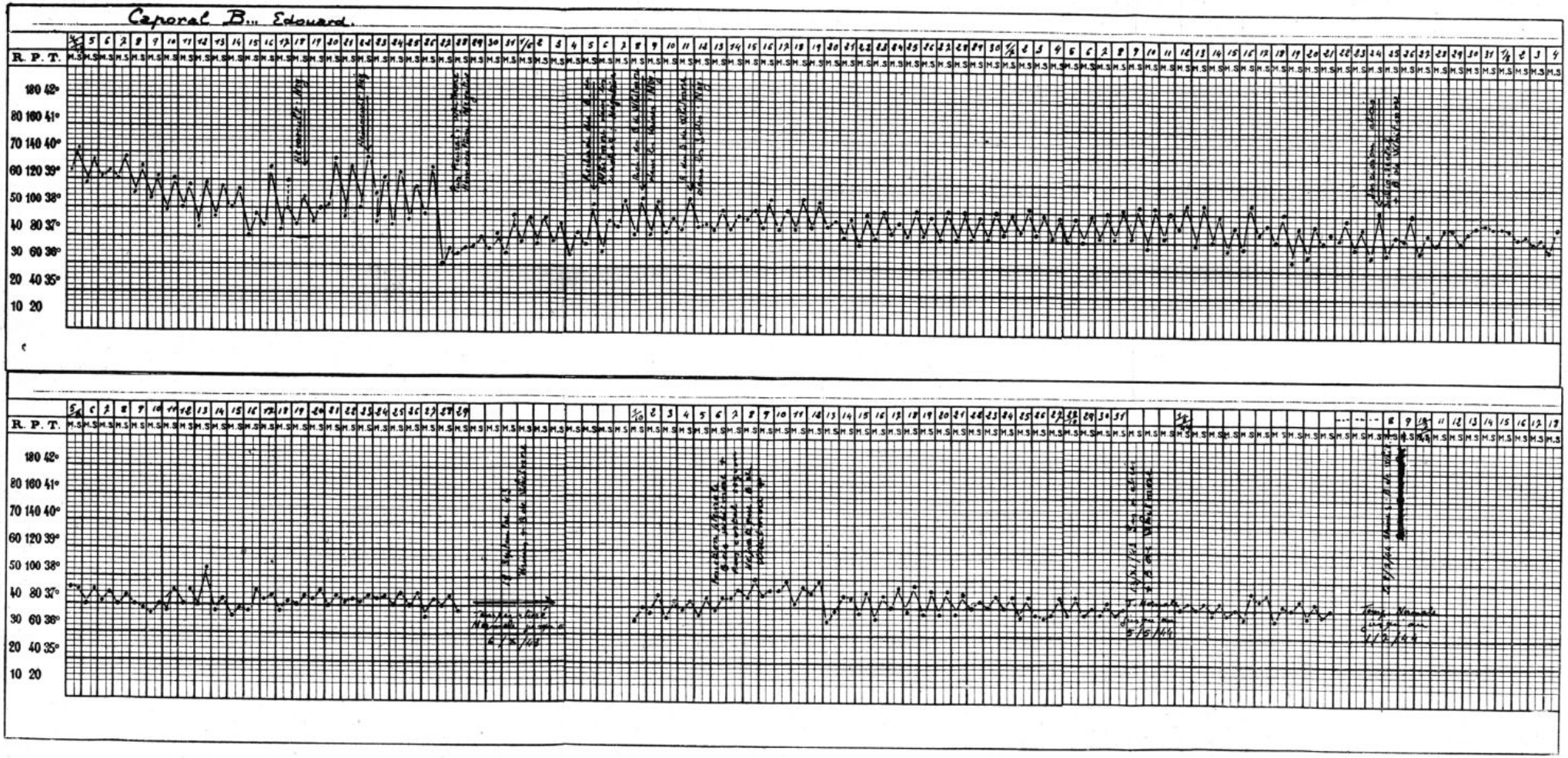
Eléments cellulaires....	0
Albumine	0,20 g
Glucose	0,65 g
B. W.	Négatif
Benjoin colloïdal.....	00000 12200 00000 0

Le 20 Mai, tous les signes neurologiques ont disparu.

Le traitement antiamibien et général établi depuis l'entrée n'a donné aucun résultat. La température continue à présenter de grandes oscillations, le foie reste gros et douloureux.

©SSA

Caporal B... Edouard.



©SSA

©SSA

Les hémocultures pratiquées le 18 et le 22 sont négatives. Les séro-diagnostics (T.A.B., Weil-Félix) également.

Un nouvel examen radiologique pratiqué le 27 Mai note une amélioration de la transparence, indique un épaississement des plèvres et un enkystement postérieur possible de la pleurésie.

Le même jour, on commence un traitement par le Dagénan, qui provoque une chute verticale de la température à 36°.

Le 28 Mai, le liquide retiré par ponction pleurale est moins trouble et abondant. On y trouve de rares polynucléaires et l'ensemencement permet d'isoler un bacille de Whitmore.

Une hémoculture faite le même jour reste négative.

La recherche du bacille de Whitmore est poursuivie sans succès dans les crachats (5 Juin), les urines (8 Juin) et les selles (11 Juin).

Le 20 Juin, le malade signale un point douloureux exquis au niveau du foie, sur la ligne axillaire. Les ponctions effectuées (Dr Roques) et renouvelées au début de Juillet ne ramènent pas de pus.

Au début de Juillet, un abcès entre en formation au niveau de la fosse ischiorectale droite. Il atteint un très gros volume et est incisé le 24 Juillet. Dans le pus, on retrouve le bacille de Whitmore.

La température ne présente plus de grandes oscillations. Mais le malade accuse des douleurs dorso-lombaires, les urines émises sont troubles et, le 18 Septembre, un bacille de Whitmore est isolé des urines.

Au début d'Octobre, les anciens points de ponctions pratiquées en Juin commencent à être douloureux. En même temps on note localement un empâtement de la région hépatique. Un examen radiologique pratiqué le 6 Octobre indique : « La base droite est le siège d'un voile assez dense, mais peu homogène, estompant le contour de l'hémicoupole qui reste cependant régulier. Foie de volume augmenté ».

Une ponction pleurale permet de recueillir quelques centimètres-cubes de liquide louche dans lequel on retrouve encore le bacille de Whitmore.

Au niveau des points douloureux de la paroi thoracique ne tarde pas à apparaître une fluctuation. L'incision (9 Octobre 1943) donne issue à du pus mal lié qui contient lui aussi du bacille de Whitmore. Une nouvelle collection, incisée le 13 Novembre, en renferme également.

Le malade semble pourtant s'améliorer. Sa température est à nouveau redevenue normale et le restera jusqu'à la fin. Le poids, qui était de 43 kg en Août 1943, est de 57 kg en Août 1944. Pourtant, en Juillet 1944, une uroculture a encore montré la présence du bacille de Whitmore, quatorze mois après le début de la maladie.

Mais le caporal B... est tué alors du bombardement de l'hôpital Grall, le 7 Février 1945, alors que son état général semblait s'être stabilisé.

OBSERVATION 10 :

Capitaine J... R.T.A.

Cette observation est intéressante à un double point de vue. Elle apporte une confirmation à l'impossibilité d'une contamination extérieure, le malade étant hospitalisé depuis près de deux mois quand les manifestations pathologiques d'origine mélioïdosique ont apparu. En second lieu, le malade ayant été « guéri » et rapatrié, a pu, au moment de la rechute, être vu par nos camarades de l'hôpital Michel Lévy, qui en ont publié une observation très détaillée que nous résumerons à la suite des constatations faites par nous en Cochinchine.

©SSA

Disons cependant tout de suite que dans cette observation publiée dans *Médecine Tropicale* (1) une erreur manifeste s'est glissée, due, sans doute, à des souvenirs erronés du malade. On peut lire en effet : « Le début de la maladie actuelle remonterait à 1936 où, au cours d'un état infectieux sévère en Cochinchine, on mit en évidence, chez lui, le bacille de Whitmore ». Toutes les recherches pour retrouver la trace de cette découverte en 1936 ont été vaines et on peut être sûr qu'il s'agit là d'une fausse interprétation de malade ; la maladie commence donc bien le 22 Juillet 1940, date à laquelle cet officier est hospitalisé à l'hôpital Grall de Saïgon, dans le service de l'un de nous (Dr Alain) pour « examens complémentaires ». Il se plaignait en effet, depuis quelques années, de troubles gastriques mal définis avec douleurs post-prandiales tardives, et petites hématémèses.

A l'examen, on note un état général médiocre.

La région épigastrique est douloureuse. Les vomissements alimentaires, survenant plusieurs heures après les repas, sont abondants.

Les examens pratiqués alors permettent d'éliminer une syphilis que faisaient fortement soupçonner : l'abolition des réflexes rotuliens et achilléens, un signe d'Argyll-Robertson, et un léger steppage. Le 31 Juillet, la réaction de Hecht-Mutermilch est négative ; le 2 août, une ponction lombaire ramène un liquide céphalo-rachidien clair, non hypertendu, dont les constantes sont les suivantes :

albumine	0,50 g
glucose	0,70 g
lymphocytes.....	4,6 éléments
Calmette-Massol....	négatif

Un transit gastro-duodénal est pratiqué : « Retard notable de l'évacuation gastrique en relation avec une lésion organique de la région pylorique qui évoque l'aspect d'un processus néoplasique. Cependant, les signes radiologiques sont trop peu nets pour qu'on puisse être affirmatif ».

Les autres examens de contrôle : glycémie, azotémie, hémogramme, analyse des urines, ne fournissent aucun renseignement digne d'être noté. La température est normale.

Le malade est soumis à un traitement médical qui n'apporte aucune amélioration.

Le 20 Août, nouvel examen radiologique : « Aggravation de la rétention gastrique avec lutte de l'organe : périodes d'hyperkinésie suivies d'hypo et même d'akinésie avec dilatation. Il pourrait s'agir d'une sténose pylorique ou bulbaire post-ulcéreuse ».

L'intervention chirurgicale est décidée et, le 11 Septembre, le Docteur Roques procède à une gastrectomie, selon le procédé de Finsterer.

Les suites opératoires vont être mouvementées. En effet, dès le lendemain, la température s'élève pour prendre pendant un mois une allure septicémique avec des clochers à 41°.

Le 23 Septembre, au cours d'une hémoculture, on isole un bacille de Whitmore.

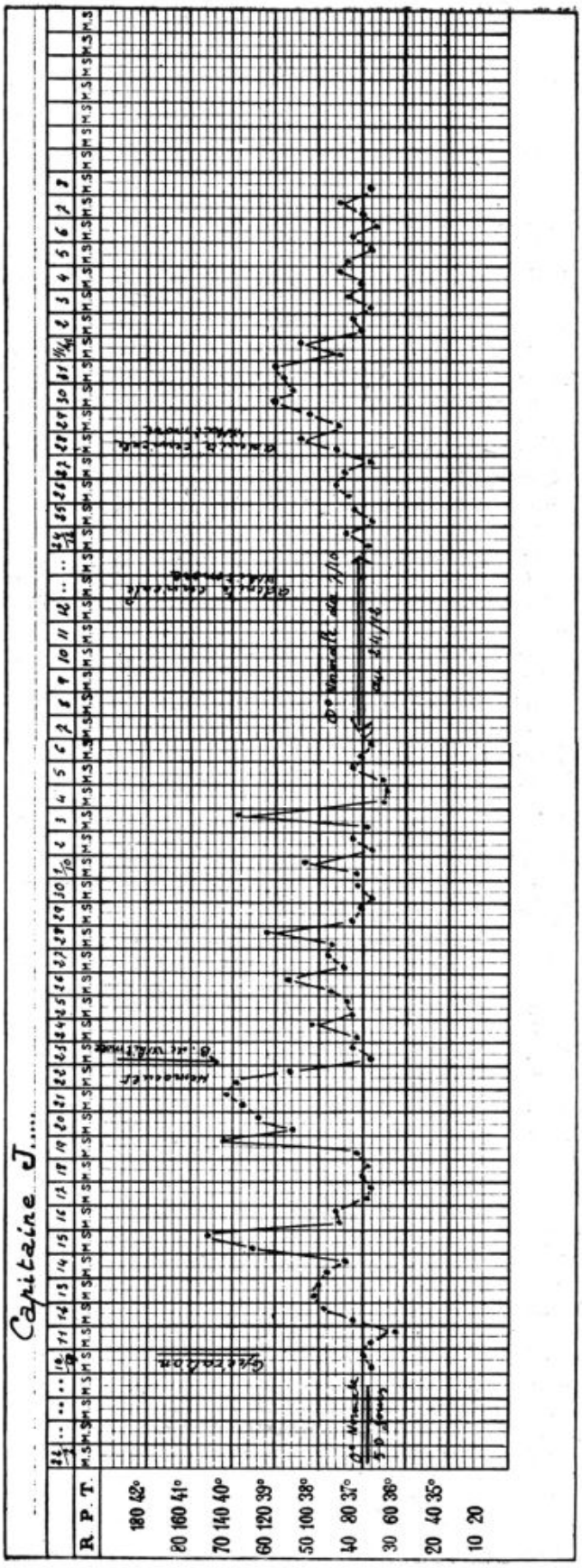
Le malade est asthénié, anémique, a de nombreuses selles diarrhéiques en même temps qu'on note de la chylurie. En outre, il se plaint de violentes douleurs lombaires.

Le 28 Septembre, par uroculture, on découvre du bacille de Whitmore associé au B. pyocyanique.

Le 28 Octobre, on trouve dans les urines du *Bacterium coli*. En Novembre,

(1) *Médecine Tropicale*, 1942, n° 9, p. 689.

@SSA


Capitaine J.....
R. P. T.
180 42°
80 160 41°
70 140 40°
60 120 39°
50 100 38°
40 80 37°
30 60 36°
20 40 35°
10 20

©SSA

le malade accuse une douleur dans la région cervicale droite. Peu à peu, on voit s'installer, à ce niveau, une adénite douloureuse, assez rapidement fluctuante, dont l'ouverture donne issue (mi-Décembre) à un pus gommeux où l'on met en évidence le bacille de Whitmore. Un deuxième examen, le 28 Décembre, donnera le même résultat.

La fièvre se rallume pendant quelques jours, mais tout rentre rapidement dans l'ordre et le malade quitte l'hôpital le 8 Janvier 1941. Il est rapatrié en Février sur le Maroc où il passe trois mois. Pendant ce séjour à Casablanca, on isole à nouveau un bacille de Whitmore du pus de l'adénite cervicale encore fistulisée. C'est ce germe qu'utilisèrent Blanc et Balthazard pour leurs expériences de transmission de l'infection à B. de Whitmore par insectes piqueurs (cf bibliographie).

En Janvier 1942, le malade fait un épisode infectieux avec fièvre et point de côté, il est soigné à l'hôpital de F... d'où, le 3 Avril, on l'évacue sur l'hôpital Michel Lévy, à Marseille, avec le diagnostic : « Hépatite amibienne probable ».

L'examen à l'entrée montre un malade très amaigri (43 kg), une légère atteinte pleurale de la base droite, un gros foie, dur, douloureux, une albuminurie légère, une anémie à 3.500.000 globules rouges sans polynucléose. La température est à 40°.

On institue un traitement émétine-stovarsol qui semble apporter une légère amélioration du syndrome hépatique.

Mais l'état général s'aggrave. Une diarrhée séreuse, avec cinq selles par jour, s'installe. On interrompt l'émétine et on donne un traitement tonique. Le chirurgien consulté pratique, sans résultat, plusieurs ponctions hépatiques.

Le 15 Mai, le malade accuse de violentes douleurs lombaires et émet des urines très troubles avec de nombreux filaments purulents. L'analyse du sédiment y décèle des entérocoques et des bacilles du colon. On essaye alors les sulfamides (deux grammes de Dagénan par jour pendant 10 jours).

Le 25 Mai, les urines sont beaucoup moins troubles, les douleurs lombaires ont presque disparu, le foie n'est plus douloureux et a nettement diminué de volume.

Mais, le 18 Juin, après cette petite amélioration, la fièvre se rallume. Des œdèmes apparaissent au niveau des membres inférieurs. Le malade est soigné en Urologie où l'on a pratiqué une séparation des urines. Dans les urines du rein gauche, on trouve, au laboratoire, du *Bacterium coli* indologène et un germe, bacille court, mobile, Gram-négatif dont on poursuit l'identification.

Le 10 Juillet : baisse profonde et rapide, œdèmes cachectiques, purpura, hoquet persistant, hémorragies nasales et intestinales importantes, sans troubles notables de la crase sanguine.

Le 25 Juillet, on note l'évacuation constante par l'anus d'un pus fétide café au lait. Un autovaccin, pratiqué avec le germe extrait des urines et que le sérum du malade agglutinait à 1/500, était injecté chaque jour.

Le 4 Août : décès sans phénomènes nouveaux.

Autopsie :

A l'ouverture de l'abdomen, on note un enduit fuligineux recouvrant la masse intestinale et créant d'énormes adhérences, principalement marquées dans la région sous-hépatique. L'angle droit du colon est fixé à la face inférieure du foie. Tout le colon ascendant et le transverse sont pris dans une série d'adhérences serrées.

Le foie, du poids de 1.300 g, est un peu hypertrophié dans son lobe droit qui présente une teinte particulière roux piqueté, rappelant le foie cirrhotique, mais il n'est pas dur, ne crie pas sous le couteau à la coupe. Il ne présente pas d'abcès.

©SSA

La rate est de volume normal et ne présente aucun accident pathologique.

L'intestin est normal jusqu'à la deuxième portion du sigmoïde, mais au niveau du petit bassin, on note la présence de pus crémeux grisâtre et une petite perforation faisant communiquer la lumière de l'intestin avec cette collection purulente. La muqueuse intestinale ne présente par ailleurs aucune altération macroscopique ; elle est infiltrée et œdématiée juste au niveau de la perforation. Les reins sont tous les deux très hypertrophiés et présentent de multiples abcès corticaux et sous-corticaux qui ont creusé de véritables cavernes qui se vident dans le bassinet — abcès et cavernes de grosseur variable, d'un grain d'orge à une grosse noix.

A l'ouverture du thorax, le cœur est normal, petit. Les parois sont très toniques, les poumons des deux côtés présentent de multiples adhérences pleurales aux deux sommets et à la base droite. Les deux sommets, jusqu'à la région moyenne, principalement du côté droit, sont le siège de multiples abcès absolument identiques aux abcès des reins.

Toutes les hémocultures pratiquées ont été négatives. Seule, une uroculture a pu mettre en évidence le B. de Whitmore. L'identification de ce germe, poursuivie au laboratoire de l'hôpital Michel Lévy, a permis d'affirmer les caractères morphologiques, culturaux, biochimiques, sérologiques et expérimentaux d'un bacille de Whitmore, variété R.

BIBLIOGRAPHIE

WHITMORE (A.) — *Brit. Med. J.* 1912, p. 1306.

WHITMORE (A.) et KRISHNASWANI (C. S.) — *Indian Medical Gazette* 1912, vol. XLVII, p. 262.

WHITMORE (A.) et KRISHNASWANI (C. S.) — *Journal of Hygiène*, vol. XIII, n° 1, 1913.

KRISHNASWANI (C. S.) — *Indian Medical Gazette* 1917, vol. LII.

STANTON (A. T.), 1918 — Annuals reports. Institute for Med. Research.

CASTELLANI et CHALMERS — *Manual Tropical Medicine* 1919, p. 1406.

FLETCHER (W.) — 1919 — Institute for Med. research — Federated Malay States.

FLETCHER (W.) — 1920 — *Bull. Roy. Arm. Med. Corps.* vol. LXXXV.

STANTON et FLETCHER — Mélioïdosis — A new disease in the tropics — Fourth Congress of Tropical Medicine — Batavia 1921.

KNAPP (G. G.) — *Ind. Med. Gazette* vol. L.

BROWN, DUNCAN, HENRY — *J. of Hygiene*, 1924, p. 20.

STANTON et FLETCHER — Two cases of melioïdosis — *J. of Hygiene*, t. XXIII, Décembre 1924, p. 268.

STANTON et FLETCHER — *Bull. Fr. Inst. f. Med. Res.* Fed. Malay States, 1924, n° 5.

STANTON et FLETCHER — Mélioïdosis, a disease of rodents communicable to man — *Lancet* 1925.

STANTON — Annual report of the Institut f. Med. Res. for the year 1925.

STANTON et FLETCHER — Melioïdosis and its relation to glanders — *J. of Hygiène*, 1925, Apr. vol. XXIII. n° 4.

ALCOCK — *Tropical Dis. Bullet.* 1925, 22, p. 659.

VIELLE, PONS et ADVIER — Existence de la mélioïdose en Cochinchine — *Bull. Soc. Médic. Chir.* Indochine, 1926, p. 262.

VIELLE, MORIN et MASSIAS — Un nouveau cas de melioïdose en Cochinchine — *ibid*, 1926, p. 459.

PONS (R.) et ADVIER (M.) — Existence de la mélioïdose en Cochinchine. Etude de l'agent étiologique : *B. Whitmori* — *Ann. Inst. Pasteur*, 1926.

DENNY et NICHOLLS — Melioïdosis in a European — *Ceylan J. Soc.* 1927.

©SSA

STANTON et FLETCHER — Melioïdosis in a horse — *J. of Hygiene* 1927, vol. 26, p. 33.

PONS (R.) — *Ann. Inst. Pasteur*, 1927, t. XLI, p. 1349.

VERGE (J.) et PAIREMAURE — Morve et mélioïdose. La réaction de fixation dans la morve au moyen de l'antigène à *B. Whitmori* — *C. R. Soc. Biol.* t. XCIX, 1928, p. 182.

LETONTURIER, MARTIN et SOUCHARD — Un nouveau cas de mélioïdose observé en Cochinchine — *Bull. Soc. Path. Exot.* t. XXIII, p. 273.

HENSE — *Handl. Tropenkrh* — 1929, p. 822.

MINETT — *Proceeding Roy. Soc. Med.* 1929, p. 990.

PAIREMAURE — Etude expérimentale sur la morve. Nouvelle relation entre la morve et la mélioïdose. — Th. de doctorat vétérinaire, 1929.

MESNARD (J.), JOYEUX, et GAULENE — Un cas de mélioïdose au Tonkin. — *Bull. Soc. Med. Chir.* Indochine, n° 1, Janvier 1929, p. 32.

PONS (R.) — La mélioïdose, maladie commune à l'homme, aux rongeurs et aux équidés — *Bull. Soc. Path. Exot.* t. XVIII, Fév. 1930, p. 210.

GAMBIER (A.) — Un cas de mélioïdose observé à Phnom-Penh — *Ibid*, Mai 1930, p. 436.

VERGE (J.) et PAIREMAURE — Les réactions de l'organisme équin à la Whitmorine — *Revue générale de Médecine Vétérinaire* — t. XXXIX, 15 Janvier 1930, pp. 17-19.

BOZELLI (R.) — Transmissibilità della melioïdosi al asino e al cavallo — *Nuava Vet.*, 15 Novembre 1930.

NICHOLLS (L.) — Mélioïdosis with spécial reference to the dissociation of *Bacillus Whitmori* — *Brit. J. Exper. Path.* t. XI, Déc 1930, p. 393.

GILMOUR — A case of melioïdosis in Singapore — *Malayan Med. J.* 1931.

HOUSSIAU — Melioïdose et tularémie. — *Bruxelles Medical*, 1931.

SOUCHARD — Contribution à l'étude de la mélioïdose en Indochine. — *Arch. Inst. Pasteur Indochine* n° 16, Oct. 1932.

MOOR (de), SOCKARNEN et WALLE (N. V. D.) — La mélioïdose à Java — *Mededlingen van den dienst der volksgezonheid in nederlandsch indië* — 1932, p. 206.

STANTON et FLETCHER — Melioïdosis — Studies from the Institute for Med. Res. Federated Malay States, n° 21, 1932.

SOUCHARD et RAGIOT — Contribution à l'étude de la mélioïdose en Cochinchine — deux cas de mélioïdose chronique — *Bull. Soc. Path. Exot.* 5 Avril 1933.

LEGROUX et GENEVRAY — Etude comparative entre le b. de Whitmore et le b. pyocyanique — *Ann. Inst. Pasteur*, t. LI, n° 3, 1933.

ROTON — Un cas de mélioïdose — *Bull. Soc. Medic. Chir. Indochine*, 1933, p. 7.

HULSHOFF — *Ned. Tijdschr. v. geneesk*, Déc. 1933, vol. 77, pp. 56 8-5645.

LEGROUX (R.) — Nouvelle méthode de vaccination par les anabactéries — *Presse Médicale*, 21 Janvier 1933, p. 118.

LAQUINTINIE — La mélioïdose, étude clinique, bactériologique et expérimentale. Th. Paris 1934.

MASSIAS — La mélioïdose — *Gazette des Hôpitaux*, 13 Octobre 1934, n° 82, p. 1449.

MASSIAS — A propos de la mélioïdose — *Bull. Soc. Path. Exotique* 1934, p. 473.

TOULLEC (F.) et HUARD (P.) — La mélioïdose — Forme septicémique à évolution lente — *Presse Médicale*, 1er Septembre 1934, p. 1269.

COUTURE (E.) — La mélioïdose. Etat actuel de la question — *Revue d'Hygiène et de Médecine préventive*, t. LVII, n° 3, Mars 1935.

VAUCEL et HASLÉ — Un cas de septicémie à b. de Whitmore — *Bull. Soc. Medic. Chir. Indochine* 1935, p. 1256.

©SSA

MARQUE et RAYNAL — Mélioïdose à forme septicémique suraiguë — *Ibid.* 1935, p. 1259.

NGUYEN XUAN NGUYEN — Thèse de Hanoï, 1935.

SOUCHARD et SALICETTI — in Thèse Nguyen.

ELICHE et DELBOVE — in Thèse Nguyen.

BEZEMER. — Melioïdosis of Célèbes — *Geneesk-Tijdschr, v. Nederl. Indië*, Sept. 1935, vol. 75, p. 1577.

PONS (R.) — *Encyclopédie médico-chirurgicale* 19.6, article Mélioïdose.

GIRARD — Le poro peut-il être un porteur sain de b. de Whitmore ? — *Bull. Soc. Path. Exotique*, 8 Juillet 1936.

TOULLEC et RIOU — Scissurite et polysérite exsudative, forme clinique d'une mélioïdose — *Bull. Soc. Medic. Chir. Indochine* 1936, p. 340.

RIOU et BIGOT — Un cas de mélioïdose — *Ibid* — 1936. p. 1269.

VAUCEL (M.) — Présence probable du b. de Whitmore dans l'eau de mare du Tonkin — *Bull. Soc. Path. Exotique*, 13 Janvier 1937, t. XXX, n° 1.

BROQUET et PONS — Discussion d'une communication de Vaucel — *Bull. Soc. Path. Exotique*, 1937, p. 14.

SOLLIER et BOUTAREAU — Un cas de mélioïdose à manifestations cliniques prostato-urinaires — *Bull. Soc. Médic. Chir. Indochine*, 1937, p. 8.

LONG (M.) — Un nouveau cas de mélioïdose — *Ibid*, 1937, p. 656.

LEMOINE, HASLÉ et NGUYEN DUC-HOI — Mélioïdose chronique à forme septicémique suraiguë, consécutive à un violent traumatisme et souillure des plaies par boue de rizières — *Ibid* 1937, p. 662.

HASLÉ et NGUYEN DUC-HOI — Mélioïdose chronique à localisation ganglionnaire — *Ibid.* 1937, p. 664.

TOULLEC et HUARD — A propos de la mélioïdose — *Ibid*, 1937, p. 667.

HUARD (P.) et LONG (M.) — Mélioïdose et chirurgie en Extrême-Orient — *Revue de Chirurgie*, T. 75, p. 773.

SUDIDYO (R. M. Slamet) — Two cases of cutaneous melioïdosis — *Geneesk-Tijdschr — v. Nederl. Indië*, 1938, June 14, vol. 78, pp. 1424-44.

BIGOT et BRUNEAU — Mélioïdose aiguë à forme purpurique — *Revue Médicale Française d'Extrême Orient*, 1939, p. 52.

ALAIN et DELBOVE — Note sur deux cas d'infection à b. de Whitmore observés chez de jeunes enfants — *Bull. Soc. Path. Exot.* 11 Janv. 1939, p. 20.

BLANC et BALTHAZARD — Transmission du b. de Whitmore par *Aedes Aegypti* — *C. R. de l'Ac. des Sc.* 213, pp. 670-672, 10 Nov. 1941.

BLANC et BALTHAZARD — Transmission par *Cheopis* — *Ibid* 213, pp. 541-543, 20 Octobre 1941.

BLANC et BALTHAZARD — Transmission de l'infection à b. de Whitmore par insectes piqueurs (maladie expérimentale du cobaye) — *Ann. Inst. Pasteur*, 1942, Avril-Mai-Juin, vol. 58, pp. 281-293.

DESPUJOLS (B.), BERGERET, CALMET et ROUVIER — Sur un cas de mélioïdose à évolution prolongée — *Médecine Tropicale*, t. 2, n° 9, Novembre 1942, p. 689.

DELBOVE (P.) et REYNES (V.) — Acquisitions récentes sur quelques maladies infectieuses — Editions Portail, Saïgon, 1942, pp. 92-102.

LEGROUX et BLANC — Nouveaux éléments de rapprochement des bacilles de la morve, de Whitmore et pyocyanique — *Ann. Inst. Pasteur*, T. 69, Janvier-Février 1943, pp. 49-52.

BLANC, DELAGE et MARTIN — Etude comparative des caractères biochimiques et sérologiques du b. de Whitmore et du b. pyocyanique — *Ann. Inst. Pasteur*, Mars-Avril 1943, pp. 65-74.

ROQUES et DAUPHIN — Mélioïdose post-opératoire et localisation chirurgicale — *Revue Médicale Française d'Extrême-Orient*, 1943, p. 267.

©SSA

GRANT et BARWEL — Chronic melioïdosis — A case diagnosed in England — *Lancet*, 1943, Feb. 13, p. 199.

MAYER et FINLAYSON — Chronic melioïdosis : case with bone and pulmonary lesions — *South African M. J.* 18, 109-112, April 8, 1944.

RIVOALEN (A.), DO-VONG et MAI-SI-DOAN — Sur un cas de mélioïdose avec exanthème bulleux — *Revue Médicale Française d'E. O.*, 6, Juin 1944, p. 725.

COK et ARBOGAST — Melioïdosis — *Am. J. Cliniq. Path.* 1945, 15 Décembre.

MAYER — Chronic melioïdosis — a case showing multiple lesions of bones, joints and hungs — *J. Bone Surg.* 1945, 27 Jul., pp. 479-485.

MIRICK, ZIMMERMAN, MANER et HUMPHREY — Melioïdosis in Guam — *J. Am. Med. Ass.* 20 Avril 1946, p. 1063.

MC DOWELL (F.) et VARNEY (P. L.) — Melioïdosis. Report of first case from the Western hemisphere — *J. Am. Med. Ass.* 134, n° 4, 24 Mai 1947, p. 361.

PATON, PECK et VAN DE SCHAFF — Un cas de mélioïdose au Siam — *Brit. Med. J.* 15 Mars 1947, pp. 336-337.

PECK et ZWANEN BURG — Cas de mélioïdose se présentant comme un abcès du cou — *Brit. Med. J.* 15 Mars 1947, pp. 337-338.

HARRIES (E. J.), WARING (J. W.), LEWIS (A. G.) et DOWLING (E. J.) — Mélioïdose traitée par les sulfamines et la pénicilline — *Lancet*, 6 Mars 1948, pp 363-366.

CAPPONI et CROS — A propos des infections à bacille de Whitmore — Réunions médico-chirurgicale de Saïgon-Cholon — Séance du 8 Octobre 1948, in *Médecine Tropicale* 1948, 5, p. 738.

©SSA

ESSAIS DE TRAITEMENT ET DE PROPHYLAXIE DU PALUDISME PAR LA PALUDRINE EN INDOCHINE

(JUILLET - NOVEMBRE 1947)

par

F. BLANC

Médecin-Colonel
du Corps de Santé Colonial
Professeur agrégé

A) THERAPEUTIQUE.

Nous avons entrepris des essais de traitement du paludisme par la Paludrine, à partir du mois de juillet 1947, dans les Hôpitaux de Saïgon.

Ces essais ont porté, de juillet en octobre, sur une centaine de malades, dont plus de 50 ont pu être suivis pendant trois mois (trente jours d'hospitalisation et deux mois d'observation hors des formations sanitaires).

Toutes les formes cliniques ont été soumises au traitement paludrinique :

— paludisme d'apport anophélien à *Pl. vivax* ;
— paludisme d'apport anophélien à *Pl. præcox* ;
— paludisme de reviviscence schizogonique à *Pl. vivax* ;
— paludisme de reviviscence schizogonique à *Pl. præcox* ;
— paludisme viscéral évolutif.

Nous rapportons 25 observations de ces malades. Il nous paraît inutile de les citer toutes. Les résultats sont rigoureusement les mêmes pour chaque cas clinique déterminé, pour chaque type d'infestation.

Pour les 100 malades qui servent de base à ce travail, les observations ont été soigneusement établies, les contrôles hématologiques régulièrement pratiqués, selon la note technique annexée à cet article.

Mode d'administration.

Le traitement a été le même pour tous les malades. Trois comprimés de Paludrine à 0,10 pendant 10 jours :

un comprimé à 8 heures,
un comprimé à 14 heures,
un comprimé à 20 heures.

©SSA

Absorption, tolérance, incidents.

La tolérance à la Paludrine a été parfaite, totale. Aucun trouble physiologique n'a été constaté : digestif, vasculaire, neurologique, rénal, sensoriel. Aucun incident, si minime soit-il, aucun malaise, n'ont été signalés par les malades en traitement. L'absorption de la Paludrine paraît avoir été la même chez tous les malades (à en juger par les résultats) même chez ceux dont l'état digestif pouvait faire présager les difficultés d'absorption qu'il est banal de rencontrer au cours de traitements par la quinine ou les schizonticides de synthèse. Nous avons depuis longtemps été frappé, comme beaucoup d'autres, par la fréquence de ces difficultés d'absorption qui rendent toute thérapeutique antimalarienne par voie orale défaillante, voire vaine chez les paludéens dont le tube digestif est en état pathologique. La grand difficulté du traitement du paludisme chez les amibiens réside en ce point. Tout se passe comme si un véritable obstacle s'opposait à l'absorption médicamenteuse. Avec la Paludrine, cet obstacle ne paraît plus exister et c'est là un fait considérable. Le malade atteint à la fois d'amibiase et de paludisme — et la fréquence d'une telle association morbide est extrême en Indochine — est dans un véritable cercle vicieux. Les troubles digestifs dus à l'amibiase s'opposent à la bonne et totale absorption des médicaments anti-malariques. Le paludisme ne guérit pas, amoindrit les résistances, adultère l'état général et offre à l'amibiase le terrain le plus favorable à son évolution chronique. La Paludrine permet la rupture de ce cercle vicieux. Le paludisme de l'amibien est aisément guéri.

Résultats du traitement sur les manifestations cliniques.

Ils ont été remarquablement bons dans toutes les formes cliniques, que l'hématozoaire en cause ait été *Pl. vivax* ou *Pl. præcox*. Les signes généraux et les troubles fonctionnels ont disparu le deuxième jour du traitement, la courbe thermique s'est effondrée au troisième jour. Les formes asexuées des parasites ont disparu du sang périphérique du 3me au 5me jour.

De tels résultats nous ont fait comprendre ces « cures cliniques » que les auteurs anglo-australiens déclarent obtenir par la prise unique de 0,30 g de Paludrine.

Il faut noter très particulièrement la remarquable action de la Paludrine sur l'anémie et la splénomégalie : la rate diminuant de volume en une semaine pour cesser d'être palpable en 15 jours, le taux d'hémoglobine et le nombre de globules rouges revenant à la normale presque toujours en moins de deux semaines.

Cette action rapide sur les deux signes capitaux que sont la splénomégalie et l'anémie, chez les paludéens à infestation ancienne et entretenue, paraît être due au fait que la Paludrine attaque non seulement les parasites du sang circulant, mais aussi ceux du système réticulo-endothélial, ce que ne font ni la quinine ni les schizonticides de synthèse. Il n'est peut-être pas osé de penser que la destruction des formes exoérythrocytaires s'accompagne d'une irritation de leurs cellules supports et du système hématopoïétique en entier. Il serait souhaitable de rechercher si la Paludrine n'est pas susceptible d'action dans les anémies d'origine médullaire.

Résultats du traitement sur l'infestation.

Tous les malades atteints de paludisme à *Pl. præcox*, cliniquement

©SSA

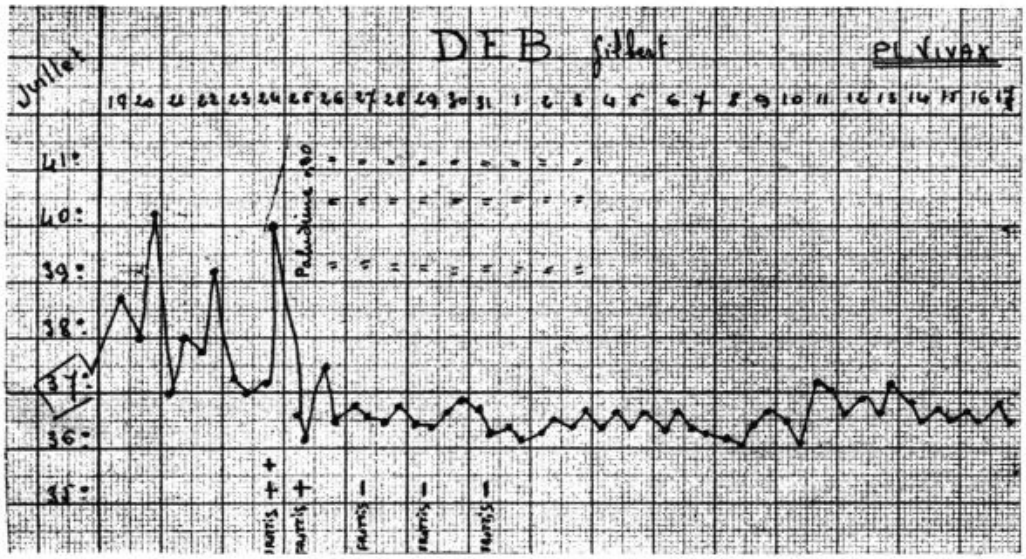
guéris et observés pendant trente jours en milieu hospitalier et deux mois hors des formations sanitaires, paraissent avoir été définitivement guéris de leur infestation ; aucun n'a rechuté. Quelques-uns ont même été mis, par l'envoi dans un climat d'altitude (Dalat), dans les conditions idéales pour les rechutes. Elles ne se sont pas produites.

Les malades atteints de paludisme à *Pl. vivax* ont, pour les deux tiers d'entre eux, rechuté entre le 27me et le 40me jour suivant la cessation du traitement. Ceux qui, à l'issue du traitement, ont continué à recevoir deux comprimés de 0,10 de Paludrine par semaine, n'ont pas rechuté. Cinq d'entre eux, poursuivant ce traitement hebdomadaire, ont été, pendant deux mois, dans un centre de convalescence de Dalat, dans les conditions climatiques les plus favorables aux rechutes. Ils n'ont pas davantage rechuté.

PALUDISME D'APPORT ANOPHELIEN A *PL. VIVAX*

OBSERVATION 1 :

D. G., entré à l'hôpital le 19 juillet 1947, pour : « Syndrome d'embarras gastrique fébrile. Gargouillement fosses iliaques, vomissements, constipation. Anurie depuis le 17 juillet ».



En Indochine depuis le 7 mars 1947.

Engagé volontaire de 5 ans au titre des Troupes Métropolitaines, à compter du 23 mars 1946.

Volontaire pour le Corps Expéditionnaire d'Extrême-Orient. A passé une visite d'incorporation à son engagement. Depuis son entrée dans l'armée, n'a jamais été malade. Pas d'antécédents collatéraux, pas d'antécédents coloniaux ni héréditaires.

A son arrivée, présente un visage congestionné. Température à 39°, pouls 118. Etat saburral des voies digestives : constipation depuis quatre jours, pas de miction depuis 36 heures.

A l'examen, léger gargouillement dans la fosse iliaque droite ; un globe vésical accentué. Par ailleurs, R.A.S., ni hépato ni splénomégalie.

©SSA

Le 19 juillet, sondage vésical, lavement.

Lames : négatives.

Urines : négatives.

On pratique des frottis répétés.

Le 24 juillet : on trouve des schizontes et gamétocytes de *Pl. vivax*.

Traitement paludrinique : 0,30 g.

Le 25 juillet : température : 36° 5. Disparition de tous les signes fonctionnels gastriques.

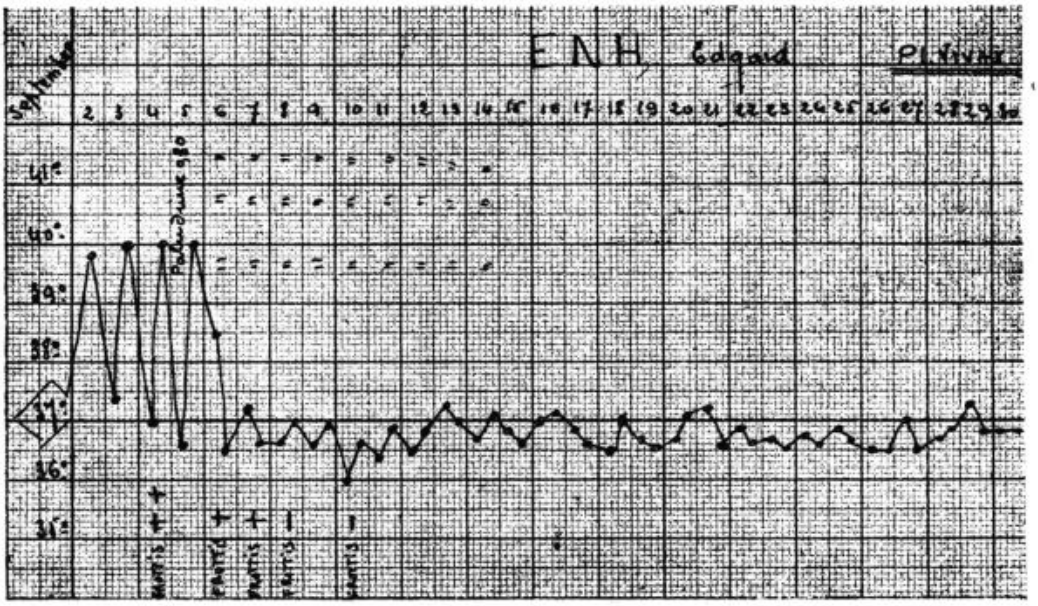
Frottis : rares schizontes à *Pl. vivax*.

Le 26 juillet : température normale et, jusqu'à la fin de la cure, on ne retrouve plus d'hématozoaires, la température restant toujours en-dessous de 37°.

Le 6 août : après observation prolongée : guérison clinique d'un paludisme à *Pl. vivax* d'apport anophélien.

OBSERVATION 2 :

E. E... Paludisme d'apport anophélien à *Pl. vivax* chez un jeune légionnaire de 23 ans, depuis un an en Indochine ; pas d'antécédents pathologiques notables.



En opérations depuis son arrivée.

La prophylaxie quinacrinique paraît avoir été irrégulièrement suivie.

Le malade entre à l'hôpital le 2 septembre 1947, pour accès fébrile.

Malade en bon état général, rate non palpable.

L'examen du sang pratiqué le 3 septembre montre la présence de très nombreux schizontes de *Pl. vivax*. Traitement paludrinique institué le 5 septembre.

La température revient à la normale le 6.

Les hématozoaires disparaissent le 8 septembre.

Apyrexie complète et guérison clinique.

Le malade a été observé un mois.

Il n'a fait aucune rechute pendant son séjour.

©SSA

OBSERVATION 3 :

N. Y., 22e R. I. C.

Malade entré le 11 juillet 1947, avec le diagnostic : « Température oscillante quinino-résistante. Très mauvais état général chez un amibien et paludéen chronique. Pas de réaction douloureuse hépatique. Réaction vésiculaire. Hospitalisé en vue de rapatriement ».

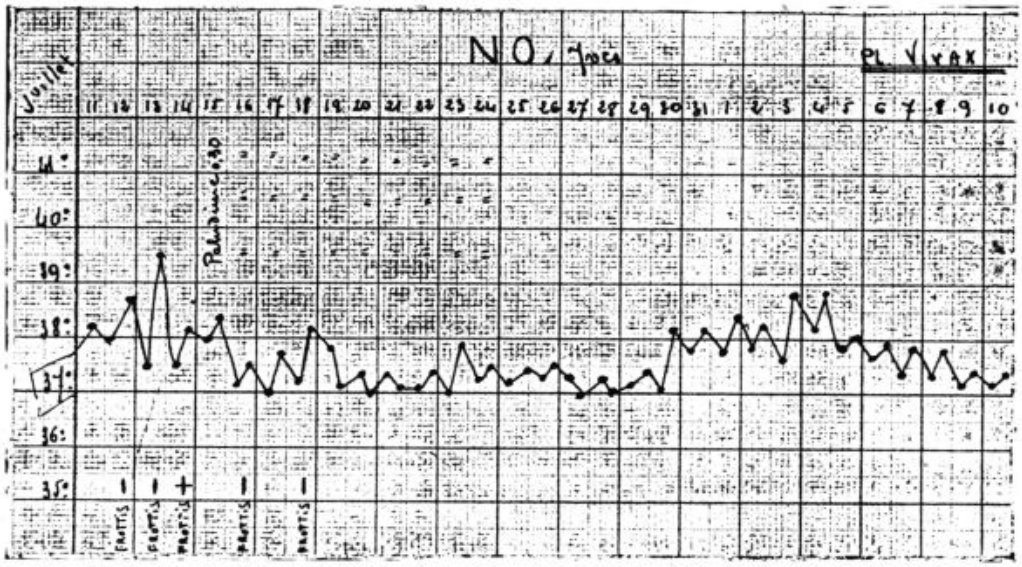
Un examen pratiqué à l'hôpital de Bien-Hoa a montré la présence de schizontes et de formes amiboïdes de *Pl. vivax.*

A l'entrée :

Sujet amaigri, fatigué, dont l'examen physique ne met en évidence que des cordes coliques spatiques, un foie modérément hypertrophié et douloureux à l'ébranlement, une rate à peine percutable.

Antécédents :

Jeune soldat arrivé en Indochine le 12 février 1946, et, depuis cette date, en opérations militaires dans la région de Bien-Hoa.



Neuf atteintes d'amibiase à forme dysentérique sans guérison bien nette à l'issue du traitement. Des poussées aiguës ont nécessité trois hospitalisations.

Aucune manifestation morbide d'apparence paludéenne. Prophylaxie quinacrinique bien suivie, aux dires de l'intéressé.

Diagnostic :

Il paraît s'agir, chez un amibien chronique à poussées aiguës assez rapprochées, d'une manifestation initiale de paludisme.

Paludisme d'apport anophélien à *Pl. vivax.*

Traitement :

Soigné sans résultat par des médications orales, ce qui n'est pas pour nous surprendre eu égard à l'état digestif.

Le traitement par la Paludrine est institué le 15 juillet 1947.

Aucune rechute ne se produit.

©SSA

Une rechute thermique qui se produit le 30 juillet, et qui dure 10 jours, est dans la traduction d'une poussée d'hépatite présuppurative, accompagnant une rechute dysentérique aiguë, et non du paludisme.

Elle cède normalement au traitement émétinien.

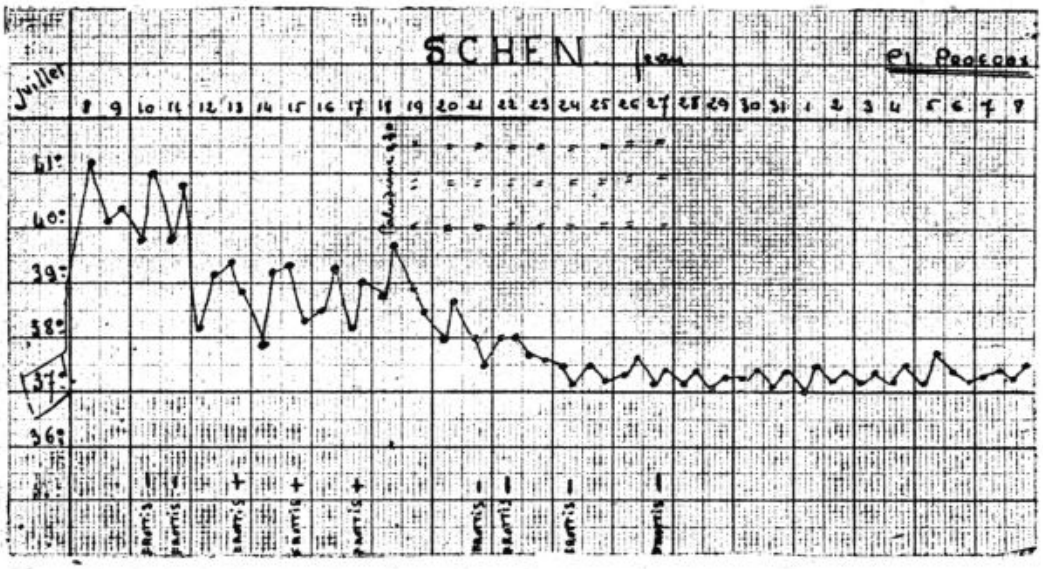
Le malade ,observé pendant un mois, n'a plus manifesté de paludisme.

PALUDISME D'APPORT ANOPHELIEN A *PL. PRŒCOX*

OBSERVATION 1 :

S. J., S. A. L., nº 53, mécanicien d'aviation.

Malade entré à l'hôpital le 8 juillet 1947, avec le diagnostic : « Paludisme clinique, température 40° environ depuis quatre jours. Examen hématologique négatif ».



Malade en état de tuphos relatif, présentant pour toute symptomatologie physique un état saburral des voies digestives supérieures et une rate palpable débordant de deux travers de doigt.

Un examen hématologique immédiatement pratiqué ne met rien en évidence et ce n'est que le 17 que sont trouvés dans le sang les rares schizontes de *Pl. præcox*.

Jeune soldat arrivé en Indochine le 8 février 1947 et, depuis cette date, en service à Tan-Son-Nhut (aérodrome de Saïgon).

C'est au retour d'une période de 21 jours de repos à Dalat que l'état infectieux qui a entraîné l'hospitalisation est apparu.

La prophylaxie quinacrinique a été parfaitement bien observée.

Aucun passé pathologique notable.

Diagnostic :

Paludisme d'apport anophélien grave à *Pl. præcox*.

Institution immédiate d'un traitement par la Paludrine, le 17. Les hématozoaires disparaissent en quatre jours.

La température retourne à la normale en six jours. La rate, en dix jours, cesse d'être percutable. Le malade reprend six kilos.

La guérison se maintient trente jours après la guérison totale.

©SSA

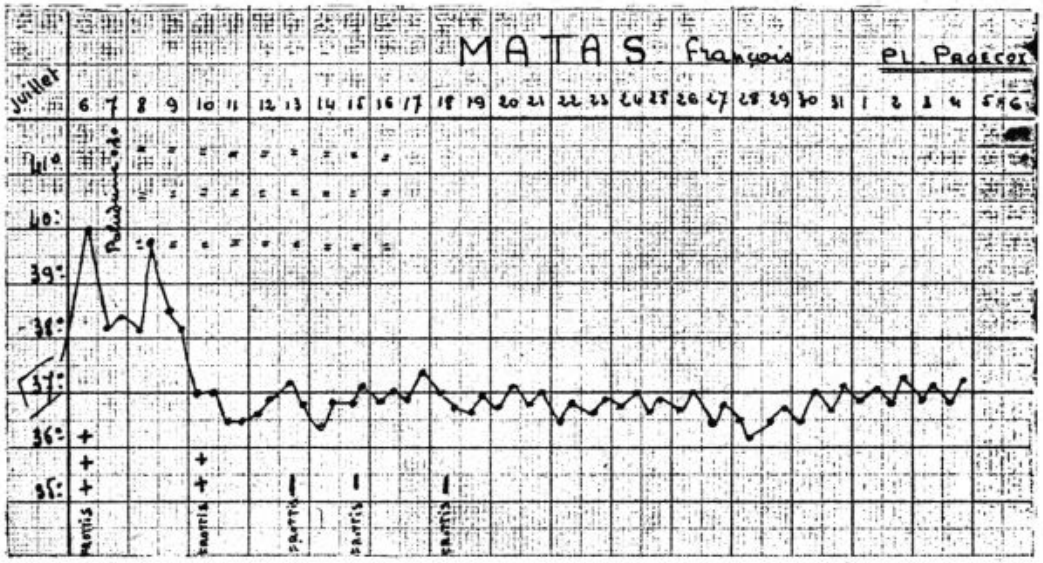
OBSERVATION 2 :

M. F. Entré à l'hôpital le 6 juillet, parce qu'il présentait un mouvement fébrile durant depuis quatre jours, s'accompagnant de céphalées, vomissements, constipation.

Examen somatique entièrement négatif.

Dans le sang, présence d'innombrables schizontes à *Pl. præcox* en division binaire.

G. R.....	4.500.000
G. B.....	7.000
Poly	58
Lympho....	18
Eosino.....	2
Mono.....	22



Antécédents :

Agé de 33 ans, sans passé pathologique marqué.

Arrivé en Indochine depuis 18 mois, exerce la profession de camionneur et parcourt les routes du Cambodge et de la Cochinchine.

Aucune prophylaxie chimique sérieuse.

Diagnostic :

Paludisme d'apport anophélien à *Pl. præcox*. Atteinte grave.

La densité parasitaire fait craindre une imminence de perniciosité.

Traitement :

Le traitement paludrinique est aussitôt institué. Deux comprimés seulement pendant les deux premiers jours et trois les sept jours suivants.

La température revient à la normale en trois jours.

Les schizontes disparaissent du sang périphérique par diminution progressive en quatre jours.

©SSA

Le 13 juillet, on note :

G. R.....	3.920.000
G. B.....	8.800
Poly	60
Lympho....	20
Eosino.....	1
Mono.....	19

Quelques gamétocytes de *Pl. præcox*.

Le malade cliniquement guéri quitte l'hôpital et reprend sa profession de camionneur. Pas de rechutes depuis sa sortie.

OBSERVATION 3 :

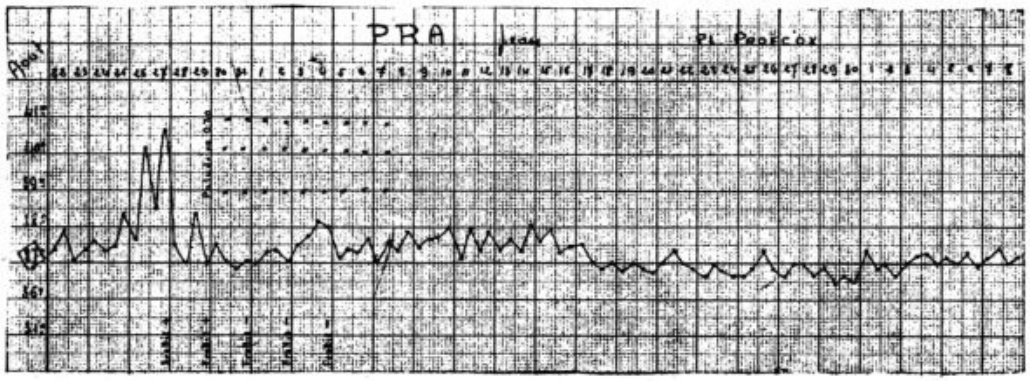
P. J. Quartier-maître Courbet, 4e Escadrille.

Entré dans notre service des détenus le 4 août 1947, pour : « Etat fébrile, température à 40° ».

En Indochine depuis juillet 1946, arrivé par le *Tourville*. Antécédents personnels : R. A. S.

C'est quatre jours avant son entrée à l'hôpital qu'il a été pris de frissons violents, céphalées, tremblements et vomissements.

A son arrivée dans le service, facies très congestionné, yeux injectés, température à 40° 5, pouls à 110.



Légers râles congestifs aux deux bases.

Foie légèrement augmenté de volume, très sensible.

Pas de splénomégalie, léger gargouillement de la fosse iliaque droite.

Devant ce tableau clinique : température très élevée et pouls à 90, nous pratiquons plusieurs frottis qui se révèlent négatifs, mais aussi un séro-diagnostic et une hémoculture qui restent négatifs à deux reprises.

Le 16 août, des injections intra-veineuses d'urotropine n'amènent aucune amélioration et après une nouvelle poussée thermique à 40°, le 28 août 1947, on trouve dans le sang de rares gamétocytes et schizontes de *falciparum*.

On institue le traitement à la Paludrine.

Dès le lendemain, la température tombe, on ne retrouve plus d'hématozoaires dans le sang.

Il s'agit d'un cas de paludisme d'apport anophélien à *Pl. falciparum* apparemment guéri par la Paludrine, car le malade, toujours dans notre service à la date du 7 octobre 1947, depuis la fin du traitement n'a jamais présenté de rechutes.

Depuis le 26 septembre, soigné pour ictère catarrhal.

©SSA

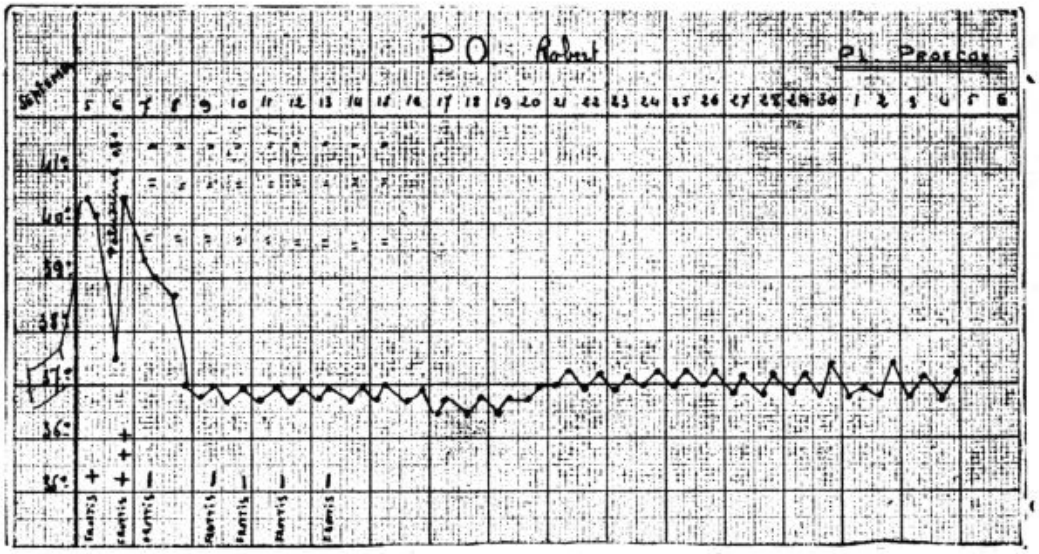
OBSERVATION 4 :

P. R... Jeune soldat arrivé en Indochine le 13 février 1945, sans aucun passé pathologique. Affecté à une unité de transports, a sillonné l'Indochine pratiquement sans arrêt.

Le 2 septembre 1947, entre à l'infirmerie pour un syndrome fébrile avec vomissements.

A l'examen du sang : *Pl. præcox* ; rares schizontes.

Arrivé à l'hôpital le 5 septembre 1947. Sujet en bon état physique, non anémié (4.200.000 globules rouges), mais rate largement palpable. (La prophylaxie quinacrinique paraît avoir été mal observée.)



Le sang fourmille d'innombrables schizontes annulaires de *Pl. præcox*. L'azotémie est à 0,61 p. 1.000. La température à 40° 5.

Le traitement paludrinique immédiatement institué amène la disparition des hématozoaires en 48 heures La rate cède en sept jours.

Le malade est observé pendant plus d'un mois. La guérison se maintient intégralement.

OBSERVATION 5 :

S. L. Jeune soldat de 21 ans, en Indochine depuis 16 mois, sans passé pathologique.

En opérations depuis son arrivée. Prophylaxie quinacrinique bien suivie.

Entré à l'hôpital le 13 juillet 1947, pour un syndrome congestif de la base droite. Il s'agit, en fait, d'une broncho-alvéolite banale, qui ne justifie pas apparemment l'élévation thermique.

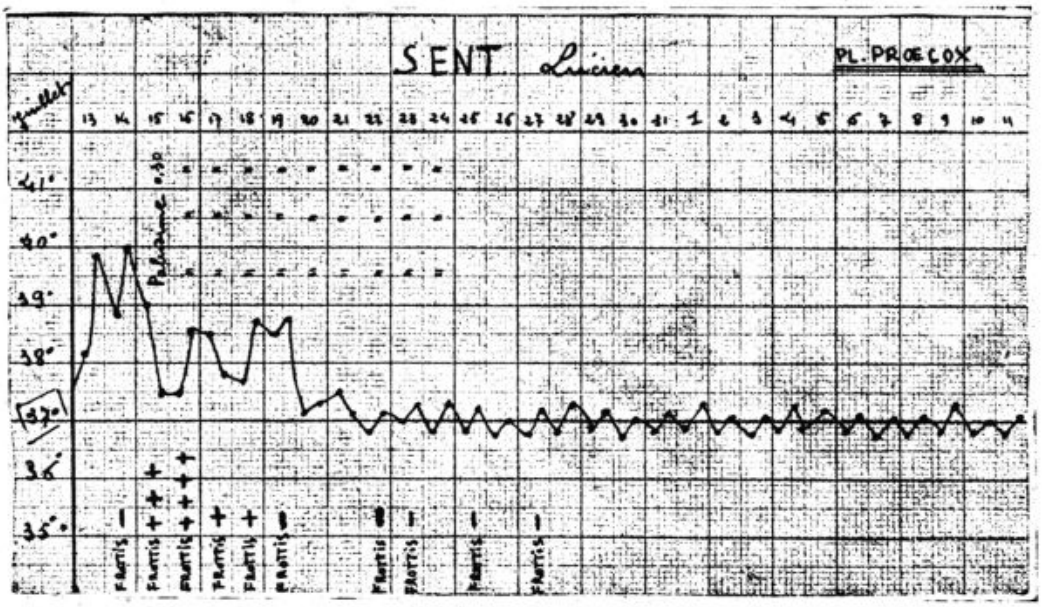
Dans le sang, présence d'innombrables schizontes à *Pl. præcox*.

Traitement paludrinique institué le 15.

©SSA

Les schizontes disparaissent du sang le 19. Quelques gamétocytes sont trouvés le 22, puis disparaissent. Guérison clinique totale. Le malade est observé plus d'un mois.

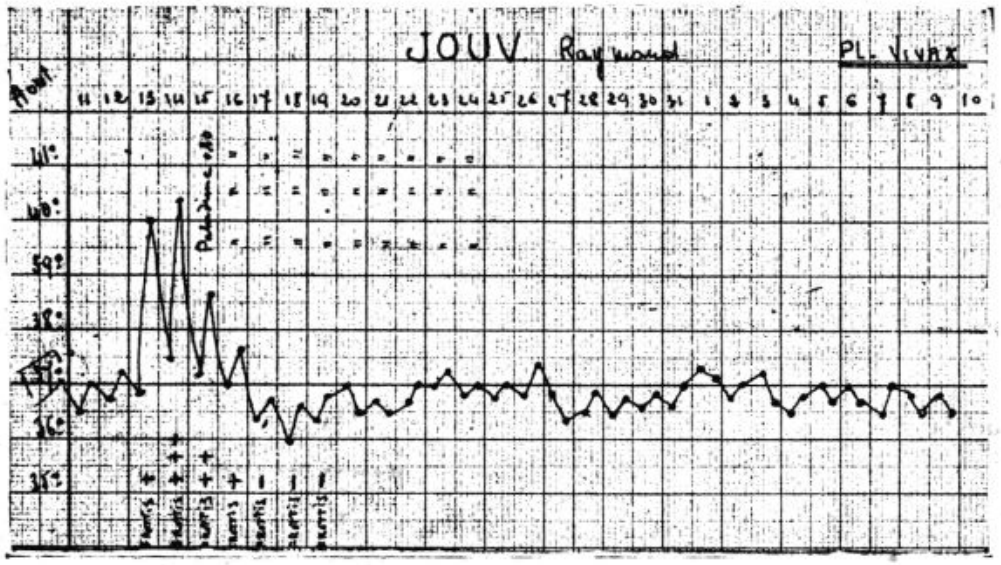
Il paraît s'agir d'un apport anophélien rapidement jugulé par la Paludrine.



PALUDISME DE REVIVISCENCE SCHIZOGONIQUE A *PL. VIVAX*

OBSERVATION 1 :

J. R. Jeune soldat débarqué en Indochine le 22 novembre 1945, sans passé pathologique notable. Sert en opérations en Cochinchine et dans le Nord.



©SSA

Prophylaxie quinacrinique très régulièrement suivie. En février 1947, manifestation fébrile dans un cortège de sueurs et de frissons dont la nature n'est pas vérifiée microscopiquement et qui cède à un traitement quinique intensif.

En mars, en mai, en juin, accès thermiques isolés dont le dernier (12 juin) est hématologiquement confirmé (*Pl. vivax*).

Est hospitalisé le 24 juillet, avec le diagnostic « paludisme ».

Depuis son arrivée en Indochine, a fait douze accès de fièvre. A l'arrivée à l'hôpital, sujet anémié, la rate palpable.

G. R. : 3.550.000.

Pas d'hématozoaires.

Le 13 août, accès de reviviscence typique. Nombreux schizontes de *Pl. vivax*.

Traitement paludrinique entrepris le 15.

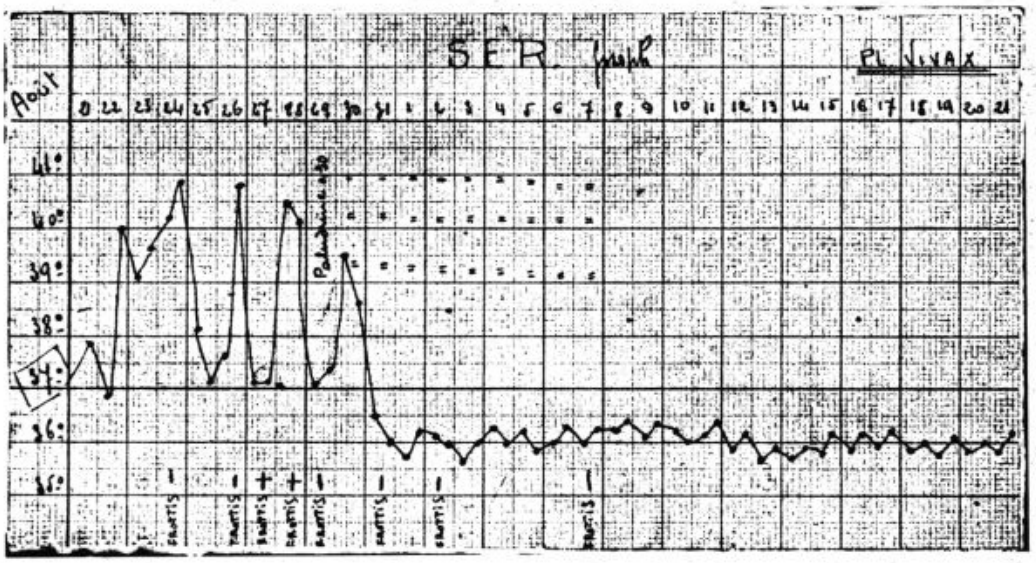
Les hématozoaires disparaissent le 17. La rate cède en six jours.

Pas de rechutes constatées après trente jours d'observation.

OBSERVATION 2 :

S. J. Entré le 12 juin avec le diagnostic de : « Gros foie douloureux ».

Syndrome d'hépatite pré-suppurative, caractérisé par un foie largement débordant, douloureux spontanément et à l'ébranlement, sans aucun autre stigmate fonctionnel intestinal et immédiatement traité par l'Emétine.



Amélioration au cours du traitement ; confirmant l'étiologie amibienne, apparaît un syndrome dysentérique avec présence d'amibes dans les selles. Le syndrome cède à l'issue du traitement.

L'hospitalisation est continuée et, le 15 août, un traitement émétinien de consolidation est entrepris. Le 22 août, accès thermique dans un cortège de frissons et de sueurs.

Les 24, 26, 28, sur le rythme tierce, les mêmes accès se reproduisent.

Diagnostic :

Paludisme de reviviscence schizogonique à *Pl. vivax*. L'hématozoaire *Pl. vivax* est mis en évidence le 28.

Le traitement paludrinique ne peut être commencé que le 29.

©SSA

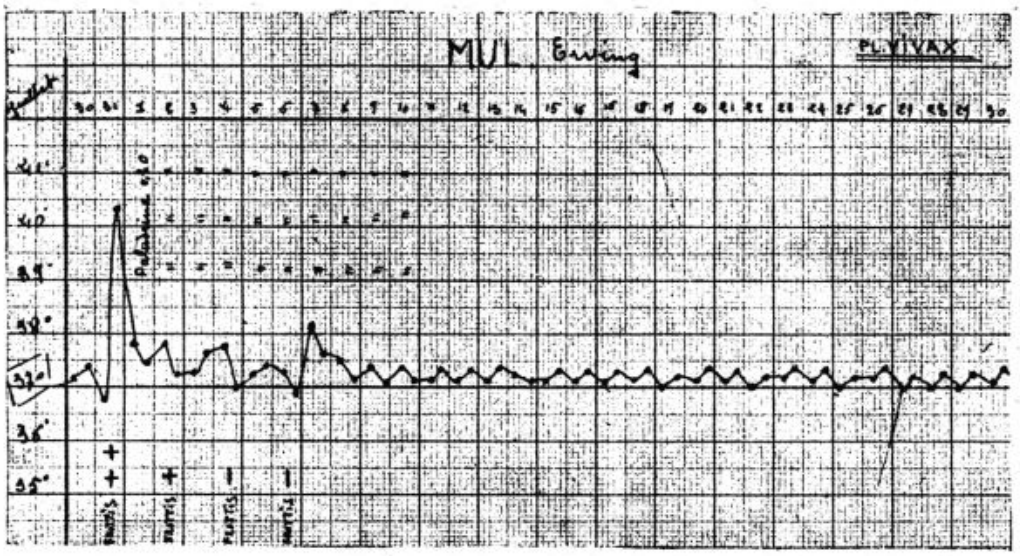
Les frottis sont négatifs à compter du 30 et le restent depuis.

Ce jeune soldat était arrivé en Indochine le 1er janvier 1946 et n'avait présenté aucune manifestation morbide marquante avant son entrée à l'hôpital.

Depuis la fin du traitement paludrinique, guérison clinique apparente maintenue.

OBSERVATION 3 :

M. E. Paludisme de reviviscence schizogonique à *Pl. vivax* chez un légionnaire de 27 ans, en Indochine depuis six mois ; deux accès palustres à *vivax* depuis deux mois, traité par la quinine.



Entré à l'hôpital le 31 juillet 1947, en plein accès fébrile. L'examen hématologique est pratiqué immédiatement. On trouve des schizontes de *Pl. vivax*. Le traitement par la Paludrine est institué le 1er août.

Guérison clinique complète. Disparition des schizontes le troisième jour du traitement.

Petite poussée thermique à 38° 2 le 7e jour. Apyrexie depuis. Guérison complète. Pas de rechutes, le malade a été suivi pendant un mois.

OBSERVATION 4 :

J. Y. Jeune soldat débarqué en Indochine le 7 mars 1946, sans passé pathologique notable, ayant servi en opérations en Cochinchine.

Deux entrées à l'hôpital : en décembre 1946 et en juin 1947, pour amibiase.

Prophylaxie quinacrinique régulièrement suivie.

Entre à l'hôpital le 6 août 1947.

Malade depuis deux jours. Elévation thermique à 41° à l'entree.

Rate non palpable.

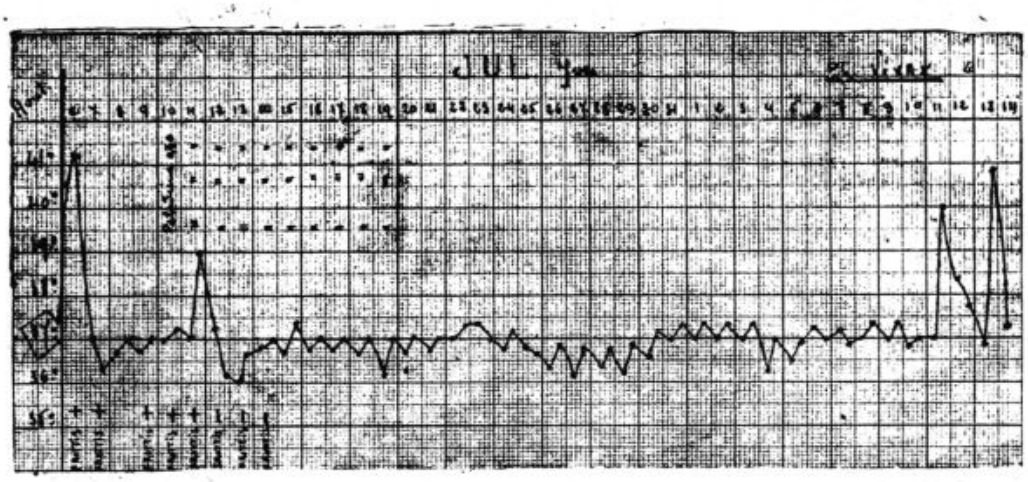
Présence de très nombreux schizontes de *Pl. vivax* dans le sang.

Formule leucocytaire sub-normale.

G. R.....	4.000.000
G. B.....	7.000
Poly	59

@SSA

Mono.....	26
Lympho....	13
Eosino.....	2



Diagnostic :

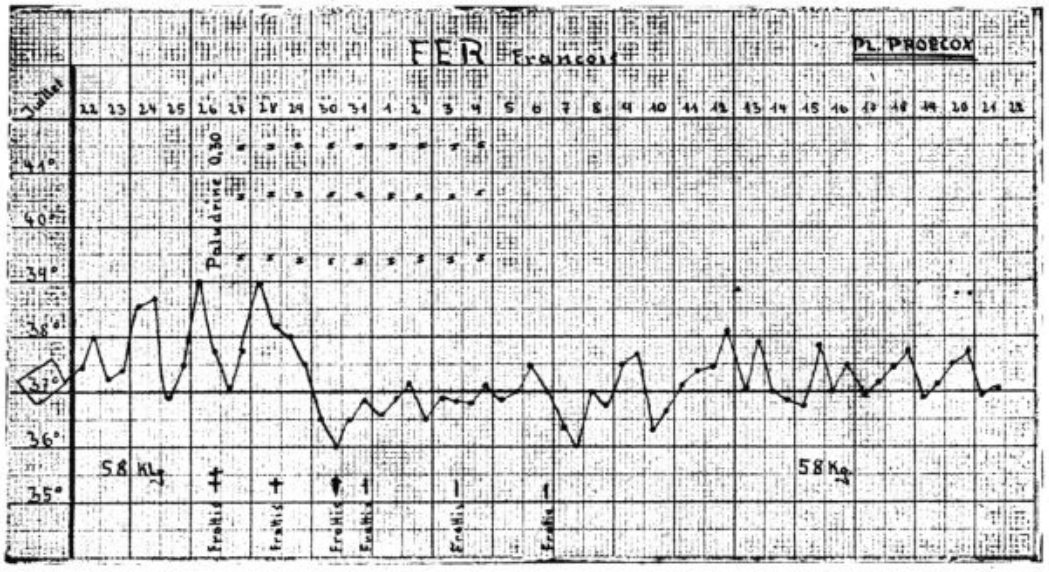
Reviviscence schizogonique à *Pl. vivax*. Mis à la Paludrine, 0,30 g du 10 au 19 : disparition des hématozoaires au 3e jour. Guérison clinique intégrale. Rechute 22 jours après la fin du traitement.

PALUDISME DE REVIVISCENCE SCHIZOGONIQUE A *PL. PRŒCOX*

OBSERVATION 1 :

F. F. 2e classe, C. O. S. M. 3.

Malade entré à l'hôpital le 21 juillet 1947, avec le diagnostic : « Température à 39° 8 — paludisme — amibiase, 0,32 émétine — *Pl. falciparum* ».



©SSA

A l'entrée à l'hôpital, 5 à 6 selles muco-sanglantes. Corde colique spatique. Foie hypertrophié et douloureux. Rate palpable et accessible à la palpation lors des inspirations profondes.

Dans le sang, présence de rares schizontes et gamètes de *Pl. præcox*.

On note :

G. R.....	3.720.000
G. B.....	9.400
Poly	60
Mono.....	20
Lympho....	20

Jeune soldat de 23 ans, arrivé en Indochine le 6 janvier 1946 et en service depuis dans la région Saïgon-Cholon ; convoi sur Nha-Trang et Phan-Thiet.

Première atteinte amibienne dysentérique du 26 janvier au 12 février 1947, correctement traitée par 0,46 d'émétine, récidivant 25 jours après la cure et suivie de trois autres rechutes extrêmement rapprochées, la dernière après une semaine sans traitement. En juin 1947, fièvre continue de 10 jours dont l'étiologie est démontrée par la présence de schizontes de *Pl. præcox* : apport anophélien à *Pl. præcox*. Traité du 28 juin au 16 juillet, par quinine parentérale et orale (posologie correcte).

Diagnostic :

Amibiase intestinale chronique et paludisme de reviviscence schizogonique à *Pl. præcox*.

Un traitement émétinien et paludrinique est immédiatement institué.

Les schizontes disparaissent 5 jours.

On note :

G. R.....	3.900.000
G. B.....	8.000
Poly	63
Eosino.....	4
Mono.....	9
Lympho....	20

Guérison clinique maintenue depuis la fin du traitement paludrinique.

OBSERVATION 2 :

T. E. 13e D. B. L. E.

Malade entré à l'hôpital le 13 juillet 1947, avec le diagnostic : « Congestion pulmonaire ».

A l'entrée à l'hôpital, malade dyspnéique présentant des signes de broncho-alvéolite et une importante splénomégalie ; rate débordante de deux travers de doigt, à l'exclusion de tout autre signe ou symptôme.

Le 18 juillet, quatre jours après l'entrée, ascension thermique importante avec frissons, sueurs et, dans le sang, présence de rares schizontes de *Pl. præcox*. On note :

G. R.....	3.760.000
G. B.....	12.000
Poly	34
Eosino.....	0
Mono.....	31
Lympho....	35

Jeune soldat âgé de 22 ans, arrivé en Indochine en avril 1946 et ayant servi depuis en opérations militaires en Cochinchine et au Cambodge.

©SSA

En juillet 1946, atteinte fébrile. Apport anophélien probable traité par la quinine et la quinacrine.

Reviviscence au bout de 21 jours, puis en septembre 1946, février et avril 1947.

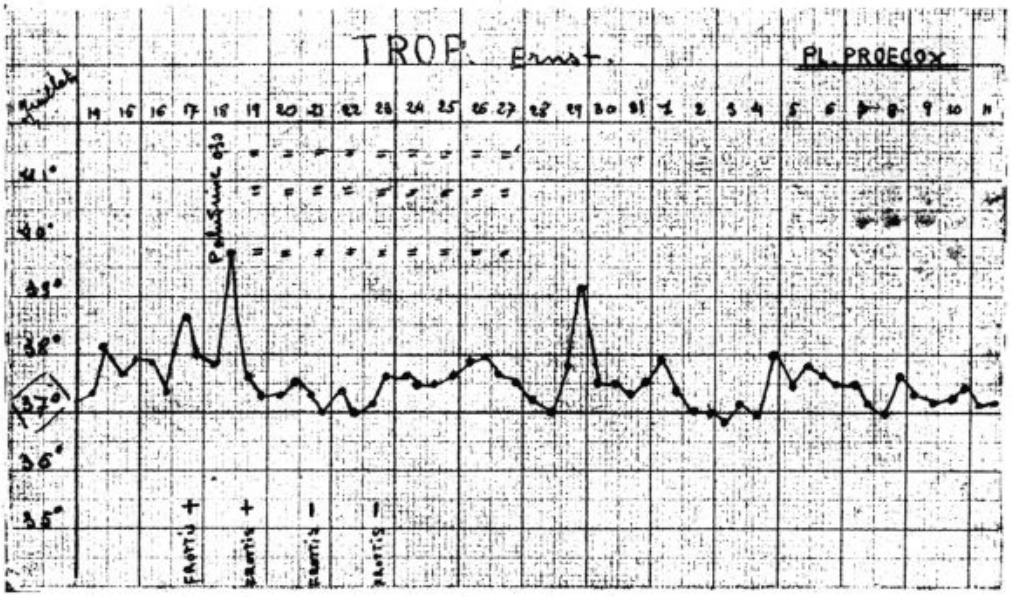
Diagnostic :

Paludisme de reviviscence schizogonique à *Pl. præcox*.

Le traitement paludrinique est immédiatement institué.

Les schizontes disparaissent le 21 juillet.

La rate diminue très progressivement de volume.



Le 27 juillet, on note :

G. R.....	4.000.000
G. B.....	12.800
Poly	73
Eosino.....	3
Mono.....	12
Lympho....	12

Depuis la fin du traitement paludrinique, le malade est apyrétique et n'a pas présenté de rechutes pendant une observation de trente jours.

OBSERVATION 3 :

D. V. L., Cochinchinois de 41 ans, commerçant, habitant Cholon.

Entré le 10 juin, malade depuis six jours. Livré à une fièvre continue, intense non appréciée au thermomètre.

A l'entrée, pyrexie rémittente 38 - 40° 2.

Examen :

Examen physique pratiquement négatif, hors une langue saburrale et une rate palpable lors des inspirations profondes.

G. R.....	5.780.000
G. B.....	5.400
Poly	45
Mono.....	42
Lympho....	13

@SSA

Très nombreux schizontes de *Pl. præcox*.

Antécédents :

Aucun passé pathologique notable, hors un épisode fébrile analogue, il y a un an.

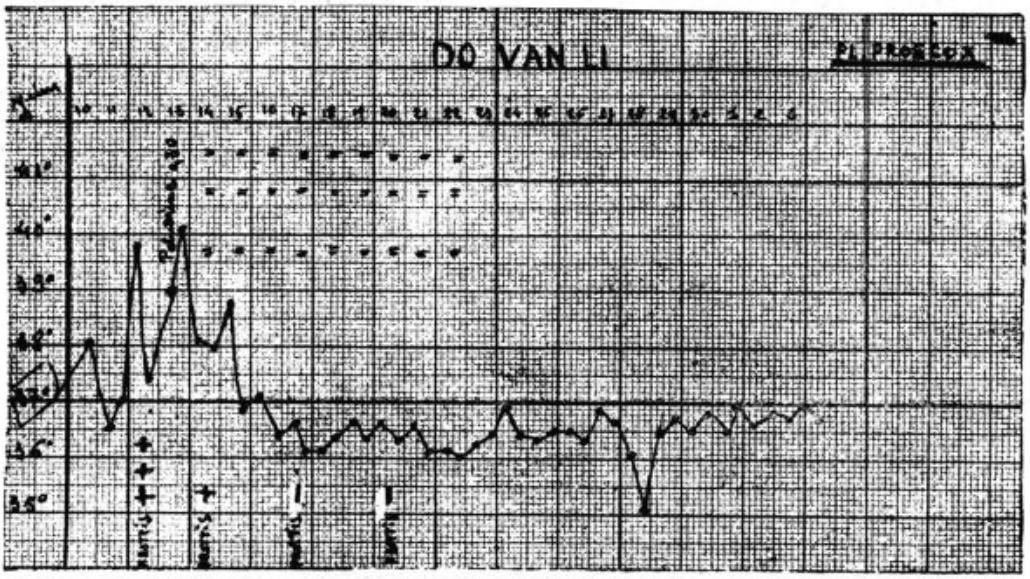
Diagnostic :

Le début progressif, le mode d'inscription thermique sont en faveur d'une réinfection exogène à *Pl. præcox*.

Traitement :

Traitement paludrinique immédiatement institué.

L'apyrexie est obtenue en 4 jours.



OBSERVATION 4 :

P. H. Entré à l'hôpital le 6 août 1947, avec le diagnostic : « Accès fébrile, type palustre non confirmé hématologiquement. A reçu 3,20 g de quinine intramusculaire et 6 g *per os* en quatre jours ».

A l'entrée dans le service, malade pyrétique, sans anémie clinique nette, sans splénomégalie.

Examen général totalement négatif.

Jeune soldat arrivé en Indochine en mars 1946 et ayant eu, en mai 1946, pendant 4 à 5 jours, une fièvre continue de nature indéterminée. (Apport anophélien probable.)

Le malade est conservé en observation à l'hôpital.

Le 24 : accès fébrile important dans un cortège de frissonnements et de sueurs.

Présence de *Pl. præcox* : schizontes jeunes et nombreux.

G. R.....	4.000.000
G. B.....	8.800
Poly	53
Eosino.....	1
Lympho....	17
Mono.....	29

©SSA

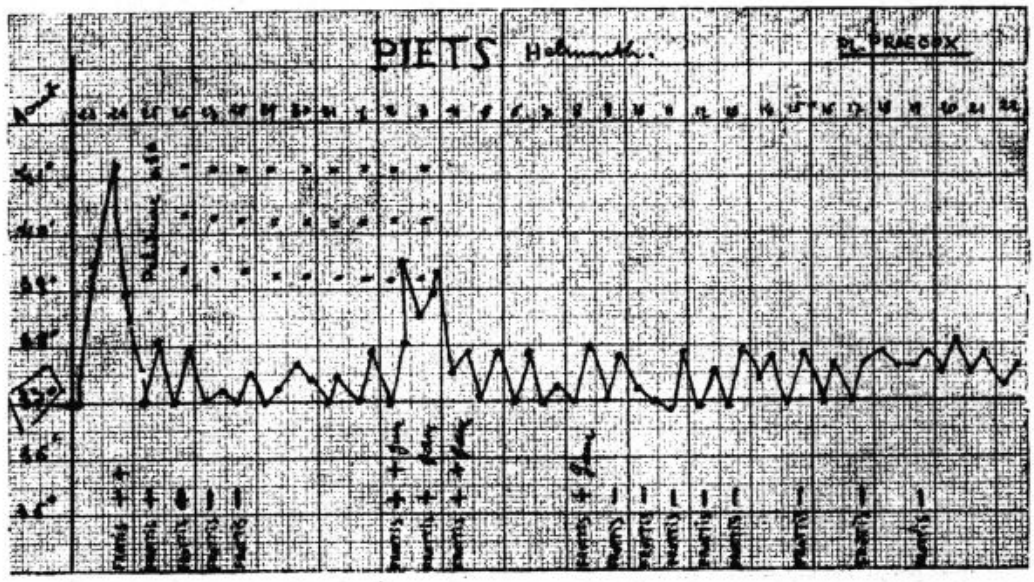
Le traitement par la Paludrine est immédiatement entrepris les 26, 27, 28 août : sang négatif.

Le 2 et le 3 septembre : présence de schizontes et de gamétocytes de *Pl. præcox*.

Les gamétocytes sont retrouvés jusqu'au 8.

Ascension thermique le 2 et le 3.

La courbe est normale depuis.



OBSERVATION 5 :

S. J. M., Jeune soldat de 20 ans. En Indochine depuis Février 1947. En opérations depuis son arrivée.

Aurait eu, à ses dires, du paludisme au Maroc en Août 1946 (confirmé ?).

Soigné, à son corps, pour un syndrome dysentérique amibien. A reçu 0,60 d'émétine du 15 Mai au 6 Juin 1947.

Entre à l'hôpital pour persistance de l'état dysentérique.

Etat général mauvais.

A l'entrée, malade amaigri (52 kg pour une taille de 1 m. 70). Dix selles par jour. Corde colique douloureuse. Foie discrètement hypertrophié et douloureux ; anémie (2.790.000 G. R.). La toxicité accumulative émétinienne empêche la reprise de toute thérapeutique spécifique. Peu à peu, cependant, le syndrome dysentérique cède.

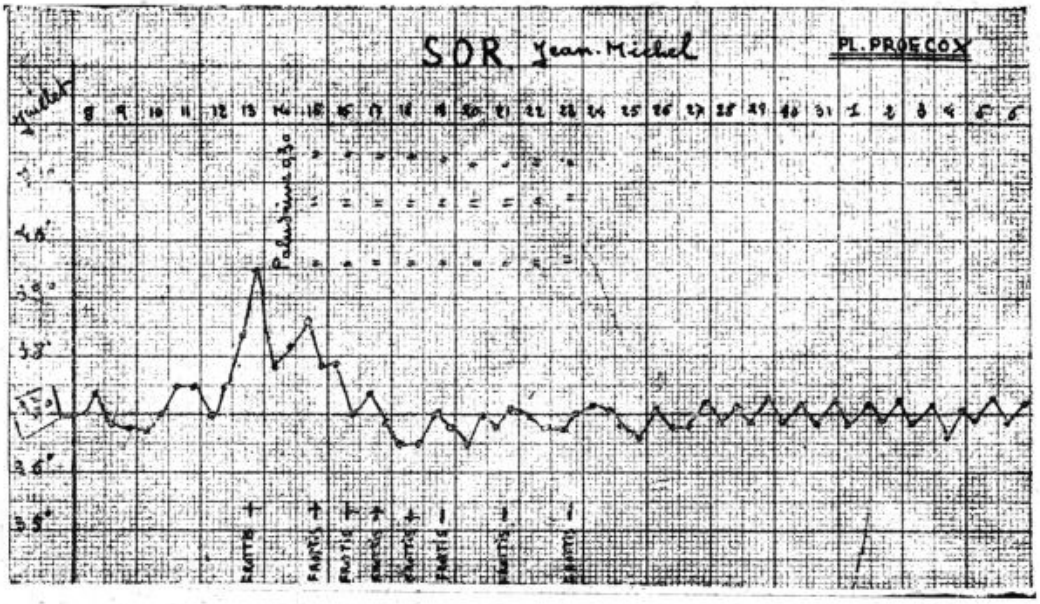
Le 13 Juillet, élévation thermique importante ; *présence de schizontes annulaires de Pl. Præcox dans le sang circulant.* Le traitement par la Paludrine est commencé le 14.

Les hématozoaires disparaissent du sang le sixième jour.

En dix jours, le nombre de globules remonte à 3.510.000.

Le malade est observé un mois ; la guérison se maintient.

©SSA



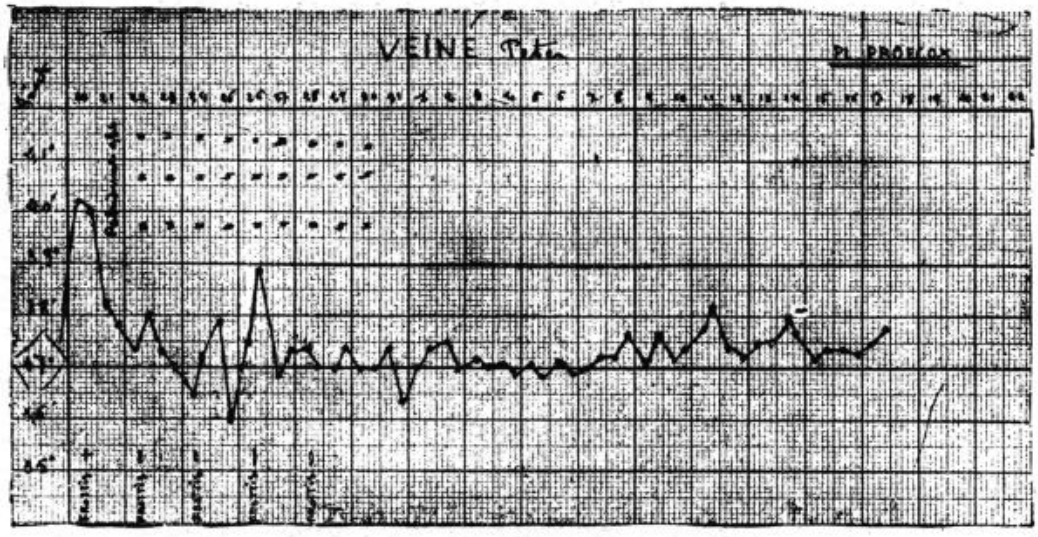
OBSERVATION 6 :

V. P. — Paludisme de reviviscence à *Pl. Præcox*, chez un jeune sujet de 24 ans, légionnaire, sans passé pathologique connu.

Débarqué en Indochine il y a un an. En opérations depuis.

A présenté à plusieurs reprises des accès fébriles dont la nature étiologique n'a pu être précisée.

Le sujet entre à l'hôpital le 20 Août 1947, pour un accès fébrile avec température à 40°2.



©SSA

L'état général est assez bon, mais il existe un certain degré d'anémie (3.200.000 G. R.). La rate est palpable. L'examen hématologique montre la présence de nombreux schizontes de *Pl. præcox* (20 Août 1947).

Mise en traitement paludrinique le 21, la température cède progressivement ; irrégulière jusqu'au 27, elle se maintient à la normale dès ce moment.

Les hématozoaires ont disparu du sang dès le 22.

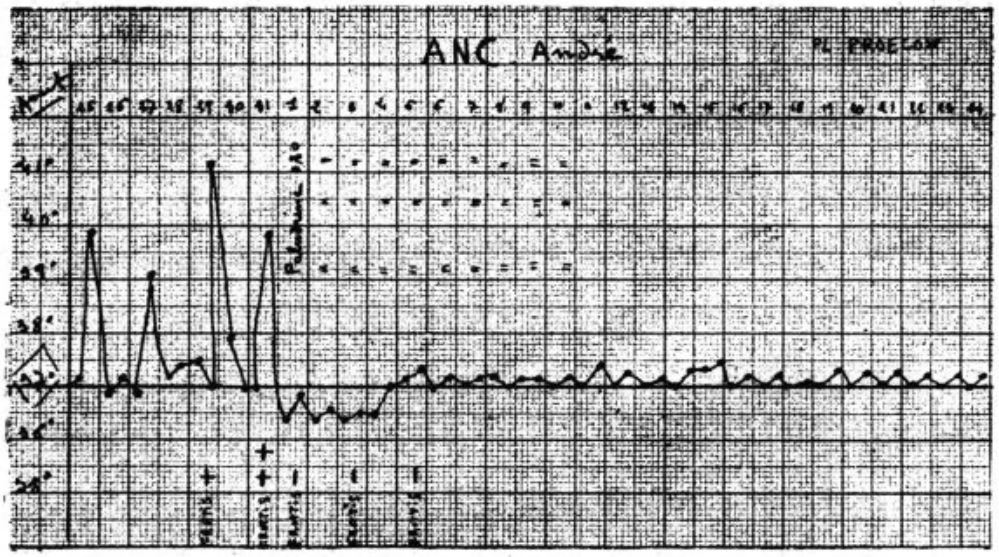
Le malade a reçu 0,30 gr. de Paludrine par jour pendant 10 jours. Aucune rechute n'a été constatée pendant un mois. L'anémie a rapidement disparu (4.100.000 G. R.). La rate est redevenue normale.

OBSERVATION 7 :

A. A. — Jeune soldat de 24 ans, arrivé en Indochine il y a six mois. En opérations depuis son arrivée.

Aucun passé pathologique notable.

Ce sujet a présenté en brousse plusieurs accès fébriles dont le diagnostic étiologique n'a pu être précisé, en raison des conditions. Ces accès ont cependant cédé à la quinine.



La prophylaxie quinacrinique paraît avoir été régulièrement suivie.

Le 25 Août 1947, le malade entre à l'hôpital pour un accès fébrile, température à 40°.

Aspect pâle, anémique, rate palpable.

L'examen hématologique révèle la présence de nombreux schizontes de *Pl. præcox* (29 Août).

Le traitement paludrinique est institué le 31. (Traitement de dix jours à 0,30 g par jour). La temperature revient à la normale dès le lendemain. Les schizontes disparaissent ; le malade est apyrétique.

Il a été suivi pendant un mois ; la guérison est totale.

Il s'agit d'un cas de reviviscence schizogonique à *Pl. præcox*.

©SSA

PALUDISME VISCERAL EVOLUTIF

OBSERVATION 1 :

B. L. 2e classe, 3e R. E. I.

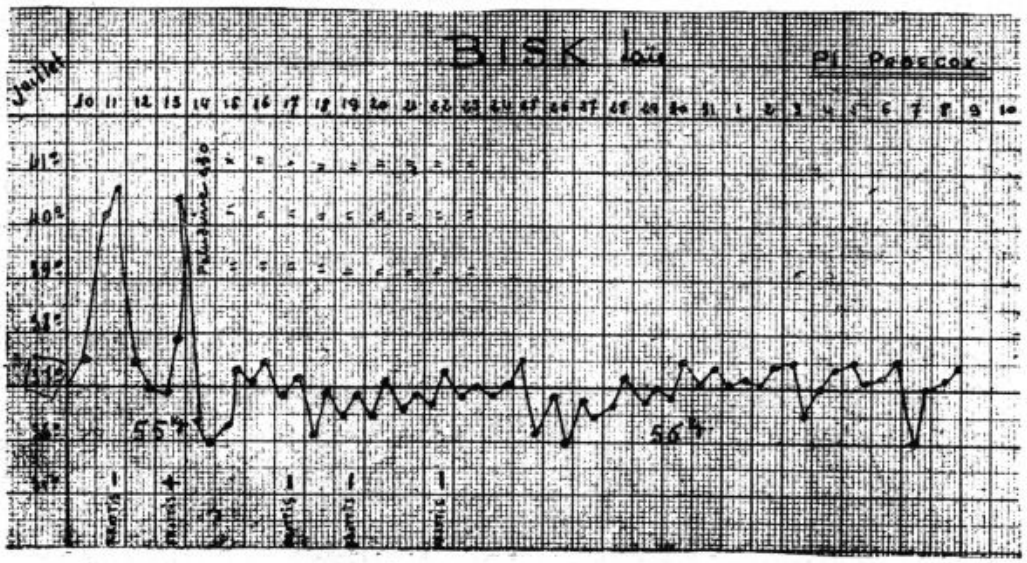
Entré à l'hôpital le 10 juillet 1947 avec le *diagnostic* : « Amibiase chronique — a terminé le 5 Juillet 1947 une dernière série d'émétine — pour rapatriement ».

Il s'agit d'un malade depuis 17 mois en Indochine, en opérations militaires. Huit hospitalisations pour amibiase d'emblée chronique : poussées dysentériques pratiquement subintrantes.

A l'entrée à l'hôpital, syndrome dysentérique subaigu ; vingt à trente selles. Le malade est en achèvement de cure émétinienne — sans résultats thérapeutiques.

Sujet pâle, pigmenté, amaigri.

Cadre colique spastique et gargouillant. Foie extrêmement douloureux à la



palpation et à l'ébranlement. Rate largement palpable débordant de trois travers de doigts.

Le lendemain de l'entrée à l'hôpital, ascension thermique violente à 40°6, précédée de frisonnements et suivie de sueurs.

Reprise de la température avec les mêmes caractéristiques le surlendemain.

Dans le sang, on met en évidence, au deuxième accès, de très nombreux schizontes de *Pl. præcox*.

Au lendemain du deuxième accès fébrile, menace d'hypothermie nette, la température tombe au-dessous de 36°.

Dans les 17 mois de séjour en Indochine, on note, outre l'amibiase à poussées dysentériques déjà signalée, de très nombreux accès fébriles intermittents, traités en dehors de toute confirmation hématologique par la quinine orale.

La prophylaxie aurait été bien suivie, aux dires de l'intéressé.

Diagnostic :

Paludisme de reviviscence schizogonique chez un paludéen viscéral évolutif. D'autre part, amibien chronique.

Le traitement par la Paludrine est institué dès le 14 Juillet.

Les schizontes de *præcox* disparaissent du sang le 4e jour.

©SSA

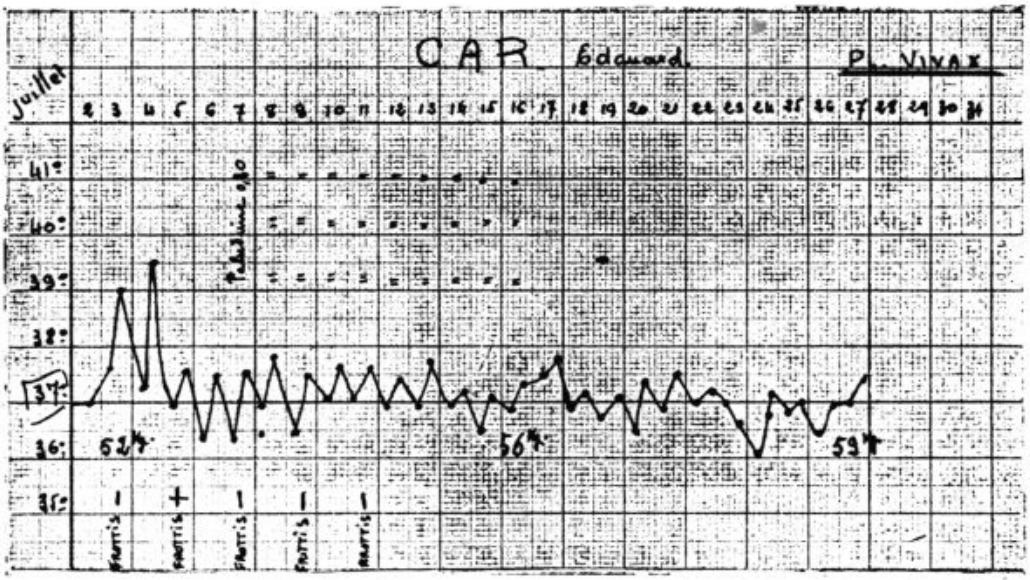
La rate cesse d'être palpable à la fin du traitement. Un traitement émétinien est institué dès la fin de la période de toxicité émétinienne du traitement précédent.

Actuellement : guérison clinique complète du paludisme. Malade observé depuis plus de deux mois. Amélioration considérable du syndrome dysentérique.

OBSERVATION 2 :

C. E. Sergent-chef S. A. S. Parachutiste.

Entré le 2 Juillet avec le diagnostic : « Dysenterie amibienne, paludisme, anémie, mauvais état général ».



A l'entrée à l'hôpital, malade apyrétique. Huit à dix selles muco-sanglantes. Foie débordant de trois travers de doigt et douloureux. Rate accessible à la palpation dans les inspirations profondes.

Rien par ailleurs.

G. R.....	3.600.000
G. B.....	8.000
Poly	60
Lympho....	21
Eosino.....	6
Mono.....	13

Rares schizontes de *Pl. vivax*.

Antécédents :

Sous-officier âgé de 29 ans, sans passé pathologique notable, ayant séjourné en A. O. F. (Dakar 1936), aux Antilles et à Dakar en 1940.

Arrivé en Indochine le 4 Janvier 1946. Sert à Saïgon, puis dans les terres rouges, à partir de Mars 1947. Les premières manifestations morbides commencent en Mai 1947. Paludisme d'apport anophélien (examen hématologique inconnu) et amibiase de première atteinte à forme dysentérique.

En Mai, paludisme de revivis cence schizogonique, insuffisamment traité par la quinine intra-musculaire.

©SSA

Amibiase correctement traitée, mais passée pratiquement à l'état chronique

Diagnostic :

Paludisme viscéral évolutif à *Pl. Vivax* et amibiase d'emblée chronique.

Traitement :

On institue un double traitement émétinien et paludrinique. Les hématozoaires disparaissent en quatre jours. En sept, la rate cesse d'être palpable.

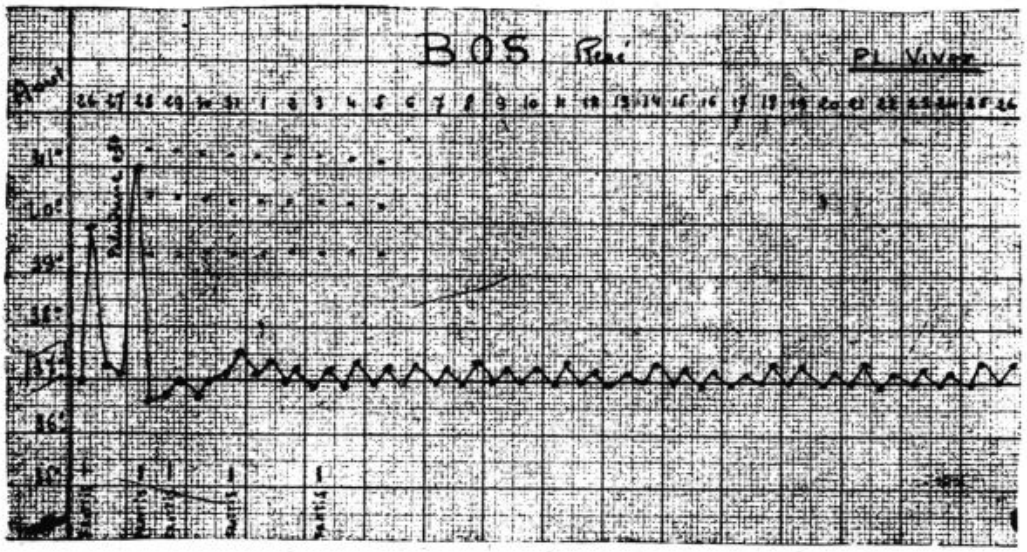
Le 18 Juillet, on note :

Gl. R.....	4.200.000
Gl. B.....	7.600
Poly	70
Mono.....	11
Eosino.....	7
Lympho....	12

En un mois d'observation suivant la fin du traitement paludrinique, le malade demeure cliniquement guéri. Pas de rechutes.

OBSERVATION 3 :

B. R. Entré à l'hôpital le 16 Juillet 1947 avec diagnostic : « Paludisme chronique. A eu 18 crises, en Mai 1947 un accès pernicieux. Hospitalisé en vue rapatriement sanitaire ».



A l'entrée, malade pâle à teinte ocrée ; amaigrissement de 20 kg en un an. Rate largement palpable d'un travers de main. Tous autres appareils indemnes.

Gl. R.	3.000.000
Gl. B.....	5.600
Poly	45
Mono.....	35
Eosino.. ...	4
Lympho....	16

Urée : 0,42 °/₀₀.

Urines normales.

©SSA

Arrivé en Indochine en Janvier 1946. A servi successivement à Saïgon, Cantho, Camau.

Première manifestation palustre en Août 1946 : fièvre continue. Apport anophélien vraisemblable, suivi de 17 reviviscences irrégulièrement espacées.

Dans l'ensemble, très mal soigné eu égard aux conditions militaires.

En Mai 1947, au cours d'un accès particulièrement violent, délire puis coma. Traité à l'infirmerie par voie parentérale.

En dehors du paludisme, amibiase de première atteinte en Juin 1946, normalement traitée et rapidement guérie. Dans la première enfance : typhoïde, diphtérie.

Diagnostic :

Paludisme viscéral évolutif grave ; infestation entretenue depuis un an.

Devant l'absence d'hématozoaires aucun traitement n'est institué et le malade demeure en observation à l'hôpital.

Le 26 Août, accès de reviviscence schizogonique typique avec présence de *Pl. vivax.*

Le malade est attaqué à la Paludrine. Le 27 Août, sang négatif ; dès le lendemain la rate diminue progressivement.

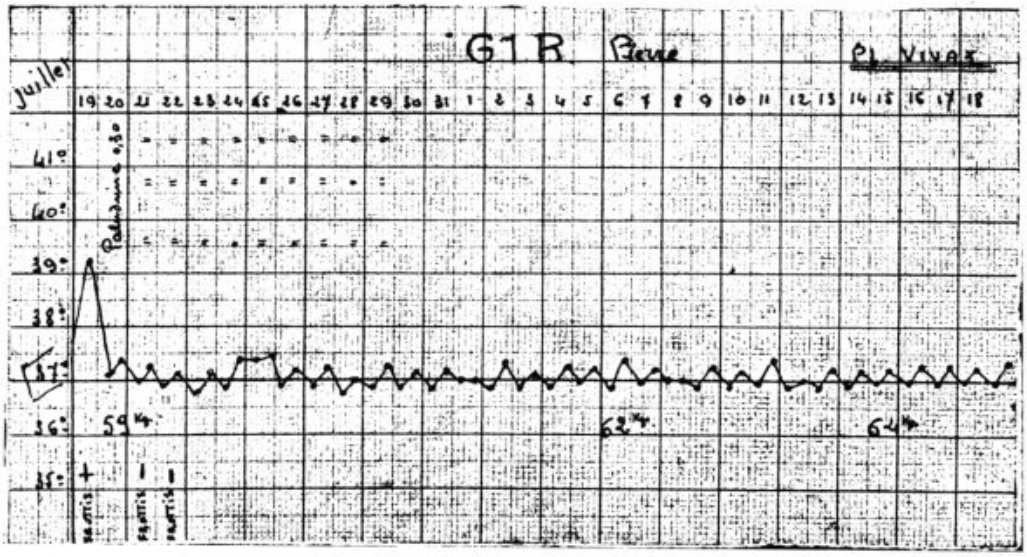
Le 6 Septembre :

Gl. R.....	4.520.000
Gl. B.....	7.000
Poly	**70**
Mono.....	14
Lympho....	16

La guérison intégrale se maintient jusqu'au 20 septembre 1947.

OBSERVATION 4 :

G. P. Jeune soldat arrivé en Indochine le 4 Janvier 1946. Pas de passé pathologique notable. Sert au Tonkin, puis au Cambodge.



Semble avoir présenté au Tonkin un paludisme d'apport anophélien confirmé (*vivax* ?), puis quelques accès fébriles isolés dont la nature exacte n'a pas été précisée.

©SSA

Prophylaxie quinacrinique assez irrégulièrement suivie.

Entre à l'hôpital le 19 Juillet 1947 pour accès fébrile.

Sujet pâle, anémié ; G. R. : 3.140.000. Présence de nombreux hématozoaires *Pl. vivax*, schizontes, formes amœboïdes, rares gamétocytes.

La rate n'est pas palpable.

Traitement paludrinique immédiatement institué.

Les hématozoaires disparaissent le troisième jour.

En huit jours, le chiffre des globules rouges atteint 3.960.000.

La guérison se maintient parfaite. Le malade est observé plus d'un mois.

Au total : paludisme de reviviscence à *vivax*. Guérison clinique par la Paludrine.

OBSERVATION 5 :

S. H. Arrivé en Indochine le 6 Février 1946. Jeune soldat sans passé pathologique. Sert en opérations en Cochinchine. Prophylaxie quinacrinique bien suivie.

Les 22, 24, 26 Mai 1946, accès fébriles avec frissons et sueurs, dont il est impossible de préciser l'étiologie, le sujet se trouvant à ce moment loin de tout centre hospitalier. Sédation par la quinine.

Les 5, 6, 12, 16, 17 Juillet, poussées fébriles, traitées en opérations par quinine. Sédation.

Hospitalisé le 30 Juillet.

Malade anémié, amaigri (56 kg pour une taille de 1 m. 73). Rate volumineuse.

Dans le sang, schizontes et gamétocytes de *Pl. præcox*.

G. R. : 2.190.000.

Traitement paludrinique. La température cède le 3 Août, la rate diminue progressivement de volume.

Le 1er Septembre :	G. R.....	3.980.000
	Poly	53
	Mono.....	29
	Lympho....	18

Le 5 Septembre, accès thermique.

Le 8 Septembre, on constate dans le sang de *rares schizontes de Pl. vivax*.

Traitement paludrinique. Guérison.

Le 30 Septembre, nouvelle rechute. Traitement paludrinique. Guérison.

En résumé : *paludisme viscéral évolutif*, infestation mixte : *præcox*, *vivax*.

Eradication du *præcox*, guérison clinique du *vivax*. Amélioration clinique totale.

OBSERVATION 6 :

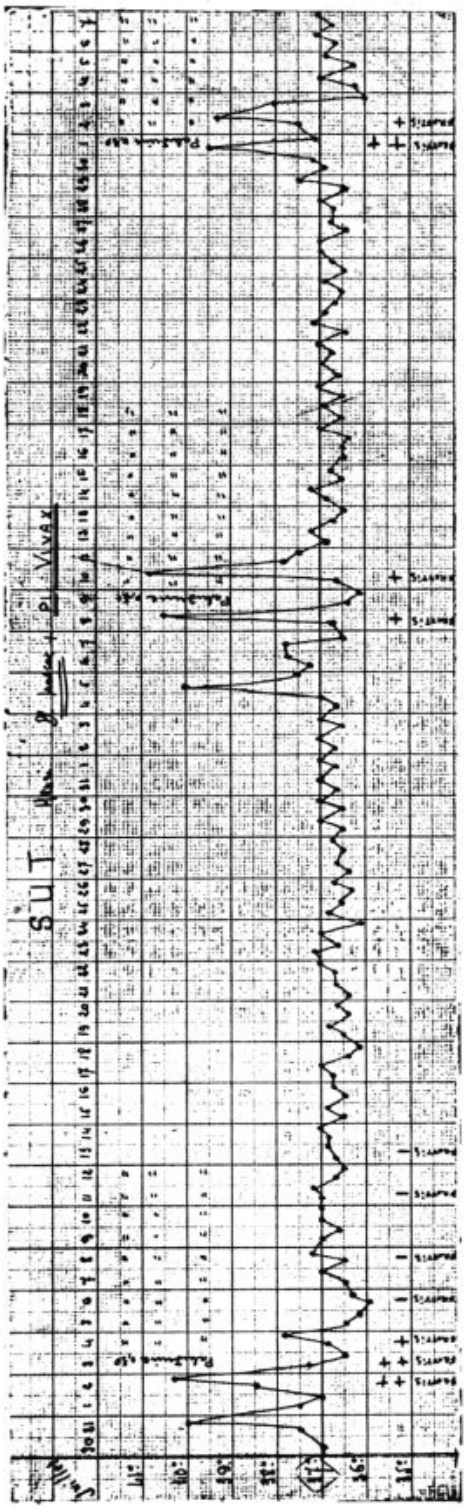
M. A. Jeune soldat évacué de Cantho après un séjour de près d'une année, caractérisé surtout par une anormale morbidité et pratiquement fébrile depuis son arrivée. Il se présente avec les stigmates classiques, mais inhabituels, d'une véritable cachexie palustre : anémie (2.150.000 G. R.) rate volumineuse.

Dans le sang, schizontes et gamétocytes de *Pl. præcox* innombrables.

Cet état pathologique, pourtant évident, a été indûment rapporté à une amibiase aiguë qui, malgré le mauvais état du terrain, a évolué de façon bénigne et ce qui a été appelé « ictère prolongé » était en fait une rémittente bilieuse.

@SSA

PALUDISME VISCERAL EVOLUTIF

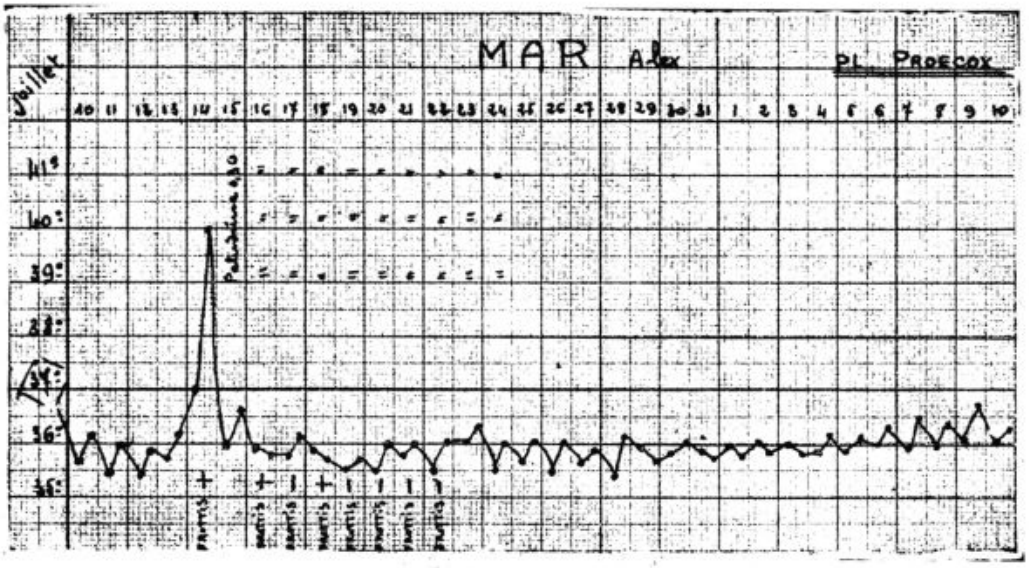


OBSERVATION 5

©SSA

Le malade est à la Paludrine le 15 Juillet. Les résultats sont spectaculaires : les schizontes disparaissent le troisième jour, les gamétocytes le septième. L'apyrexie demeure totale. L'anémie se restaure en quinze jours. Le 28, le malade a 3.550.000 G. R. La rate a disparu. L'augmentation de poids est de 3 kg 500.

La guérison se maintient pendant plus d'un mois d'observation.



Conclusions

La Paludrine s'est montrée, dans nos essais, un remarquable médicament de toutes les formes cliniques du paludisme. Elle a parfaitement réalisé des « cures cliniques » comparables à celles que rapportent les auteurs anglo-australiens. Les phénomènes généraux cèdent dès les premiers jours du traitement, le retour à la normale de la température s'obtient le 3me jour, la disparition des formes asexuées du parasite s'opère du 4me au 5me jour. L'action sur la splénomégalie et l'anémie doit être soulignée. Si la quinine et les schizonticides de synthèse sont susceptibles d'amender les phénomènes généraux avec une rapidité égale, ils n'ont pas, et de loin, la même action sur les signes réticulo-endothéliaux et sanguins.

La « cure radicale » de l'infectation à *Pl. præcox* a-t-elle été réellement obtenue chez nos malades ?

Nous pouvons écrire que, pendant trois mois, aucun d'entre eux, même soumis aux conditions extérieures les plus favorables aux rechutes, n'a rechuté.

A l'égard de l'infestation à *Pl. Vivax* il ne nous a pas été possible d'obtenir une stérilisation. Les deux tiers de nos malades ont rechuté.

Si nous ajoutons à ces conclusions optimistes que la Paludrine a toujours été efficace, même chez des malades en état digestif déplorable, qu'elle n'entraîne aucune espèce de trouble ,que son innocuité paraît totale aux doses thérapeutiques et qu'enfin son prix de revient est extrêmement modique (les 30 comprimés nécessaires à une cure coûtaient 6 francs en 1947), nous aurons dressé du médicament un bilan singulièrement favorable à l'extension systématique de son emploi.

©SSA

non seulement dans les formations hospitalières stables, mais dans les formations mobiles et dans les corps de troupe. Nous ne dépassons pas notre pensée en affirmant que, jusqu'à ce jour, aucun médicament ne nous avait donné, dans le traitement du paludisme, les satisfactions que nous a donné la Paludrine.

B) PROPHYLAXIE.

Des essais de prophylaxie par la Paludrine ont été entrepris à compter du 1er juillet 1947.

Trois unités, parmi les plus caractéristiques des Troupes servant en Indochine, ont été choisies.

Une unité strictement européenne : Armée de l'Air, Bataillon de Tan-Son-Nhut et Parc régional de Bien-Hoa : 774 hommes.

Une unité de Nord-Africains, quatre compagnies de 4me R.T.M. : 140 Européens et 600 Marocains.

Une unité mixte : huit compagnies du 22me R.I.C. : 1.172 hommes, comportant plus de la moitié de tirailleurs autochtones d'origines raciales diverses : Moïs, Cambodgiens, Annamites, Tonkinois.

Deux de ces unités étaient en opérations de guerre effectives. Toutes les trois étaient scrupuleusement livrées à une prophylaxie quinacrinique correcte et surveillée (0,10 g de quinacrine six jours par semaine). Une conférence a été faite aux cadres sur le caractère expérimental précis et le but pratique de la nouvelle prophylaxie.

Une note technique (annexée à cet article) a été distribuée.

La prophylaxie a été uniquement assurée par la prise de 0,10 de Paludrine le mercredi et le dimanche.

L'unité mixte européenne et asiatique était durement touchée par le paludisme, dont le taux de morbidité mensuelle oscillait entre 2,25 et 8,36 p. 100.

Après trente jours de paludrinisation, ce taux est tombé à 0,25.

Après deux mois, il est tombé à 0.

L'unité marocaine avait un taux de morbidité paludéenne mensuelle variant de 2,38 à 12,53 p. 100.

Après trente jours de paludrinisation, ce taux est tombé à 2 p. 100. L'unité a pu récupérer 80 malades en trois mois.

Dans l'unité strictement européenne, le taux d'infestation était nettement plus faible. La morbidité oscillait entre 0,088 et 1,82 p. 100.

Ce taux a été ramené à 0 après 1 mois de paludrinisation.

Pendant quatre mois, les trois unités paludrinisées ont été scrupuleusement observées. Chez toutes, dès le 3me mois, la morbidité paludéenne est tombée à 0.

Cet essai est probant, et par l'importance des effectifs, et par les conditions très particulières de milieu et de terrain : unités en guerre ou au travail physique intense, endémie palustre importante ; conditions biologiques complexes : sujets autochtones, mal prémunis naturellement, authentiques réservoirs ; Nord-Africains pour la plupart infestés, Européens neufs à l'égard du paludisme. Le résultat brutal est le suivant : en un mois, le paludisme a été *pratiquement* supprimé, en deux mois, il l'a été *réellement*.

La prophylaxie quinacrinique particulièrement suivie n'avait pas donné de tels résultats, et de loin. Un phénomène important et digne d'être rapporté, est le meilleur état sanitaire des effectifs dont les jours d'indisponibilité diminuent.

©SSA

Il s'est produit, enfin, dès le 2me mois de cet essai, un phénomène psychologique dont le Commandement et le Service de Santé peuvent apprécier la portée : la troupe réclame la prophylaxie paludrinique dont elle a vu immédiatement les excellents résultats et dont elle apprécie l'innocuité : absence de réaction gastrique, pas de pigmentation cutanée.

NOTES TECHNIQUES SUR LA PALUDRINE
ESSAIS DE TRAITEMENT

Il est nécessaire de pratiquer un essai raisonnable de la médication.

A) *Chaque observation de paludéen recevant la nouvelle médication sera prise de façon impeccable et selon un modèle immuable.*

1° *Malade entré pour... : description des symptômes fonctionnels, des signes physiques, splénomégalie, anémie, formule leucocytaire et numération globulaire, recherches des parasites, analyse d'urines et azotémie.*

2° *Antécédents généraux et antécédents paludéens du malade.*

3° *Le diagnostic sera précisé :*

— *paludisme d'apport anophélinien à* Pl. vivax, præcox *et* malariæ ;
— *paludisme de reviviscence schizogonique à* Pl. vivax, præcox *et* malariæ ;
— *paludisme viscéral evolutif à* Pl. vivax, præcox *et* malariæ, *etc...*

B) *Le diagnostic ainsi établi, le traitement par la Paludrine sera institué, quels que soient le germe et la forme clinique en cause, par l'administration de trois comprimés de Paludrine à 0,10 g. par jour :*

— *un comprimé, à 8 heures,*
— *un comprimé à 14 heures,*
— *un comprimé à 20 heures,*

pendant 10 jours, à l'exclusion de toute autre thérapeutique.

C) *Les courbes thermiques seront très soigneusement établies. Les recherches de parasites seront faites tous les jours pendant les cinq premiers jours du traitement. Une formule leucocytaire, une numération globulaire, un dosage de l'azotémie seront établis chaque semaine.*

D) *Les malades, à l'issue du traitement, resteront hospitalisés pendant trente jours en observation, toute anomalie thermique, tout trouble morbide seront scrupuleusement notés et, en cas de rechutes cliniques, de nouveaux examens hématologiques seront pratiqués.*

E) *Tous ces malades, munis de leur dossier complet, tel qu'il vient d'être demandé de l'établir, seront présentés au médecin consultant, le mardi ou le jeudi qui précédera leur sortie de leur hôpital.*

F) *Les examens hématologiques, les formules leucocytaires et les numérations globulaires seront pratiquées par les soins de l'Institut Pasteur.*

G) *Le nombre des malades à traiter dans cet essai thérapeutique sera de 10 par hôpital (Centre Médical, Choquan, Nouaille-Degorce, Gia-Dinh). L'expérience commencera le 7 juillet 1947.*

©SSA

II) *Dans tout ce qui précède, il n'a pas été parlé systématiquement de paludisme pernicieux. Jusqu'à plus ample informé, les paludismes gravissimes, les formes pernicieuses seront traités par les médicaments et les techniques habituelles.*

Saïgon, le 3 juillet 1947.

Le Médecin-Colonel BLANC,
Professeur agrégé,
Médecin-Consultant des T. F. E. O.

NOTE TECHNIQUE N° 2 SUR LA PALUDRINE ESSAI DE PROPHYLAXIE

L'action thérapeutique de la Paludrine s'est révélée incontestablement dans le paludisme à Pl. præcox *et à* Pl. vivax. *L'éradication du paludisme à* Pl. præcox *paraît certaine. Le paludisme à* Pl. vivax *paraît plus résistant, des rechutes se produisent.*

Nous n'avons pas encore constaté de telles rechutes dans nos essais thérapeutiques. L'action de la Paludrine paraît s'exercer sur les formes exoérythrocytiques qui entretiennent l'infection et conditionnent les rechutes. Jusqu'à ce jour, aucune médication n'avait d'action sur ces formes exoérythrocytiques : ni la quinine, ni les corps dérivés de l'acridine et de la quinoléine.

C'est ainsi que s'expliquent les échecs relatifs du traitement, la quinine et la quinacrine, puissamment actives sur toutes les manifestations aiguës, dues aux hématozoaires intra-globulaires, mais ne pouvant empêcher les rechutes dues aux formes exoérythrocytiques.

En matière de prophylaxie, quinacrine ou quinine présentent les mêmes caractéristiques pharmacodynamiques. Exerçant leur action sur les seules formes parasitant les globules rouges, elles atténuent l'infection, créant ainsi de véritables états de prémunition. Les rechutes apparaissent naturellement lors de l'arrêt de la prophylaxie chimique.

La Paludrine s'attaquant aux formes exoérythrocytiques doit donc permettre une authentique prophylaxie étiologique. *Il ressort des travaux britanniques que l'administration hebdomadaire de* 0,10 *g de Paludrine met à l'abri du paludisme à* Pl. præcox *d'une façon à peu près* ***totale.*** Les formes exoérythrocytiques dérivant des sporozoïtes inoculés par les moustiques sont tuées par de telles doses et l'infection ne peut se produire.

Dans le paludisme à Pl. vivax, *l'action prophylactique est excellente aux mêmes doses, mais des signes d'infection avec présence d'hématozoaires dans le sang circulant peuvent apparaître à la cessation de la prophylaxie.* Il s'agit donc, dans le cas du Pl. vivax, *d'une prémunition comme la réalise l'atébrine ou la quinine, d'une prophylaxie clinique, non d'une prophylaxie étiologique. Les auteurs australiens expliquent cet échec relatif par une moindre action de la Paludrine sur les formes exoérythrocytaires de* vivax *qui ne seraient détruites qu'en partie.*

Les éléments exoérythrocytaires demeurent vivants, donnant des formes endo-globulaires responsables des rechutes.

Quoi qu'il en soit de cette moindre action sur le vivax, *il importe d'expérimenter la valeur de la méthode en soumettant à la prophylaxie par la Paludrine un contingent déterminé, en opérations de guerre dans un terrain d'endémicité palustre importante.*

©SSA

Le protocole d'expérimentation sera à la fois assez précis pour donner toute rigueur désirable à la recherche et assez facilement applicable pour ne pas gêner l'action militaire.

a) *Le contingent soumis à la prophylaxie paludrinique devra pouvoir être assuré d'une stabilité d'au moins trente jours dans les mêmes territoires d'endémicité.*

b) *La valeur de l'endémicité palustre sera établie par dénombrement des malades du contingent hospitalisé pour paludisme dans les infirmeries et hôpitaux depuis deux mois.*

Seuls, les diagnostics de paludisme confirmé par les recherches hématologiques seront retenus. Le pourcentage des paludéens sera ainsi facilement établi.

c) *Une prospection rapide de la densité de l'infestation pourrait être faite par la recherche de l'index splénique — elle ne paraît pas indispensable. La recherche de l'index hématologique ne saurait être envisagée.*

d) *La posologie de la Paludrine utilisée pour cette tentative de prophylaxie sera de 0,20 par semaine en deux prises de 0,10, une le mercredi, l'autre le dimanche.*

e) *Il va sans dire qu'aucun changement dans le mode de vie ni dans les protections mécaniques habituelles ne sera envisagé. Il va sans dire aussi qu'à compter du début de la prophylaxie paludrinique, toute autre prophylaxie chimique, atébrinique ou quinique sera arrêtée.*

f) *Dès le premier jour de l'institution de la prophylaxie paludrinique, les évacuations et les hospitalisations pour paludisme confirmé hématologiquement seront soigneusement notées, paludisme à* Pl. vivax, *paludisme à* Pl. præcox.

g) *Au bout de deux mois, il sera facile, par simple comparaison du nombre des paludéens à* vivax *et* præcox *avant et depuis la prophylaxie paludrinique, d'apprécier la valeur réelle de la protection par la Paludrine.*

h) *Toutes réflexions utiles suggérant des modifications à ce protocole seront faites par les médecins d'unité chargés de la surveillance et de l'exécution.*

i) *Ce qu'il faut réaliser, c'est plus qu'une recherche scientifique précise, une prophylaxie sur le terrain en guerre par des moyens simples, facilement exécutables et dont les résultats — s'ils sont, ce que je crois, favorables — doivent être rapidement évidents à tous.*

Saïgon, le 20 août 1947.

Le Médecin-Colonel BLANC,
Professeur agrégé,
Médecin-Consultant des T. F. E. O.

©SSA

LE RÉTRÉCISSEMENT CONGÉNITAL DE L'ISTHME DE L'AORTE

A PROPOS DE TROIS OBSERVATIONS

par

E. MASSAL
Médecin-Lieut.-Colonel du Corps de Santé Colonial Professeur agrégé

et

A. VAILLANT
Médecin-Capitaine du Corps de Santé Colonial Assistant des Hôpitaux Coloniaux

Le diagnostic du rétrécissement congénital de l'isthme de l'aorte n'a plus, actuellement, un simple intérêt spéculatif ; dépistée en temps utile, cette malformation, assez fréquente et de pronostic sévère dans les formes habituelles, est justiciable d'une cure radicale au prix d'une intervention qu'un chirurgien entraîné réalise avec de très grandes chances de succès, malgré sa gravité apparente et son indiscutable difficulté.

Nous ne croyons pas ce diagnostic difficile ; il faut surtout y penser et toujours lorsqu'il existe, chez un jeune sujet, un souffle systolique de la base du cœur, une hypertension artérielle humérale. La recherche des autres signes cliniques et radiologiques, presque pathognomoniques, permet aisément de conclure ; nous allons les rappeler à l'occasion de trois observations du service.

Mais auparavant, quelques notions anatomiques et physio-pathologiques sont nécessaires. L'isthme de l'aorte est le segment du vaisseau compris entre l'origine de l'artère sous-clavière gauche et l'abouchement du canal artériel (ou, chez l'adulte normal, l'insertion du ligament fibreux qui en est le vestige). Chez le fœtus, la circulation est très réduite dans cette portion de l'aorte, car le canal artériel déverse dans l'aorte descendante la majeure partie du sang nécessaire aux besoins de la portion du corps sous-jacente. Chez le nouveau-né, l'isthme de l'aorte est normalement rétréci mais, après la transformation fibreuse progressive du canal artériel, il prend habituellement un calibre suffisant. Toutefois, ce rétrécissement physiologique peut, au contraire, s'accentuer et réaliser :

— un rétrécissement étendu du type dit infantile, rare, englobant la totalité de l'isthme — pouvant réaliser le type extrême de l'atrésie aortique — souvent associé à d'autres malformations (persistance du canal artériel, en particulier), très grave et incompatible avec une longue survie, les malades ne dépassant qu'exceptionnellement l'âge de neuf mois ;

— un rétrécissement très localisé, situé au point d'insertion du canal artériel ou juste au-dessus, déterminé par la transformation

©SSA

fibreuse du canal, réalisant le type progressif dit de l'adulte, beaucoup plus fréquent, moins grave, permettant parfois une longue survie, dépisté habituellement vers la vingtième année et frappant trois hommes pour une femme.

Cette sténose isthmique entraîne des répercussions circulatoires. En amont, l'aorte et ses branches sont constamment dilatées. La pression artérielle est élevée. Le cœur est gros, hypertrophié et dilaté. En aval, le calibre aortique peut être parfois diminué, la tension artérielle est toujours plus basse qu'au-dessus du rétrécissement. Entre le système artériel d'amont dilaté et le système artériel d'aval mal irrigué, s'établit une circulation collatérale artérielle de suppléance ; elle emprunte les branches des artères sous-clavières, axillaires et celles de l'aorte thoracique et des iliaques externes. L'aorte reçoit le sang par les intercostales anastomosées directement, à plein canal avec les branches de la mammaire interne et indirectement avec les artères de la paroi thoracique, branches des scapulaires et de la mammaire externe. Les artères épigastriques, largement anastomosées aux branches terminales de la mammaire interne, amènent le sang aux artères iliaques. Cette circulation collatérale a une importance physiologique et séméiologique considérable.

OBSERVATION 1 :

Rétrécissement congénital de l'isthme de l'aorte. Insuffisance aortique associée. Début de décompensation.

P..., 27 ans, est engagé volontaire depuis novembre 1942. Il est hospitalisé en décembre 1947, pour palpitations, douleurs précordiales et dyspnée d'effort, symptômes apparus il y a six mois environ, devenant de plus en plus importants, mais inquiétant peu le malade qui se sait atteint d'hypertension artérielle découverte à l'âge de 20 ans, à l'occasion de troubles visuels très passagers. Jusqu'à ces derniers mois, l'activité physique, tant professionnelle que militaire, a été parfaitement tolérée et des résultats athlétiques excellents ont été obtenus récemment.

C'est un sujet de 1 m. 70 de taille, pesant 61,500 kg, présentant une disproportion nette entre le développement athlétique de la moitié supérieure du corps et la gracilité relative des membres inférieurs. Le visage est un peu pâle ; les troncs artériels du cou, des creux sus et sous-claviculaires, sont dilatés et battent avec violence. Le choc étalé, en dôme, de la pointe, est perçu dans le le VI[e] espace intercostal gauche sur la ligne mamelonnaire. Pas de frémissement dans la région précordiale. Bruits éréthiques à la pointe.

A la base, on entend un double souffle :

— le souffle systolique débute peu après le 1[er] bruit ; il est rude, intense, maximum à la partie interne du II[e] espace intercostal droit, se propage en haut vers la clavicule gauche qu'il dépasse, en bas vers l'appendice xiphoïde, se retrouve à la partie haute de l'espace omo-vertébral gauche ;

— le souffle diastolique est aspiratif, de gros volume, maximum à la partie interne du III[e] espace intercostal, se propage vers l'appendice xiphoïde et vers la pointe qu'il n'atteint pas.

Le premier bruit est normal, le deuxième apparaît comme un renforcement terminal du souffle systolique.

L'aorte est perçue à bout de doigt derrière le manubrium sternal. Les pouls radiaux synchrones et égaux ont les caractères typiques du pouls de Corrigan.

©SSA

La tension artérielle aux deux bras est de : max. 21, min. 6,5. Indice oscillométrique 7.

L'aorte abdominale n'est pas perçue. Les fémorales battent faiblement et on ne peut sentir battre ni les tibiales postérieures ni les pédieuses. La tension artérielle au 1/3 inférieur des deux jambes est de : max. 11, min. 5. Indice oscillométrique 3.

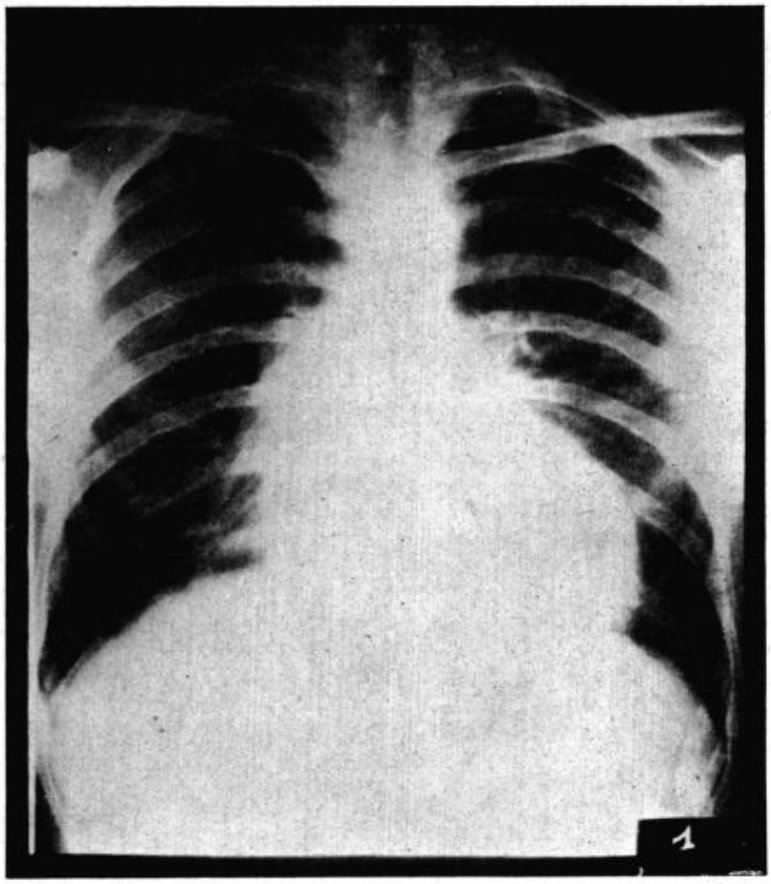


FIGURE 1

On perçoit des pulsations artérielles dans les parties antérieures et latérales des V^e^, VI^e^ et VII^e^ espaces intercostaux et, le long du bord interne de l'omoplate droite, près de la pointe, on découvre un cordon artériel battant, de 5 à 6 centimètres de long, du diamètre d'un crayon ordinaire. Les pieds sont légèrement plus froids que les mains et l'hiver sont parfois atteints d'engelures qui respectent les doigts ; pas de différence dans l'intensité de la coloration de la raie vaso-motrice au thorax et à l'abdomen.

Par ailleurs, l'examen clinique permet des constatations sensiblement normales. Le sujet est apyrétique. Les urines sont chimiquement normales et le culot de centrifugation nul. Le B.W. est négatif dans le sang.

Taux normal d'urée sanguine. Examen des yeux : normal. Aucun antécédent familial ou personnel à retenir.

©SSA

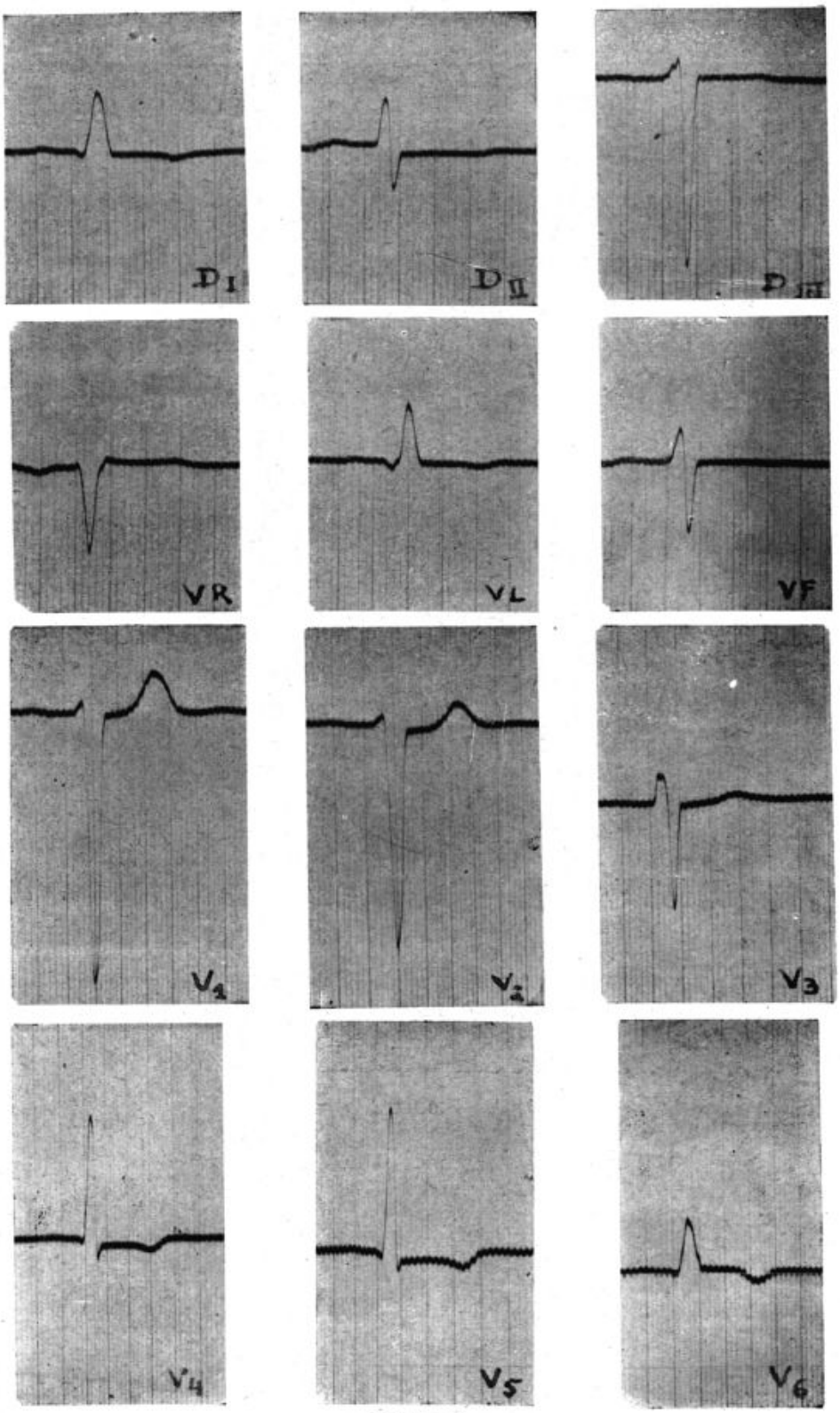


FIGURE 2

Electro-cardiogramme du malade de l'Obs. 1
Tracé de surcharge veñtriculaire gauche typique

©SSA

La téléradiographie de face du thorax montre un cœur globalement augmenté de volume avec nette prédominance du ventricule gauche, une légère saillie de l'arc moyen droit. Erosions costales très nettes, surtout sur le bord inférieur des arcs postéro-externes des V^e^, VI^e^, VII^e^ et VIII^e^ côtes. En scopie, vifs battements du cœur, de l'aorte ascendante et de la crosse. Mouvement de sonnette du bord gauche. De profil : pas de constatations précises (Fig. I).

Une angiocardiographie au ténébryl a été tentée. Pendant les trois jours précédant l'exploration, le malade a absorbé un gramme d'iodure de potassium sans incident. La vitesse circulatoire au dicholyum est de 15 secondes. On injecte rapidement 45 cm³ du produit opaque sous une pression de 1 kg. Immédiatement, le sujet ressent une sensation d'étouffement et une angoisse extrêmes. L'électrocardiogramme enregistré simultanément montre une pause cardiaque de 13 secondes précédée et suivie de quelques extrasystoles ventriculaires, puis le rythme sinusal se rétablit. Rapidement, tous les malaises disparaissent. Dans les jours qui suivent, on observe rougeur et douleur le long de la veine injectée, léger œdème de la main et de l'avant-bras ; évolution vers la sclérose veineuse. Les seuls clichés utilisables sont les deux premiers (vitesse de déroulement : deux secondes) qui montrent l'intégrité des cavités droites, du système artériel, l'absence de communication entre les cavités cardiaques droites et gauches.

L'électrocardiogramme présente les anomalies caractéristiques d'une surcharge ventriculaire gauche (Fig. 2).

OBSERVATION 2 :

Rétrécissement congénital serré de l'isthme de l'aorte. Début de décompensation. Pied bot congénital unilatéral.

V... est un jeune appelé de 21 ans, hospitalisé en novembre 1945, pour « aptitude au service ». Sujet de constitution générale médiocre, mesurant 1,59 m. de taille et pesant 54 kg. Il se plaint de palpitations, de douleurs précordiales mal définies, mais surtout de dyspnée d'effort. Cette dyspnée existe depuis l'enfance, a gêné les jeux du jeune âge, a interdit toute activité sportive, a réduit la capacité physique et imposé le métier de coiffeur. Depuis quelque temps, la dyspnée s'est aggravée et des accès paroxystiques violents surviennent à la marche rapide, à la montée des escaliers. Le malade accuse, en outre, quelques vertiges et une sensation de chaleur permanente du visage et des mains.

Les troncs artériels de la base du cou et des régions carotidiennes sont animés de battements violents. Le choc de la pointe du cœur est perçu dans le VI^e^ espace intercostal gauche sur la ligne mamelonnaire, ample et vibrant. A la base du cœur on palpe un thrill systolique et on entend un souffle systolique, débutant peu après le 1^er^ bruit, rude et intense, maximum à la partie interne des II^e^ et III^e^ espaces intercostaux gauches, se propageant vers la clavicule et dans le creux sus-claviculaire gauche, ausculté à la partie haute de l'espace omo-vertébral gauche. Le 2^e^ bruit est clangoreux. La diastole est libre.

Les pouls radiaux sont synchrones, réguliers, égaux mais amples et vibrants. La tension artérielle est de : max. 22, min. 11. Indice oscillométrique : 8 aux deux humérales.

On ne perçoit pas les battements de l'aorte abdominale ni ceux des tibiales postérieures et des pédieuses. Les pouls fémoraux sont à peine sentis. Au 1/3 inférieur des deux jambes, la tension artérielle est de : max. 11, min. 9. Indice oscillométrique : 1.

La palpation méthodique du thorax permet de percevoir un pouls intercostal et le long du bord interne des deux omoplates, un peu au-dessus de la pointe, on découvre un tronc artériel de 7 à 8 cm de long, du calibre d'un gros crayon.

©SSA

Par ailleurs, on note un pied bot congénital à gauche. Le reste de l'examen clinique est sensiblement normal. L'exploration des fonctions rénales montre leur intégrité. Les fonds d'yeux ont l'aspect habituel. Le B.W. est négatif dans le sang. Aucun antécédent familial ou personnel notable, hormis des bronchites fréquentes en hiver.

La téléradiographie de face du thorax révèle un allongement et un bombement de l'arc inférieur gauche du cœur, avec une pointe globuleuse plongeant sous l'hémicoupole. Le bouton aortique est peu marqué. L'aorte ascendante déborde à droite. Erosions costales nettes sur le bord inférieur des arcs postéro-externes des IVe, Ve et VIe côtes.

A l'électrocardiogramme : trace de surcharge ventriculaire gauche typique.

OBSERVATION 3 :

Rétrécissement congénital modéré de l'isthme de l'aorte. Neurotonie.

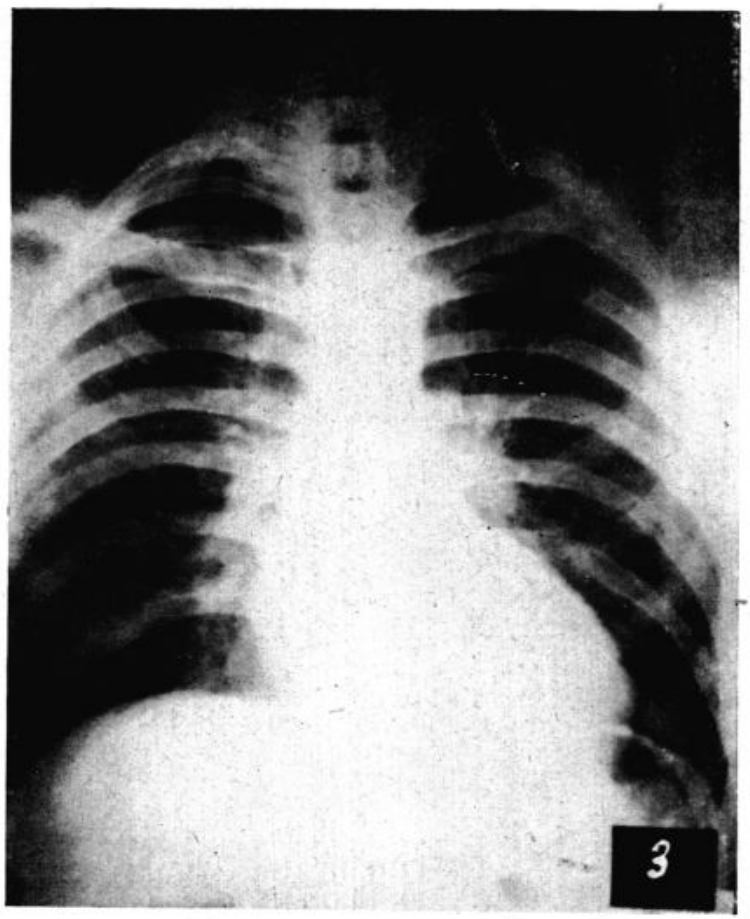


FIGURE 3

H..., 21 ans, appelé classe 47/1, est hospitalisé en décembre 1947, pour : « souffle systolique, dyspnée d'effort, hypertension », en vue de décider de son aptitude au service militaire.

©SSA

La gêne respiratoire à l'effort existe depuis l'enfance et a interdit les exercices physiques violents ou prolongés. Elle n'a pas subi d'exacerbation récente. A l'âge de 11 ans, un examen général découvre un souffle systolique de la base du cœur et une hypertension artérielle. La période pubertaire est troublée par de nombreuses lipothymies. La croissance s'effectue normalement. Le sujet est employé de banque.

Taille 1,82 m, poids 68 kg. Musculature peu développée, gracilité des membres inférieurs. Outre la dyspnée d'effort, le malade accuse des douleurs précordiales vives, localisées à la pointe, comparées à des piqûres, des pincements, et des céphalées frontales le soir avec sensation de brouillard devant les yeux.

Au repos, ni dyspnée, ni cyanose. Vifs battements artériels au cou et dans les creux sus et sous-claviculaires où les artères sont dilatées. Le choc de la pointe, visible dans le VI^{e} espace intercostal gauche sur la ligne mamelonnaire, est ample et vibrant. Un souffle systolique intense, rude, est perçu dans toute la région de la base avec maximum à la partie interne des II^{e} et III^{e} espaces intercostaux gauches, se propageant vers la clavicule gauche et entendu dans l'espace omo-vertébral gauche. Le 2^{e} bruit est claqué à la base. Le premier bruit normal précède de peu le souffle.

Les pouls radiaux sont synchrones, réguliers, égaux et tendus. La tension artérielle aux deux bras est de : max. 19, min. 7,5. Indice oscillométrique : 6.

Les battement de l'aorte abdominale sont imperceptibles. Les fémorales battent faiblement. On ne peut repérer les tibiales postérieures et les pédieuses. La tension artérielle au 1/3 inférieur des deux jambes est de : max. 11,5, min. 9,5. Indice oscillométrique : 1,5.

La palpation minutieuse du thorax ne permet de percevoir ni pouls intercostal, ni circulation artérielle collatérale.

Par ailleurs, apyrexie et examen somatique général sensiblement normal. Intégrité des fonctions rénales et de l'appareil visuel. B. W. dans le sang négatif.

La téléradiographie de face du thorax montre une augmentation isolée du volume du ventricule gauche avec une pointe plongeant sous l'hémicoupole. Le pédicule vasculaire est mince et l'arc aortique sur le bord gauche est à peine dessiné. On ne voit pas d'érosions costales nettes, tout au plus distingue-t-on des encoches discrètes (Fig. 3).

L'électrocardiogramme montre un tracé normal.

∴

Nous pouvons aborder maintenant l'étude séméiologique.

Les symptômes fonctionnels sont habituellement les manifestations communes des affections cardio-aortiques, sans caractères particuliers précis : dyspnée d'effort, palpitations, douleurs précordiales de divers types, lipothymies, troubles visuels, etc... Leur époque d'apparition n'est pas toujours l'enfance, puisque nous savons que la sténose se constitue progressivement de manière plus ou moins rapide. Leur intensité est peut-être moins en rapport direct avec l'importance du rétrécissement qu'avec l'existence d'un trouble ou d'une lésion surajoutés : insuffisance aortique, décompensation cardiaque, neurotonie, atteinte rhumatismale, greffe bactérienne endaortique. Plus évocatrices seraient la faiblesse et la sensation de refroidissement des membres inférieurs : nous ne les avons pas observées.

A l'examen

1° Deux signes retiennent immédiatement l'attention :

— un *souffle systolique* de la base du cœur, parfois accompagné d'un frémissement ; ce souffle est le plus souvent intense, de timbre

©SSA

rude et râpeux, a un maximum de siège variable (partie interne des IIe ou IIIe espaces intercostaux droit ou gauche), se propage rarement vers l'appendice xiphoïde ou la pointe, habituellement vers la clavicule gauche qu'il atteint et dépasse dans le creux sus-claviculaire. Se retrouve parfois renforcé dans l'espace omo-vertébral gauche. Il débute peu après le 1er bruit, couvre en général tout le petit silence et se termine par un 2me bruit renforcé, parfois clangoreux. Signalons qu'il manque dans certaines observations ;

— une *hypertension artérielle* aux membres supérieurs, portant surtout sur la maxima, d'aspect solitaire sans atteinte rénale patente, de pathogénie discutée.

La constatation de ces deux signes, surtout chez un sujet jeune, doit faire penser à la possibilité d'un rétrécissement congénital de l'isthme de l'aorte et en faire rechercher le signe caractéristique.

2° On note une *discordance* entre le régime circulatoire des membres supérieurs et celui des membres inférieurs. On constate :

— parfois une disproportion entre le développement athlétique de la moitié supérieure du corps et la gracilité des membres inférieurs ;

— bien souvent l'hyperpulsabilité et la distension des troncs artériels du cou, des creux sus et sous-claviculaires ; des pouls radiaux amples et vibrants (parfois inégaux lorsque la sténose empiète sur l'origine de la sous-clavière gauche) contrastant avec la faiblesse ou l'absence des battements de l'aorte abdominale et des artères sous-jacentes accessibles ;

— toujours une pression artérielle et un indice oscillométrique plus faibles au 1/3 inférieur des jambes qu'à la partie moyenne des bras. Par exemple :

	Obs. I	Obs. II	Obs. III
Bras	**210/65, Ind. 7**	**220/110, Ind. 8**	**190/75, Ind. 6**
Jambe	**110/50, Ind. 3**	**110/90, Ind. 1**	**115/95, Ind. 1,5**

Nous avons encore noté un refroidissement des pieds plus facilement atteints d'engelures que les mains, une sensation de chaleur permanente du visage et des mains, et il a été signalé une moindre intensité dans la coloration de la raie vaso-motrice aux parties déclives, une vitesse circulatoire diminuée aux membres inférieurs.

3° Il faut alors, par une palpation très méthodique du tronc, du thorax surtout, rechercher les pulsations artérielles dans les espaces intercostaux (pouls intercostal) et les troncs artériels sous-cutanés anormalement développés, en particulier autour des omoplates, vers leur pointe, dans la région épigastrique ; ce sont les témoins de la circulation artérielle de suppléance, de la réaction de défense de l'organisme contre la lésion.

4° L'examen radiologique du thorax montrera un syndrome plus ou moins complet, constitué par :

a) l'absence ou la diminution de l'arc aortique à la partie supérieure du bord gauche de l'ombre cardiaque (avec, parfois, à l'intérieur de cet arc supérieur gauche, un deuxième contour plus petit d'où part l'aorte descendante) ;

b) l'élargissement du médiastin supérieur animé de battements intenses et formé, dans sa partie gauche, par l'ombre de la sous-clavière gauche dilatée, dans sa partie droite, par le bombement

©SSA

de l'aorte ascendante. Parfois, au contraire, le pédicule paraît aminci ;

c) des altérations costales : élargissement, amincissement et surtout érosions semi-lunaires du bord inférieur sur le segment postéro-externe en particulier, bien visibles sur les IV^me^, V^me^, VI^me^, VII^me^ côtes, signant l'usure osseuse par les battements violents des artères intercostales dilatées et tortueuses ;

d) un allongement et un bombement de l'arc inférieur gauche de l'ombre cardiaque.

De profil et surtout en oblique antérieure gauche, l'ombre de la région isthmique est absente, mais ce signe est difficile à préciser. La radiokymographie montrera la très nette différence entre les pulsations de la crosse aortique et celles de l'aorte descendante.

Dans les cas difficiles et toujours avant l'intervention chirurgicale, l'angiocardiographie avec un produit inoffensif confirmera le diagnostic, montrera l'étendue et le calibre de la sténose, la circulation artérielle collatérale, la présence ou l'absence de lésions surajoutées : communication entre les cavités droites et gauches, persistance du canal artériel.

5° L'électrocardiogramme a montré, chez deux de nos malades, des traces de surcharge ventriculaire gauche. On remarque :

En dérivations périphériques standard :

— une durée du complexe rapide à la limite de la normale,
— une déviation marquée de l'axe électrique vers la gauche avec diphasisme de RS en D_{III}.
— l'inversion de T en D_I et en D_{III}.

En dérivations unipolaires des membres :

— la position horizontale du cœur dans le thorax ;
— une onde T positive en VR, négative en VL, sensiblement isoélectrique en VF.

En dérivations unipolaires précordiales :

— la grande amplitude des déflexions rapides dans toutes les positions ;
— une onde T positive, très ample en V_1, d'amplitude décroissante en V_2 et V_3 ; négative en V_4, V_5 et V_6 et d'amplitude croissante de V_4 à V_6 ;
— le segment ST est sous-dénivelé et très discrètement curviligne en V_4 et V_5

6° L'examen complet du malade et les recherches de laboratoire préciseront l'état des divers organes et des différentes fonctions ; en particulier, le fonctionnement rénal sera soigneusement exploré et on notera l'aspect du fond d'œil.

On constatera assez souvent l'existence d'une insuffisance aortique associée par l'auscultation d'un souffle diastolique. Les signes du trouble sont, en général, prédominants. On s'efforcera d'en préciser le mécanisme :

— malformation congénitale ou post-natale surajoutée ;
— endocardite aortique rhumatismale ou greffe bactérienne endocarditique secondaire ;
— dilatation aortique consécutive à l'hypertension.

Quelquefois, le canal artériel reste perméable, signé cliniquement par un souffle systolo-diastolique continu de la partie interne du I^er^ et du II^me^ espaces intercostaux gauches, à propagation discrète, accompagné le plus souvent d'un frémissement continu.

A la radiologie, on notera une distension et une saillie plus ou moins importante de l'artère pulmonaire.

©SSA

Enfin, la coexistence est possible avec une autre malformation congénitale : pied-bot, par exemple (obs. II).

On pourrait décrire de nombreuses formes cliniques suivant le degré de la sténose, suivant l'importance ou la présence de certains symptômes ou signes, suivant l'association d'autres lésions. Après l'examen complet du malade, le bilan établi les individualise facilement. C'est très rarement qu'on rencontrera chez l'adolescent ou l'adulte la forme dite infantile ; habituellement, il y a coexistence d'autres malformations.

Le diagnostic différentiel ne se pose guère qu'avec l'hypertension essentielle. Sachons penser à la sténose isthmique de l'aorte chez tout jeune sujet hypertendu, pour rechercher la discordance entre les régimes circulatoires des membres supérieurs et des membres inférieurs ; il faudra toujours préciser l'état du fonctionnement rénal et l'aspect du fond d'œil. Certains auteurs ont voulu expliquer l'hypertension humérale du rétrécissement congénital de l'isthme de l'aorte par un mécanisme rénal : le rein insuffisamment irrigué, secréterait des substances hypertensives.

L'évolution et le pronostic sont dominés par deux facteurs essentiels : le degré de la sténose et la possibilité des lésions surajoutées.

Les sténoses larges sont bien tolérées et permettent une longue survie, mais les malades ne sont pas à l'abri d'une greffe bactérienne d'évolution en général subaiguë, sur l'endartère. Nous connaissons également la capacité évolutive des formes habituelles, larges au début, devenant progressivement plus serrées avec la rétraction de plus en plus importante du ligament, vestige du canal artériel ; cette notion fait comprendre que l'affection soit habituellement dépistée autour de l'âge de 20 ans.

Les formes serrées sont très graves et tuent l'adulte jeune. Dans 140 cas mortels, on a noté comme cause du décès :

— 60 fois, l'insuffisance cardiaque dont les premiers symptômes peuvent être une claudication intermittente des membres inférieurs, des crampes nocturnes des mollets traduisant une aggravation de la circulation déjà défectueuse ;
— 40 fois, la rupture de l'aorte avec mort subite habituelle ;
— 26 fois, une hémorragie ou une thrombose cérébrale ;
— 14 fois, une endaortite bactérienne.

L'âge moyen de la mort se situe autour de la trentième année.

Contre cette affection fréquente (140 cas sur 1.000 cas de cardiopathie congénitale — aux Etats-Unis d'Amérique, on estime qu'un habitant sur 2.000 en est atteint) et, dans 75 p. 100 des cas, fatale avant 30 ans, nous ne sommes plus désarmés. Blalock, Crafoord, Gross ont, les premiers, en 1944, réalisé la cure radicale de la malformation, suivis depuis par quelques chirurgiens qu'attire et séduit cette remarquable mais difficile chirurgie.

Il est important d'opérer les malades avant l'âge de 18 ans, car des lésions d'athérome aortique se développent précocement, fragilisent le vaisseau et les lésions cardiaques secondaires ne sont plus susceptibles de régression. L'exploration de la circulation artérielle de suppléance est capitale ; sa richesse permet la suppression temporaire totale de la voie vasculaire principale et donne à l'opérateur le temps, soit, suivant Blalock, lorsque le rétrécissement est étendu, de sectionner l'artère sous-clavière gauche et d'implanter le bout proximal dans l'aorte en aval de la sténose (mais danger d'une ischémie médullaire haute), soit, d'après Crafoord, de réséquer le segment artériel rétréci peu étendu

©SSA

et de pratiquer une suture termino-terminale des extrémités proximale et distale du vaisseau.

Les résultats sont excellents dans 80 p. 100 des cas (statistiques de Blalock, Crafoord, Gross, Claggett...) opérés par des chirurgiens rompus à la technique opératoire et disposant d'une assistance et de moyens matériels de tout premier ordre.

Conclusions

Nous avons observé, en peu de temps, trois cas de rétrécissement congénital de l'isthme de l'aorte dans le service de médecine d'un hôpital militaire. Il s'agit d'une affection relativement fréquente, qu'on doit bien connaître.

Contrairement à l'opinion classique, nous estimons qu'il n'est pas difficile d'en faire le diagnostic par la clinique et la radiologie, dans les cas habituels où souffle systolique de la base et hypertension artérielle humérale attirent l'attention chez un sujet jeune. Des techniques spéciales comme l'angiocardiographie devront être utilisées dans les cas moins nets, lorsqu'il existe, soit une discordance isolée entre le régime circulatoire des membres supérieurs et celui des membres inférieurs, soit une circulation artérielle collatérale entre les deux territoires.

La sévérité pronostique d'une affection rapidement mortelle dans la forme dite infantile peut, par une intervention chirurgicale délicate, être renversée dans la forme dite de l'adulte qui, abandonnée à son évolution, tue les 3/4 des malades avant l'âge de 30 ans ; le dépistage précoce et la réalisation, en France, des conditions matérielles opératoires nécessaires, permettront à nos chirurgiens d'obtenir les mêmes excellents résultats qu'à l'étranger.

©SSA

LES AMAEBOMES

TUMEFACTIONS ILEO-CAECO-COLIQUES PSEUDO-TUMORALES AVEC ADENOPATHIES MESENTERIQUES ET ILIAQUES DUES A L'AMIBIASE

par

M. L. R. MONTEL

Ancien médecin des T. C.

Les tuméfactions pseudo-tumorales de la fosse iliaque droite, avec adénopathies, méritent une place à part parmi les complications intestinales de l'amibiase. Elles doivent être connues du médecin, car elles peuvent être confondues cliniquement, et elles l'ont souvent été, avec des tumeurs malignes ou la tuberculose iléo-cæcale. Une connaissance précise des formations pseudo-tumorales d'origine amibienne permettra de les éviter.

Ces pseudo-tumeurs cæco-coliques sont une complication rare de l'amibiase. Mais, en raison de l'extension mondiale de cette maladie, on les observe de plus en plus fréquemment. Par un heureux néologisme, elles ont été baptisées « *amæbomes* » (Oschner et De Bakey). Ce nom s'applique à toutes les tuméfactions intestinales granulomateuses dues à l'amibe dysentérique, mais il désigne surtout les pseudo-tumeurs de la fosse iliaque droite que nous étudierons exclusivement dans ce travail.

Les premiers cas d'amaebomes semblent avoir été observés dans divers Etats de l'Amérique du Sud (Uruguay, Argentine, Brésil) et en Amérique tropicale. Nous en avons vu nous-même une douzaine de cas en Cochinchine (1922-1933). De nombreux cas ont été signalés dans les Indes. Par la suite, des observations sont parvenues du monde entier : Amérique du Nord, Extrême-Orient, Afrique, Asie, France, Italie, etc. Elles ont été publiées sous différents titres : tumeurs amibiennes, tumeurs inflammatoires du cæcum, pseudo-tumeurs iléo-cæcales, pseudo-carcinomes du cæcum, adénopathies iliaques d'origine amibienne, entérite chronique ulcéro-nécrotique cæco-colique, coliques ulcéreuses amibiennes, tuméfactions pseudo-tumorales de la fosse iliaque droite.

D'après Lasnier, le cas princeps appartiendrait à Ricaldoni et Berta (1916) Lasnier en a publié lui-même une observation en 1918 ; la même année, Gaminara en a fait connaître quelques cas. Les observations de ces différents auteurs ont été faites en Uruguay. Nous avons décrit nous-même, en 1924, en collaboration avec Tran Van An et Dang Van Cuong, dix cas rencontrés en Cochinchine.

Flavio Nino, en 1935, fait état de 28 cas publiés dont 14 avaient pour siège le cæcum ; avec une douzaine de cas observés par nous en

©SSA

Cochinchine, cela aurait fait, à cette époque, un total de 40 cas. Mais il en existe de nombreux autres, épars dans la littérature sur l'amibiase. D'après nos recherches bibliographiques, le total des cas actuellement connus dépasse largement la centaine. Cette complication de la dysenterie chronique mérite donc l'attention des praticiens de la zone tropicale où l'amibiase est très fréquente, et des médecins qui exercent dans les régions tempérées où cette parasitose intestinale s'observe de plus en plus fréquemment.

Voici les observations résumées des cas que nous avons eu à traiter en Cochinchine :

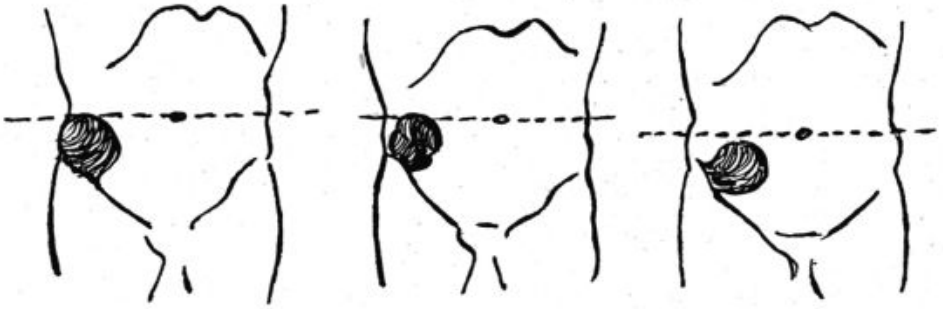
OBSERVATION 1 :

Tran Tai, Annamite, 23 ans, vu le 8-12-1922. Présente, dans la fosse iliaque droite, une tuméfaction abdominale volumineuse, irrégulièrement arrondie, douloureuse à la pression. Il n'y a pas de défense de la paroi, pas le moindre symptôme péritonéal. Le malade est amaigri, fatigué. La langue est légèrement saburrale. Rate, foie et cœur normaux. Température axillaire, à 8 h. du matin : 37°1.

A l'examen, la tuméfaction affecte grossièrement la forme d'un ovoïde mesurant 12 *cm. de hauteur sur* 8 *cm. de largeur* ; son axe suit une direction légèrement oblique de haut en bas, de dehors en dedans; elle est immobile, la palpation légèrement douloureuse la limite bien en haut et en dedans ; en dehors et en bas, elle se confond avec les tissus de la fosse iliaque et ceux de l'arcade crurale postérieure, auxquels elle adhère sur une large étendue. Son pôle supérieur est tangent à une ligne horizontale passant par l'ombilic, son pôle inférieur plonge dans la fosse iliaque, son bord externe adhère, comme il a été dit, à la paroi profonde (fig. I).

FIGURE I

Projection des amæbomes sur la paroi abdominale.



OBS. 1. — TRAN-TAI
Haut. de la tuméfaction: 12 cm.

OBS. 2. — NGUYEN V. BA
Haut. de la tuméfaction: 8 cm.

OBS. 7. — TRAN V. XIENG
au 12me jour du traitement

La consistance générale de la tumeur est ferme avec, par places, des points plus mous, empâtés ; dans la partie externe, la palpation révèle des noyaux arrondis très durs.

Cette tuméfaction serait apparue il y a sept mois environ ; elle s'est révélée, au début, par des douleurs dans la partie inférieure de l'abdomen, à la suite desquelles le malade remarqua, dans la fosse iliaque droite, une grosseur qui augmentait progressivement de volume. Ces phénomènes s'accompagnèrent à ce moment d'une fièvre légère qui dura deux ou trois jours seulement. Jamais de selles dysentériformes, *constipation habituelle* depuis le début de la maladie. Jamais d'ulcération génitale, pas de ganglions inguinaux.

A reçu une injection d'émétine de 0,10 g. N'a pas été revu.

©SSA

OBSERVATION 2 :

Nguyen V. Ba, 17 ans. Le 12-4-1923, présente dans la fosse iliaque droite une tuméfaction abdominale volumineuse, de forme grossièrement ovalaire, *de 8 cm. de hauteur sur 7 de largeur*, dont la partie moyenne correspond à l'épine iliaque antéro-supérieure. Irrégulière de forme, de consistance assez ferme, la tumeur est à peine mobilisable, elle adhère par un large pédicule à la paroi interne de la fosse iliaque, en dedans et au-dessous de l'épine iliaque antéro-supérieure. La pression est à peine douloureuse, il n'existe ni défense de la paroi, ni symptômes péritonéaux (fig. 1).

Le malade ne peut pas fixer d'une façon précise la date de l'apparition de cette tuméfaction ; on peut dire qu'il s'en est aperçu par hasard, son attention ayant été attirée par une sensation de pesanteur et par une sensibilité modérée dans la région de la fosse iliaque. Il n'a jamais présenté de crises douloureuses analogues à celles de l'appendicite. Il n'a jamais eu d'ulcération génitale, il ne présente pas d'adénite inguinale. Il y a deux mois, il aurait eu, pendant quelques jours, *des selles glaireuses et sanguinolentes avec ténesme*. Ces troubles ont duré quelques jours seulement, après quoi tout est rentré dans l'ordre. Par la suite, les fonctions digestives ont été normales.

Etat général bon, température axillaire : 37° à 8 heures du matin.

Traitement : émétine, 0,08 g en injection sous-cutanée tous les matins.

Après la deuxième injection, on constate une régression nette de la tumeur, son volume diminue sensiblement, ses contours, un peu diffus, se précisent, sa consistance devient plus ferme. Le malade n'a pas été revu.

OBSERVATION 3 :

Truon Van Muong, 37 ans, taille 1 m. 59, poids 39 kg, vu le 20-12-1922. *Dysenterie depuis 20 jours ;* pas de température ; présente dans la fosse iliaque droite, entre l'épine iliaque antérieure et supérieure et l'ombilic, une tuméfaction abdominale dure, *de 8 cm de diamètre* environ, douloureuse à la pression, à contours diffus et mal délimités ; douleurs au point de Mac Burney, douleurs généralisées à la pression du ventre, défense de la paroi, état général très touché, langue saburrale, amaigrissement, grande faiblesse. Les symptômes locaux feraient soupçonner un abcès appendiculaire s'ils s'accompagnaient de fièvre, mais la température est normale. On pense à de l'amibiase avec typhlo-colite.

Traitement : émétine, 0.10 g en injection hypodermique.

Dès la première injection, les symptômes dysentériques disparaissent, l'état général s'améliore. Après la troisième injection, la tumeur a complètement disparu, *il ne reste qu'un empâtement profond dans la fosse iliaque* avec légère douleur à la pression. L'état général est excellent, la langue est bonne, l'appétit est revenu.

OBSERVATION 4 :

Tran Van Lung, 28 ans, taille 1 m. 57, poids 41 kg, vu le 23-2-1922. Amibiase avec typhlo-colite. *Selles dysentériques* très nombreuses depuis un mois. Etat cachectique. Température axillaire : 37°6 à 8 heures du matin.

Ce malade présentait, au-dessous de l'épine iliaque antérieure et supérieure à droite, une tuméfaction abdominale de la grosseur *d'une orange*, douloureuse à la pression, indurée, régulière, de forme allongée, de contours diffus. Il existait de la défense musculaire, mais très peu marquée. A reçu une injection d'émétine. N'a pas été revu.

©SSA

OBSERVATION 5 :

Nguyen Van Hoc, 36 ans, vu le 18-5-1922. Dit être malade depuis 15 jours ; la maladie actuelle a débuté par des douleurs dans la région hypogastrique, sans vomissements ni diarrhée. *Dysenterie il y a un an.* Jamais d'ulcération génitale, pas d'adénite inguinale.

L'examen révèle l'existence, dans la fosse iliaque droite, au niveau de l'épine iliaque antérieure et supérieure, d'une tuméfaction abdominale de la grosseur *d'une orange.* De forme allongée, de consistance indurée, à contours diffus, la tumeur semble adhérente au plan profond de la fosse iliaque. L'empâtement général de la région ne permet pas une délimitation nette par la palpation. Douleur à la pression, pas de défense musculaire.

Etat général bon, tendance à la constipation. Température 38°5.

Traitement : émétine, 0.10 g par jour en injection sous-cutanée.

Le 22-5-1922, après quatre injections d'émétine, la zone d'empâtement, qui se confondait avec la tuméfaction et occupait presque toute la fosse iliaque et la région hypogastrique du côté droit, a complètement disparu ; on peut alors délimiter nettement une tumeur *siégeant dans la région iléo-cæcale*, grosse comme une mandarine, indurée, se prolongeant au bas et en dedans où elle *adhère au plan profond de la fosse iliaque*, en arrière de l'arcade crurale. Douleur presque nulle, plus de fièvre.

Le 24-5-1922, sixième injection d'émétine, la tumeur a encore diminué de volume : elle paraît plonger dans le bassin, l'induration persiste ainsi que l'adhérence au plan profond. Douleur nulle, pas de fièvre.

Le 27-5-1922, la tumeur a encore diminué, sa consistance indurée s'accentue, elle est très adhérente à la fosse iliaque.

On cesse l'émétine. Les fonctions intestinales sont normales : deux selles moulées dans les 24 heures. Etat général excellent.

Le 8-6-1922, la tumeur est à peine perceptible à la palpation, mais toujours adhérente et dure. Le malade n'a pas été revu.

OBSERVATION 6 :

Nguyen Van Huong, 27 ans, taille 1 m. 72, poids 53 kg 500, vu le 25-8-1922. Chauffeur d'auto employé à la Municipalité de Saïgon. Se présente pour demander du repos. Accuse une *dysenterie antérieure* à la suite de laquelle il aurait eu, il y a neuf ans, des symptômes analogues à ceux qui l'amènent à la visite. Température axillaire le matin : 37°2. Individu robuste, mais fatigué, anémié, légèrement amaigri.

L'examen révèle, dans la fosse iliaque droite, l'existence d'une tuméfaction abdominale un peu douloureuse, allongée, dirigée obliquement de haut en bas et de dehors en dedans, adhérente, en dehors et en bas, sur le plan profond de la fosse iliaque et à la partie postérieure de l'arcade de Fallope ; elle est perçue immédiatement sous la paroi, au niveau, en dedans et au-dessous de l'épine iliaque antérieure et supérieure et mesure 8 *cm de hauteur et 4 cm 1/2 de largeur ;* sa forme est irrégulière, ainsi que sa consistance, mollasse par endroits, dure par ailleurs ; son bord supérieur dépasse un peu une ligne menée de l'épine iliaque antérieure et supérieure à l'ombilic. La tumeur est peu douloureuse, la palpation profonde appuyée provoque une légère contraction de la paroi. Pas de symptômes péritonéaux. Jamais d'ulcération génitale, pas d'adénite inguinale. Traitement : émétine, 0,10 g en injection hypodermique.

Le 16-9-1922, le malade n'avait pas reparu depuis le 25-8-1922, jour où il a reçu 0,10 g d'émétine. Température : 37°9 à 8 h. du matin. Rate percutable sur 8 cm, pas d'albumine dans les urines. Il a continué à travailler. Il se plaint de

©SSA

fatigue générale et d'amaigrissement, il est quelquefois gêné par une douleur abdominale à droite quand il appuie sur les pédales de sa machine et il éprouve par moments une douleur sourde s'irradiant le long de la cuisse et de la jambe dans la partie postéro-interne.

Selles molles, souvent liquides, spumeuses, dysentériformes depuis le dernier examen.

La tuméfaction iliaque a augmenté de volume, son bord supérieur atteint une ligne horizontale passant par l'ombilic, son bord interne se confond presque avec la ligne médiane, son bord externe est marqué par une verticale qui passerait par l'épine iliaque antérieure et supérieure. La tumeur, arrondie, polylobée, de consistance irrégulière, à contours un peu diffus, a grossièrement la forme d'une poire dont la petite extrémité adhérerait dans la profondeur de la fosse iliaque et dans la région interne de l'arcade de Fallope et dont la grosse extrémité serait libre dans la cavité abdominale.

Traitement : repos. Emétine, 0,10 g par jour en injection hypodermique.

18-9-1922, émétine 0,10 g, température axillaire à 8 heures du matin : 37°7.

19-9-1922, émétine 0,10 g, température axillaire à 8 heures du matin : 37°1.

20-9-1922, émétine 0,10 g, température axillaire à 8 heures du matin : 37°.

Le malade se sent beaucoup mieux, il a de l'appétit ; la tuméfaction a diminué de volume, ses bords sont plus nets, elle a régressé d'un bon centimètre sur tout son pourtour. les selles sont redevenues normales. Même traitement.

21.9.1922 : La tuméfaction n'est presque plus douloureuse, son bord supérieur est à 2 cm au-dessous de la ligne horizontale passant par l'ombilic, son bord interne est à 4 cm de la ligne médiane.

22.9.1922 : Novarsénobenzol 0,30 g. Température 36°8 On continue l'émétine. Du 25 au 28, la température se maintient entre 37°3 le matin et 37°5 le soir. On cesse l'émétine le 28 et on injecte 0,45 g. de novar le 29. Poids, 54 kg.

Le 30, chlorhydrate de quinine 0,75 g. *per os* et potion tonique au quinquina et à l'arséniate de soude à continuer.

Le 2.10.1922, poids 54 kg 600. Température 36°5. Le malade se sent beaucoup mieux, il a augmenté de poids, l'appétit est excellent, la tumeur se limite nettement et se rétracte visiblement en s'indurant : elle a maintenant la dimension d'une petite mandarine, elle paraît bilobée, le lobe superficiel offre une certaine mobilité, mais il est en connexion intime avec le lobe profond, qui adhère fortement, par un large pédicule, à la partie profonde de la fosse iliaque à la limite du détroit supérieur. La diminuton de volume de la tumeur se fait nettement de haut en bas et de dedans en dehors, c'est-à-dire de la périphérie vers le pédicule.

Le 9.10.1922, poids 55 kg, température 36°8, la tumeur s'est rétractée ; elle est devenue plus profonde, et difficilement accessible à la palpation ; il faut en effet, pour l'atteindre, déprimer profondément la paroi, elle reste aussi facilement reconnaissable par sa forme arrondie et sa consistance dure. On reprend l'émétine à 0,08 g. par jour.

Le 16.10.1922 : le malade a eu la nuit précédente un accès de paludisme, reçoit 10 cm3 de solution d'Abrami en injection sous-cutanée. On continue l'émétine.

Du 14.11.1922 au 8.2.1923 le poids passe de 55 à 58 kg. L'état général est aussi bon que possible.

A la date du 14.11.1922, on trouvait déjà la fosse iliaque libre. Dans la région profonde correspondant au point de Mac Burney, on sent, à la palpation très appuyée, une petite tumeur irrégulière insérée sur le détroit supérieur, derrière l'arcade crurale, immobile, indolore et de la grosseur d'une prune. Le 8.2.1923, on percevait à peine, dans la profondeur et au même endroit, deux petits noyaux

©SSA

allongés adhérents l'un à l'autre, gros comme deux amandes. Le malade va aussi bien que possible, appétit excellent, selle quotidienne normale.

Le 21.4.1923 le malade, convoqué par nous, vient nous voir. Il n'a plus suivi de traitement depuis un mois et demi. Poids, 59 kg. Etat général excellent. A engraissé de 7 kg depuis le début du traitement. La tuméfaction a encore diminué de volume, on perçoit difficilement deux petites nodosités qui, ensemble, n'ont pas la grosseur d'une cerise. Tous les symptômes morbids ont disparu, le malade travaille normalement et sans fatigue.

OBSERVATION 7 :

Tran Van Xieng, 40 ans, poids 50 kg, vu le 4.9.1922. Température axillaire à 8 h. du matin 37°2. Présente dans la fosse iliaque droite une tuméfaction abdominale profonde de 12 *cm de hauteur sur* 8 *largeur*, complètement immobile et implantée par une large base sur la face interne de l'arcade de Fallope dans sa moitié externe ; elle a une forme grossièrement ovalaire à grand axe parallèle à la direction du colon ascendant ; son pôle supérieur affleure la ligne horizontale passant par l'ombilic, son bord externe se confond avec la verticale passant par l'épine iliaque antérieure et supérieure, son bord interne correspond au bord externe du muscle grand droit. Elle est de forme arrondie, de consistance générale ferme, molasse par endroits, elle n'a aucune adhérence avec la peau, elle est douloureuse à la pression, mais il n'existe ni défense de la paroi, ni hyperesthésie cutanée, ni phénomènes péritonéaux (Fig. 1).

La tumeur serait apparue 10 jours environ avant la venue du malade à notre consultation. Le début aurait été marqué par une fièvre légère, quelques nausées et une douleur modérée au niveau de la fosse iliaque. Bref, les symptômes d'embarras gastrique auraient ouvert la scène. Selles normales depuis le début. Jamais d'ulcération génitale, pas d'adénite inguinale.

Malade anémié, état général médiocre, langue saburrale, continue cependant à travailler. Traitement : émétine, 0,10 g. en injection hypodermique tous les jours.

Le 8.9.1922, on constate une diminution très sensible du volume de la tumeur.

Le 15.9.1922, la tumeur a diminué de moitié. Elle s'est réduite dans tous ses diamètres de la circonférence vers le point d'implantation. *Hauteur*, 5 *cm*, *largeur* 4 *cm* 1/2. On supprime l'émétine.

Le 16.9.1922, novarsénobenzol 0,30 g. La tuméfaction se réduit de plus en plus, ses contours deviennent très nets, sa consistance est plus dure, sa forme se précise nettement : piriforme à grand axe parallèle à l'arcade de Fallope, elle est fixée à la face interne abdominale de cette arcade par un large pédicule et relativement mobile sur ce pédicule.

23.9.1922 : Novarsénobenzol 0,45 g.

26.9.1922 : La tumeur est réduite à la dimension d'une grosse prune.

29.9.1922 : Novarsénobenzol 0,60 g. Poids stationnaire, appétit bon, état général très amélioré.

3.10.1922 : La tuméfaction a encore diminué.

7.10.1922 : Novarsénobenzol 0,75 g. Poids 51 kg. Etat général excellent. Le malade, qui se considérait comme guéri, n'est pas revenu.

OBSERVATION 8 :

Nguyen Van Lien, 29 ans, vu le 8.9.1922. Serait malade depuis huit jours. Début marqué par une fièvre légère avec *diarrhée* (deux selles en 24 heures) *et coliques*. En même temps apparaissait une tuméfaction abdominale dans la fosse

©SSA

iliaque droite. Cette tuméfaction a actuellement le volume d'*une orange*, elle est de forme allongée, son axe est parallèle à celui du colon ascendant, elle adhère à la paroi iliaque et à la face profonde de l'arcade de Fallope, son bord interne présente une dépression inférieure, sa consistance est très ferme, elle est le siège d'élancements et le malade accuse de la douleur à la pression. Pas de défense de la paroi, pas de température, pas d'adénite inguinale.

Le malade présente des symptômes d'embarras gastrique : langue saburrale, bouche amère, inappétence, *selles liquides*. Il aurait présenté il y a deux ans une tuméfaction semblable dans le même endroit, elle aurait nécessité l'hospitalisation pendant un mois et aurait disparu à la suite d'applications locales de glace.

Traitement : émétine, 0,10 g. tous les matins.

11.9.1922 : La tuméfaction a notablement diminué de volume, ses contours sont beaucoup plus nets, sa consistance plus ferme. Le malade n'a pas été revu.

OBSERVATION 9 :

Nguyen Van Xen, 40 ans, vu le 18.9.1922. Température du matin 38°3, pas d'albumine, rate percutable.

Malade depuis deux semaines, début marqué par de la fièvre avec *diarrhée légère* (trois selles par jour) ayant duré deux jours, *coliques avec douleurs* siégeant au niveau de la fosse iliaque droite.

Etat actuel : présente, dans la fosse iliaque droite, une tuméfaction abdominale volumineuse de 10 *cm de hauteur sur* 8 *cm de largeur*, de forme grossièrement ovalaire et dont le grand axe se confond avec celui du colon ascendant. Son pôle supérieur affleure l'horizontale passant par l'ombilic, son pôle inférieur est tangent à la ligne horizontale passant par le tiers externe de l'arcade de Fallope. La tumeur en forme de poire, relativement mobile dans sa partie renflée, se délimite facilement ; elle adhère par un pédicule épais à la fosse iliaque et à la face profonde de l'arcade de Fallope ; elle est profondément située, sans aucun rapport avec la paroi abdominale (pas de défense) ; sa consistance est ferme, irrégulière, mollasse par endroits, il existe un peu de douleur à la pression, mais si peu marquée que *c'est notre examen qui a révélé au malade l'existence de la tuméfaction qu'il semblait ignorer complètement*. Il est actuellement constipé et souffre de *coliques avec ténesme*. Il a évacué des ascaris. L'année dernière il a eu une dysenterie *caractérisée*.

Traitement : émétine, 0,10 g. tous les matins ; chlorhydrate de quinine, 0,75 g. par jour.

19.9.1922 : Diminution de volume de la tuméfaction. Dimensions nouvelles 9 *cm sur* 6 *cm*. Température axiliaire : 38° à 8 heures du matin.

20.9.1922 : Température 36°6. Dimensions de la tuméfaction, 7 *cm sur* 5 *cm*. Etat général très bon. L'appétit est revenu, la diarrhée et les douleurs ont disparu. Le malade n'a pas été revu (il n'attachait aucune importance à la tuméfaction et se considérait comme guéri).

OBSERVATION 10 :

Pham Van Co, 44 ans, vu le 15.11.1922. Présente dans la fosse iliaque droite une petite tuméfaction abdominale de la grosseur d'une *mandarine*, située à la hauteur de l'épine iliaque antérieure et supérieure, douloureuse à la pression ; elle remonte en hauteur à 1 cm au-dessous de la ligne horizontale passant par l'ombilic ; son bord interne est situé à 6 cm en dehors de la ligne médiane. Pas de dysenterie antérieure, pas de fièvre, pas de diarrhée, pas de vomissements, pas d'adénite inguinale. Le malade ignorait l'existence de la

©SSA

tumeur. Il était venu nous consulter pour de la gale. N'a pu être revu (observation très incomplète).

∴

A la simple lecture des observations ci-dessus, la conclusion s'impose, il s'agit bien de ce que l'on nomme aujourd'hui « *amaebomes* ».

Notre travail a été publié en son temps sous le titre : « Adénopathies iliaques primitives chez les Annamites de Cochinchine, guéries par l'Emétine ». Il s'agit évidemment d'une erreur d'interprétation de notre part. A cette époque, nous exercions dans des conditions assez précaires, sans le secours du laboratoire et de la radio, et nous n'avons jamais eu, heureusement d'ailleurs, l'occasion de vérifications chirurgicales et nécropsiques. Nous nous basions, pour affirmer qu'il s'agissait d'adénopathies iliaques et juxta-iliaques, sur les constatations suivantes :

1° Toutes les tuméfactions observées étaient fixées sur une surface plus ou moins étendue dans la région iliaque (détroit supérieur) où siègent les ganglions cæcaux et iliaques.

2° L'effet curateur de l'Emétine s'était toujours manifesté comme s'il s'agissait d'une action sur des ganglions enflammés : au début, les tuméfactions de consistance irrégulière, mollasses par endroits, fermes en d'autres points, diffuses et mal délimitées à la périphérie, se présentaient comme si, enflammées elles-mêmes, elles étaient entourées par une zone périphérique d'inflammation de voisinage (péri-adénite). Sous l'influence de la première injection d'Emétine, on notait la disparition presque immédiate de la zone diffuse périphérique, de la douleur, et l'apparition d'un durcissement précisant les contours arrondis d'une tumeur adhérente à la fosse iliaque dans la région du détroit supérieur et à la face postéro-externe de l'arcade de Fallope.

3° La diminution de volume des tumeurs se faisait toujours de la périphérie au point d'attache qui correspondait au siège des ganglions de la région.

Nous avons donné, dans notre communication de 1924, les raisons anatomiques qui nous avaient fait penser à l'atteinte des ganglions iliaques et juxta-iliaques.

Dans l'ignorance où nous étions des travaux sud-américains, nous faisions la part trop belle aux adénopathies. Nos conclusions témoignent cependant du fait que nous avions mis nettement en cause l'atteinte intestinale ; nous en rappelons le texte :

1° *Il existe en Cochinchine, chez les Annamites, des tuméfactions de la fosse iliaque droite justiciables de l'Emétine.*

2° Ces tuméfactions sont dues, selon toute vraisemblance, à des adénopathies iliaques et juxta-iliaques consécutives à des *typhlo-colites* ou à des *recto-colites d'origine amibienne.*

A la lumière des observations recueillies avant nous en Amérique du Sud et ailleurs, après nous, il faut rendre aux lésions cæcales et intestinales causées par l'amibe leur vrai rôle qui est celui de « *primum movens* ». S'ensuit-il qu'il faille retirer aux adénopathies régionales cæco-iliaques et mésentériques toute participation à la tuméfaction ? Nous ne le croyons pas. Dans les descriptions de pièces de colectomies faites pour amaebomes ,il est fait état de masses ganglionnaires agglo-

©SSA

mérées. Il nous paraît indiscutable qu'à l'état vital, les ganglions gonflés, tuméfiés, participent à la symptomatologie pseudo-tumorale. Nous n'avons pu trouver dans les dites descriptions que très peu de notions précises concernant les adhérences de la tumeur à la fosse iliaque et au détroit supérieur et les périviscérites, mais nous pensons qu'elles devaient généralement exister, justifiant ainsi les faits observés en 1924, en ce qui concerne particulièrement la diminution de la tuméfaction qui, sous l'influence du traitement émétinien, se faisait toujours de la périphérie au point d'attache. L'adhérence pseudo-pédiculisante de ces tumeurs à la fosse iliaque et à la partie postéro-externe de l'arcade de Fallope s'explique, en effet, par les dispositions anatomiques du péritoine de la région : fossette rétro-cæcale, pli pariéto-cæcal, pli mésentéro-pariétal, et par la périviscérite, les adénopathies, la participation possible de l'épiploon, l'inflammation et l'épaississement du péritoine régional.

En 1924, nous avons publié, en collaboration avec G. Montel, une observation de tuméfaction iliaque droite du volume du poing (11 *cm sur* 15 *cm*) chez un Européen de Cochinchine atteint de diarrhée glaireuse avec coliques impérieuses. Une intervention chirurgicale pour tumeur maligne avait été envisagée. A la radioscopie, on avait constaté qu'il « existait dans la fosse iliaque droite une tumeur transparente « aux rayons, *ne paraissant pas faire partie du tractus intestinal que « l'on peut mobiliser sans mobiliser la tumeur* ». Sans lavement opaque, la radioscopie ne pouvait donner de renseignements plus précis qu'elle n'a fait ; il faut en déduire que si la partie de la tuméfaction adhérant à la fosse iliaque n'a pu être mobilisée, l'intestin lui-même conservait une certaine mobilité. Sur notre demande, l'intervention chirurgicale fut différée et un traitement à l'Emétine amena, en quelques jours, la *fonte complète de la tumeur*, dont l'origine amibienne fut ainsi précisée.

HISTOIRE CLINIQUE GENERALE DE NOS MALADES ATTEINTS DE TUMEFACTIONS ILIAQUES D'ORIGINE AMIBIENNE

1 Antécédents.

Presque tous ces malades, sauf deux, avaient eu des atteintes de dysenterie typique ou des troubles intestinaux (diarrhée, fausse constipation, sensation de pesanteur à l'anus et envie de pousser en allant à la selle, impression d'exonération incomplète) qui persistaient plus ou moins au moment de l'examen.

2° Histoire de la maladie.

Les malades venaient consulter pour des troubles digestifs, des douleurs abdominales, de la fatigue générale, de l'amaigrissement et de l'anémie avec fièvre légère concomittante. Les symptômes intestinaux, durant souvent depuis des mois, étaient parfois passés sous silence par des patients négligents ; ils les mettaient sur le compte d'une diarrhée chronique qu'ils ne rapportaient pas à la dysenterie.

Rares ont été ceux qui ont signalé, dès l'interrogatoire, la tuméfaction iliaque ; elle avait évolué à bas bruit sans attirer leur attention et fut souvent une découverte de l'examen.

3° État général.

Pâles, amaigris, asthéniques, les muqueuses décolorées, anémiés, les malades accusent les troubles intestinaux déjà signalés avec une

©SSA

sensation de malaise constant dans tout le ventre, de barre épigastrique, de pesanteur à l'hypochondre et dans la fosse iliaque du côté droit.

L'inappétence est très marquée, la langue saburrale.

La température s'élève rarement au-dessus de 38°, mais on note une fébricule constante. L'état général est touché mais permet une certaine activité, puisque tous les malades que nous avons vus avaient pu se déplacer pour venir consulter à la polyclinique.

Les selles sont irrégulières, peu nombreuses (1 à 5 par 24 heures) rarement sanglantes, plus souvent glaireuses, bilieuses. Il y a des alternances de diarrhée et de constipation. Assez fréquemment, les selles dures, ovillées, portant des impressions intestinales, sont enrobées de mucosités visqueuses, opaques, blanc jaunâtre, avec parfois de fines stries de sang. Ces selles peuvent être suivies par l'expulsion d'un crachat sanguinolent (rectite), leur émission s'accompagne de douleurs abdominales avec épreintes, ténesme et impression d'exonération insuffisante. Cette « *fausse constipation* » est un des meilleurs signes de l'amibiase chronique.

Le foie est généralement augmenté de volume, sa percussion dans la région épigastrique à droite est douloureuse, surtout *dans la station debout*.

4° Examen de l'abdomen.

La palpation de l'S iliaque et du cadre colique provoque une sensation pénible ,douloureuse par places. Souvent le colon sigmoïde est perçu comme un tube de carton mouillé, semi-rigide, qui roule sous les doigts et dont la pression et l'échappement au palper sont douloureux.

Dans la fosse iliaque droite, la main rencontre une tuméfaction profonde, plus ou moins mobile, à contour arrondi ou ovalaire, mais diffus, mal limité, avec bosselures. Sa consistance est ferme, mollasse par endroits (carton mouillé) mais résistante au palper ; son volume peut varier de la grosseur d'une mandarine jusqu'à celle d'une très grosse orange (10 cm de hauteur sur 8 cm de largeur) (Obs. 9, 1924, fig. 1) ; elle est submate à la percussion avec des zones sonores. La tumeur peut atteindre en dedans la ligne médiane et en haut dépasser la ligne horizontale bi-iliaque ; elle occupe la région iléo-cæco-colique, elle est située immédiatement en dedans de l'épine iliaque antérieure et supérieure, avec une base d'implantation qui s'étend de cette épine jusqu'à la partie moyenne de la fosse iliaque, en arrière de l'arcade de Fallope et sur la ligne du détroit supérieur.

Le malade accuse une sensation de pesanteur dans la fosse iliaque mais pas de douleur spontanée constante ; on ne constate pas de contracture musculaire nette, pas de défense de la paroi ; la pression doit être assez accentuée pour éveiller une douleur diffuse sans localisation précise au point de Mac Burney. La sensibilité est donc assez fruste, non spontanée et de nombreux malades *ne s'aperçoivent de l'existence de leur tuméfaction qu'au toucher, quand elle atteint de fortes dimensions* ; à cette période, elle est perçue comme très proche, bien qu'*indépendante* d'une paroi abdominale amincie par l'amaigrissement. *Pour* percevoir les petites tumeurs, il faut enfoncer les doigts dans la fosse iliaque.

Il nous est arrivé de rencontrer de très grosses tuméfactions dont le contour *était appréciable à la vue* par suite de l'amaigrissement de la paroi.

©SSA

Dans un cas, nous avons constaté, en suivant quotidiennement les effets du traitement, que la tuméfaction était en réalité composée de deux tumeurs jumelles qui, en diminuant de volume progressivement, devinrent séparément accessibles à la palpation et dont la rétraction put être suivie jusque dans la région iliaque profonde, sous l'aspect et la forme de deux petites amandes couchées sur le détroit supérieur, qui disparurent par la suite (ganglions des fossettes cæcales antérieure et postérieure ?).

5° Diagnostic.

Par deux fois, nous avons vu des médecins attribuer ces tuméfactions à des tumeurs malignes du cæcum, un chirurgien avait été consulté pour examiner l'opportunité d'une intervention. La possibilité de cette erreur fait toucher du doigt l'importance du diagnostic. Dans les pays à amibiase endémique, il faudra *toujours* penser à cette affection.

En zone non endémique, il faudra toujours, en présence d'une tumeur de la région iléo-cæcale, penser à éliminer l'amibiase.

Les tumeurs malignes du cæcum, en dehors de l'altération profonde de l'état général qu'elles provoquent, ne donnent pas lieu à des troubles intestinaux identiques à ceux de l'amibiase. C'est pourtant avec les cancers coliques que ces tuméfactions présentent le plus de symptômes communs : la confusion a été faite trop souvent aux dépens de la vie des malades.

La tuberculose iléo-cæcale doit être éliminée en raison de son évolution et des symptômes bien différents qu'elle produit. Là aussi la confusion a été faite ; nous en donnerons de nombreux exemples.

La maladie de Nicolas Favre avec adénopathies iliaques ou juxta-iliaques sans adénite inguinale, peut faire hésiter le diagnostic, mais on se souviendra qu'elle ne s'accompagne pas de troubles gastro-intestinaux ; l'absence de micro-chancre, d'adénite inguinale, et la négativité de la réaction de Frei, lèveront les doutes.

A la période d'état, on peut discuter le diagnostic d'appendicite avec abcès et plastron abdominal ou d'appendicite amibienne, mais l'absence, en cas d'amaebome, de symptômes généraux et péritonéaux, permet d'éliminer l'abcès appendiculaire et l'appendicite aiguë ; la différenciation est cependant très difficile, car il existe (Sénèque) des appendicites tumorales et l'amibiase appendiculaire ne guérit pas toujours par l'épreuve thérapeutique (Emétine).

6° Pronostic.

Nous n'avons jamais eu l'occasion de voir ces tuméfactions se perforer, se ramollir ou suppurer, mais cette éventualité n'est pas exclue. Si le diagnostic intervient à temps, le pronostic des amaebomes est absolument bénin.

ETUDE DE DIVERSES OBSERVATIONS D'AMÆBOMES

Nous allons passer brièvement en revue les principales observations de tuméfactions cæco-iliaques d'origine amibienne publiées dans la littérature médicale.

Les premières en date, prises pour des *tuberculoses cæcales*, sont celles de Ricaldoni et Berta, en 1916.

En 1918, E.-P. Lasnier, à Montevideo, a eu à examiner plusieurs pièces anatomiques opératoires adressées à son laboratoire : deux avec

©SSA

le diagnostic de *tuberculomes* et une sans diagnostic. Dans le premier cas, la tumeur cæcale mesurait 10 cm de largeur sur 15 cm de hauteur, dans le deuxième cas, 5 cm de largeur sur 7 cm de longueur (quatre excellentes photographies des pièces tumorales). Les parois cæcales étaient fibreuses, lardacées et épaissies jusqu'à 2 cm et 3 cm et demi. le cæcum était atrésié. A l'examen histologique, Lasnier reconnut un granulome éosinophile infectieux avec ulcération et trouva de nombreuses amibes (*histolytica* et *minuta*) dans toute l'épaisseur des parois cæcales. Les amibes effondrent les parois des glandes de Lieberkühn et les envahissent (5 microphotos). Il s'agissait, dans ces cas, d'erreur de diagnostic rectifiées par le laboratoire ; on n'avait pas pensé à l'amibiase.

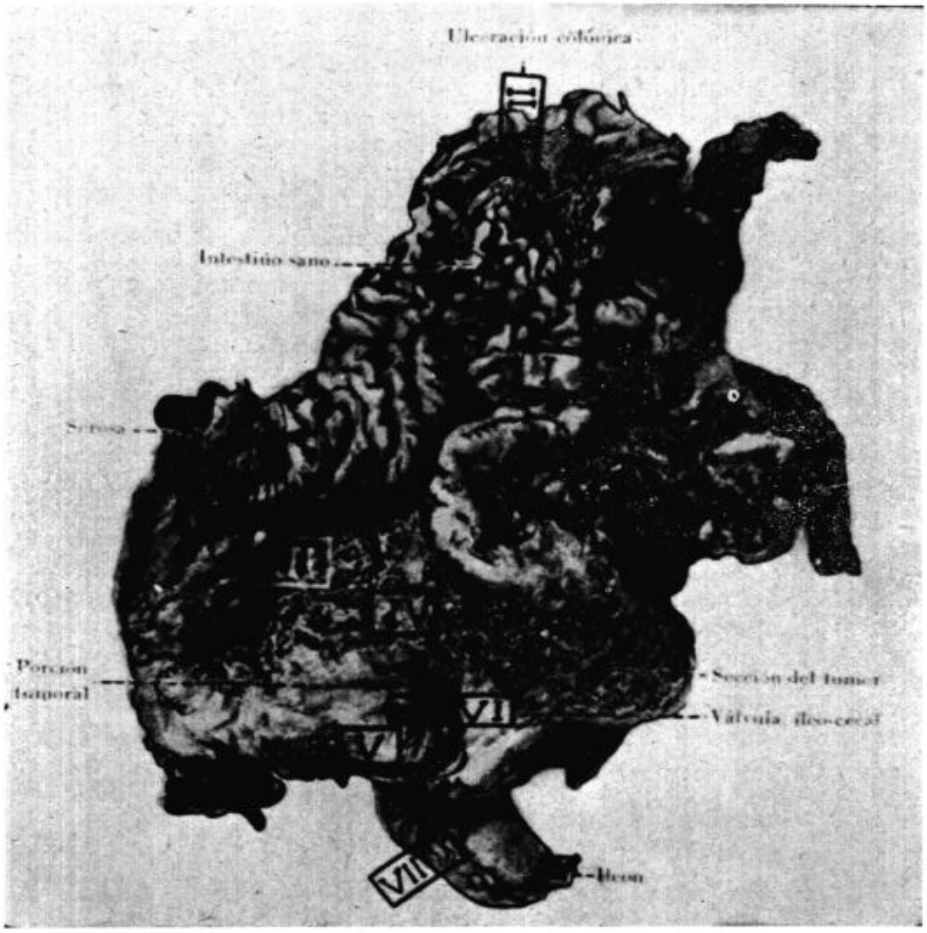


FIG. II. — Amœbome réséqué avec la portion terminale de l'iléon.
Moitié de grandeur naturelle. *D'après Flavio L. Nino.*

En 1918 aussi, Gaminara traite de quelques formes tumorales d'origine amibienne.

En 1920, nouvelle publication de Finochetto et Vacarezza, sur le même sujet.

©SSA

Dans le « Traité pratique de pathologie exotique », Grall a fait, sous le titre : « Dysenterie endémique », une étude magistrale de la dysenterie amibienne. On y trouve des descriptions cliniques (Gaide, p. 636) et anatomo-pathologiques (p. 296, 298 ; Mathis, p. 648, 649 et suivantes) qui correspondent certainement à des formes pseudo- tumorales. Les chapitres rédigés par Grall et par Mathis devraient rester le *vade mecum* des médecins coloniaux, en ce qui concerne la dysenterie amibienne.

En 1924, prennent place nos publications : dix observations chez des Annamites et une concernant un malade Européen.

En 1925, James et Deeks signalent les pseudo-tumeurs amibiennes de la fosse iliaque droite avec adénopathies mésentériques. Ils citent un cas de Vallerino, dans lequel l'infiltration avait presque fermé la lumière du colon.

En 1925-1926, Sole et Bacigalupo étudient un cas de tumeur paraintestinale inflammatoire d'origine amibienne.

En 1927, Desjardins étudie les pseudo-cancers d'origine amibienne.

Escomel, en 1928, publie un cas de pseudo-tumeur de la fosse iliaque droite chez un vieillard, guéri par 0,04 g quotidiens d'Emétine en injections intraveineuses pendant 40 jours.

En 1929, nouvelle étude de Desjardins sur les pseudo-cancers coliques d'origine amibienne.

En 1930, Gaminara et De Boni apportent un nouveau cas de tumeur amibienne du gros intestin, guéri par l'Emétine.

En 1931, Del Valle et Brachetto-Brian publient, sous le titre : « Panentérite chronique cæco-colique, pseudo-tumeur cæco-colique », une observation de granulome du cæco-colon avec de *nombreux ganglions cæco-coliques et épiploon fibro-adipeux adhérent qui avait été pris pour de la tuberculose* ; les antécédents diarrhéiques, la radiographie, les symptômes observés, les constatations anatomo-pathologiques correspondaient à ce que l'on constate dans l'amibiase. L'amibe et les bacilles dysentériques n'ont pas été recherchés. Ils donnent d'excellentes photographies de la lésion (Fig. VI).

La même année, Gunn et Howard relatent trois observations de pseudo-tumeurs de la fosse iliaque droite; deux d'entre elles furent *diagnostiquées carcinomes* et opérées (résection). Un des malades succomba, l'autre guérit. La nature amibienne des tumeurs ne fut reconnue qu'à l'examen histologique. Dans le premier cas, diagnostiqué carcinome, on opéra pour obstruction intestinale et on trouva de nombreuses adhérences. L'examen histologique d'un ganglion prélevé permit de reconnaître à l'adénopathie une origine inflammatoire. Une résection fut néanmoins décidée : perforation du transverse. Mort par thrombose colique et gangrène de la suture. Histologiquement : granulome éosinophile, nombreuses amibes dans un ulcère en pleine nécrose et dans des vacuoles des tissus de la paroi intestinale. Le deuxième cas diagnostiqué aussi *carcinome du cæcum*, fut opéré par résection. Décès après une intervention itérative pour fermer une iléostomie. Histologie : granulome éosinophile, nombreuses amibes. Le troisième cas, diagnostiqué de même *carcinome*, guérit après résection. Histologie : granulome éosinophile avec amibes. Dans ces deux derniers cas, l'induration s'étendait à la graisse mésentérique et péri-cæcale.

En 1935, Huard, Renucci et Hiep relatent, en Indochine, cinq cas de tumeurs inflammatoires du cæcum : *dans aucun de ces cas, il ne fut possible de déceler la présence d'amibes, même à l'histo-pathologie.*

©SSA

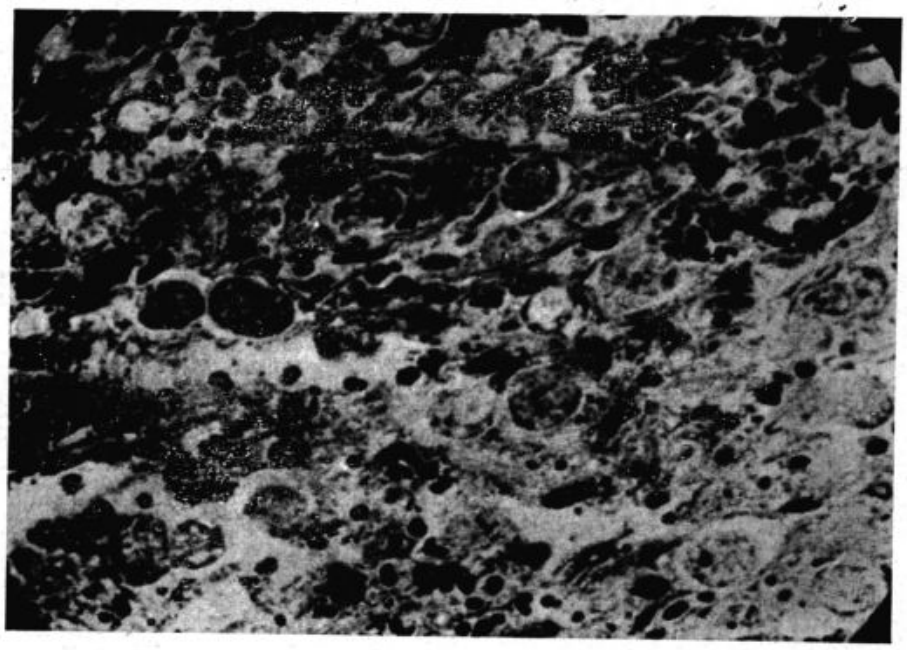


FIG. III. — Paroi cœcale très riche en amibes.
Grossissement 245. *D'après Flavio L. Nino.*

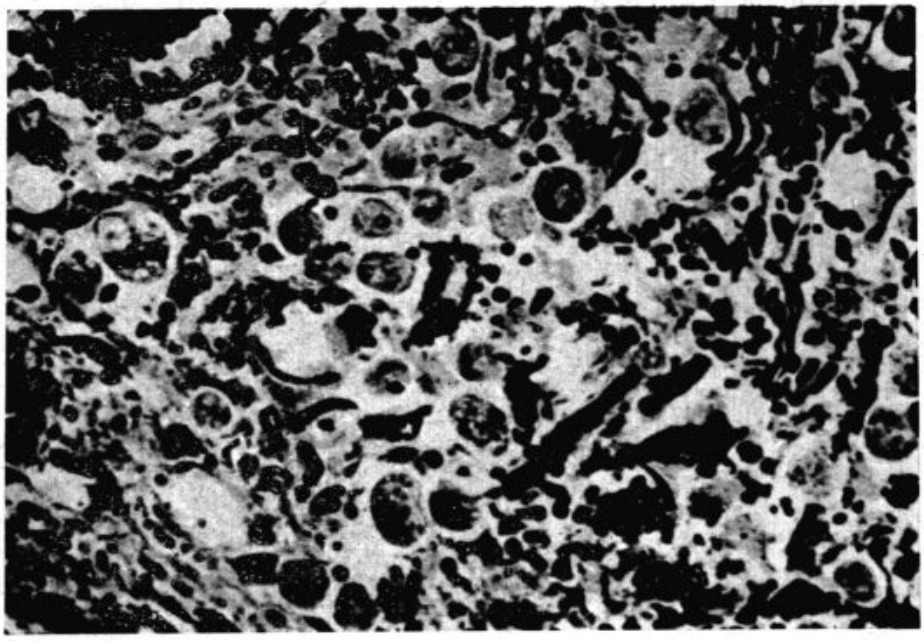


FIG. IV. — Amibes dans des lacunes de la paroi intestinale.
D'après Flavio L. Nino.

©SSA

Les auteurs ont trouvé dans deux cas de nombreux trichocéphales. Ils signalent *l'adhérence du cæcum à la paroi iliaque* et la participation de l'épiploon épaissi. Dans un des cas, une invagination iléo-cæco-colique fut facilement réduite. Un seul de ces malades avait eu la dysenterie.

En 1935, Flavio L. Nino publie un cas très complètement étudié des tumeurs amibiennes du cæcum et du colon ascendant. En dépit d'antécédents amibiens et l'Émétine n'agissant plus ,le diagnostic clinique de *tuberculome du colon ascendant* fut posé. Une hémicolectomie fut pratiquée. Le diagnostic opératoire fut aussi *tuberculome du colon ascendant*. Une « cicatrisation idéale » intervint en cinq jours, mais le malade fut emporté par une péritonite aiguë.

La pièce opératoire est constituée par le cæcum, une portion du colon ascendant et la valvule iléo-cæcale (20 cm sur 13 cm) ; la paroi intestinale est très épaissie, d'aspect fibreux et de consistance très augmentée, la valvule iléo-cæcale est dilatée, la portion terminale de l'iléon très congestionnée, il existe des adénopathies fusionnées en masse (fig. II), on trouve une ulcération nécrotique cæcale de 7 cm de diamètre et une ulcération colique de 1 cm. A l'examen histo-pathologique, on voit de nombreuses amibes dans la paroi intestinale et dans les vaisseaux (fig. II, III, IV et V). *Il ne semble pas douteux qu'un diagnostic correct d'amibiase et un traitement approprié auraient évité l'intervention chirurgicale et le décès qui la suivit.*

Runyan et Herrick ont vu quatre cas d'épaississement amibien pseudo-tumoral du gros intestin. Le premier a été pris pour une *tumeur du rein*, le deuxième pour un *cancer du cæcum*. Tous ont été traités par colectomie : trois guérisons, un décès par shock.

Lund et Ingham, en 1933, en Amérique (épidémie de Chicago), rapportent quatre cas d'amibiase insoupçonnée, à issue fatale, avec abcès et nécrose de l'appendice et du rectum, avec ou sans phénomènes intestinaux, *sans amibes dans les selles*. Les amibes furent trouvées à l'histologie. Un des malades *agglutinait le Flexner*, il mourut de péritonite.

En 1941 (1), Chatton décrit, en France, un cas d'amibiase cæcale simulant cliniquement la *tuberculose iléo-cæcale à forme hypertrophique* : tuméfaction de la fosse iliaque parallèle à l'arcade crurale, douloureuse à la pression, *fixée dans la profondeur*. A l'opération, une lame d'épiploon épaissi, cartonné, entoure tout le cæcum et adhère *au fond de la gouttière pariéto-colique droite*. La partie terminale de l'iléon était intimement adhérente au fond cæcal. Résection, guérison. Amibes et oxyures.

Silverman et Leslie, 1945-1947, ont étudié les tumeurs intestinales d'origine amibienne. Un premier cas de colite amibienne ulcéro-nécrotique suraiguë meurt en 10 jours, avec perforation cæcale et perte de substance du colon transverse de 18 cm, colmaté par des brides de l'intestin grêle. Péritonite aiguë généralisée. Pas d'amibes vues. A la coproculture : *bacille de Flexner*. Après décès, on trouve des amibes dans toutes les parois du colon.

Dans un autre cas : partie basse de l'iléon œdématié et rouge, ulcération iléale, valvule iléo-cæcale indurée et fibreuse, *cæcum épaissi*, ulcérations cæcales, gangrène, décollement dans tout le gros intestin. Présence d'amibes.

(1) La même année, A. Rivoalen a publié, dans la *Revue Médicale Française d'Extrême-Orient* (mai-juin 1941, nos 5-6, p. 422), un article important sur « Les pseudo-cancers intestinaux d'origine amibienne ». (*Note de la Rédaction.*)

@SSA

Dans une pseudo-tumeur cæcale enlevée avec anastomose iléo-transversale, on trouve un *bacille de Flexner*. Guérison sans séquelle. Il n'est pas question d'amibes.

Chez un malade de 25 ans, présentant des douleurs abdominales depuis deux ans et demi, avec diarrhée intermittente et traces de sang dans les selles, on constate, dans la fosse iliaque droite, une masse dure, un peu sensible, irrégulière, de 4 cm de largeur sur 10 de longueur. Rectoscopie normale. Purge saline : *Entamœba histolytica*. Coproculture : Shiga. Lavement baryté : arrêt de remplissage du cæcum par sténose large, annulaire, irrégulière du cæcum et du colon, intéressant aussi la terminaison iléale.

A la laparotomie, on constate que le cæcum forme une masse dure, mobilisable. *Un nodule iliaque* est réséqué et reconnu inflammatoire à la section. La terminaison de l'iléon participe au processus. Obstruction intestinale, mort au 41e jour. Autopsie : amibes dans la tumeur, multiples abcès amibiens du foie. *Pas de Shiga à la culture*.

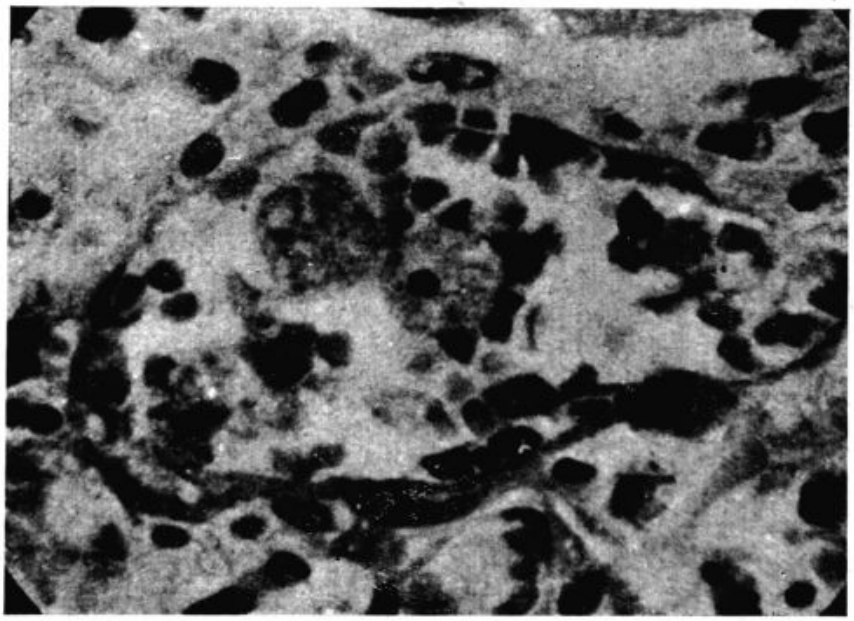


FIG. V. — Formes amibiennes à l'intérieur d'un vaisseau.
D'après Flavio L. Nino.

Les symptômes de début de cette observation rappellent singulièrement ceux que nous avons notés chez nos malades de 1923-1924.

Un autre cas a été diagnostiqué *carcinome cæcal*. Douleurs abdominales avec fébricule, simple résistance à la palpation profonde dans la région cæcale. Non remplissage du cæcum par lavement baryté. Résection : ulcère nécrotique du cæcum à base indurée de 1,5 cm sur 1,75 cm, nombreux ulcères satellites plus petits dont les *frottis* permettent de reconnaître *E. histolytica*. Émétine : guérison.

Payne, en 1945 (Indes anglaises), décrit la typhlite amibienne avec ou sans dysenterie. Il note les ulcères et la forme bourgeonnante, en

@SSA

chou-fleur, qui évoque le cancer. *Il a vu sept fois la perforation du cæcum.*

La même année, Ogilvie décrit deux cas d'invagination iléo-colique due à des amaebomes. Un cas guérit par l'Emétine. Une invagination irréductible due aussi à un amaebome, dut être opérée. De nombreux faits semblables ont été observés dans les Indes. Chatterjee avait, en 1927, cité de nombreux cas d'adhérences intestinales iléo-coliques, hépatocoliques, dues à l'amibiase, et un cas de pseudo-tumeur iléo-cæcale opaque pris pour une invagination, ainsi que plusieurs cas pris pour des tumeurs. Il donne de bonnes figures de brides et d'adhérences.

Toujours en 1945, Amalfitano publie un cas de pseudo-cancer du cæcum d'origine amibienne autochtone chez un Italien dysentérique. Observation très complète avec étude radiologique détaillée et discussion diagnostique approfondie. Guérison par l'Emétine.

En 1946, Reddy et Rangam décrivent six cas d'amæbomes traités par colectomie, *parmi lesquels cinq étaient compliqués d'invagination* ; ils notent des adénopathies dysentériques. Une subinvagination peut, disent-ils, guérir par le traitement médical, mais ils recommandent, pour les autres cas, l'intervention chirurgicale sous traitement émétinien. *Ils attribuent un grand rôle aux infections bactériennes surajoutées.*

La même année, Smyth donne une observation d'amæbome *pris pour un carcinome*. On fit une colostomie et une colectomie gauche. Par la suite, se développa une énorme amibiase cutanée de la presque totalité de la paroi abdominale. On y décela des amibes. L'Émétine amena une guérison rapide.

La même année encore, Cropper relate un cas typique d'amaebome de la fosse iliaque droite chez un Hindou ; il donne une bonne description de l'aspect radiologique des lésions.

Howe publie, en 1947, six cas d'amaebomes diagnostiqués *cancer du caecum* ; cinq guéris par l'Emétine, un décédé par ulcération de tout le colon (Indes anglaises).

Habibi étudie, en 1947, les processus tumoraux et les pseudotumeurs en relation avec la dysenterie amibienne en Iran. Il donne d'excellentes photographies d'une tumeur bourgeonnante et du granulome histologique montrant les amibes dans la muqueuse, la musculeuse, les abcès nécrotiques et les vaisseaux. Il discute le diagnostic de cancer du rectum et insiste sur l'épaississement de la paroi intestinale et la sclérose des couches profondes et du péritoine. *Il a vu deux cas de perforation.* Dans les trois observations qui font l'objet de ce travail, un malade succombe après colectomie ; des amibes furent trouvées *post-mortem* dans le granulome tumoral. Les deux autres guérirent par l'Emétine.

Enfin, de nombreuses observations qui se rapportent à ces tumeurs iléo-cæco-coliques, aux difficultés de leur diagnostic, particulièrement avec le cancer et la tuberculose, ont été publiées par les auteurs dont les noms suivent : Ch. Flandin (1915), Bloch (1916), Ravaut et Kromlitzky (1916), Cope Zachary (1920), Léonard Rogers (1926), Roux et Savignac (1927), Goyena (1927), Da Silva (1929), Kano-Ineda (1933), Cabot (1935), Brown (1935), Augé et Viennot-Bourgin (1935), Santy et Morenas (1927-1936-1939), Guichard et Paponnet (1935), Reed et Anderson (1936), Banerji, Chopra et Ray (1936), Ochsner et Debacquey (1939), Haran (1940), Donald et Brown (1940), Bablet et Sicé (1940), Moreno et Fainberg-Wassermann (1940), Likely et Lisa (1942), Hoque-Akmafuzal

©SSA

(1942), Karlen (1943), Parry (1945), Morgan (1946), Marsden (1947), Zucker (1947), Spiesman (1947), Clerc et Bergeret (1947), Théron (1947).

Examens radiologiques.

L'examen radiologique avec lavement opaque est indispensable en cas de tuméfaction amibienne du gros intestin (Vallerino). Il décèle les sténoses et les défauts de remplissage du cæcum dus aux ulcérations amibiennes, les modifications causées par les ulcérations dans la disposition des plis du gros intestin (aspect marmoréen, Pedro A. Maissa) et les résidus opaques de la muqueuse.

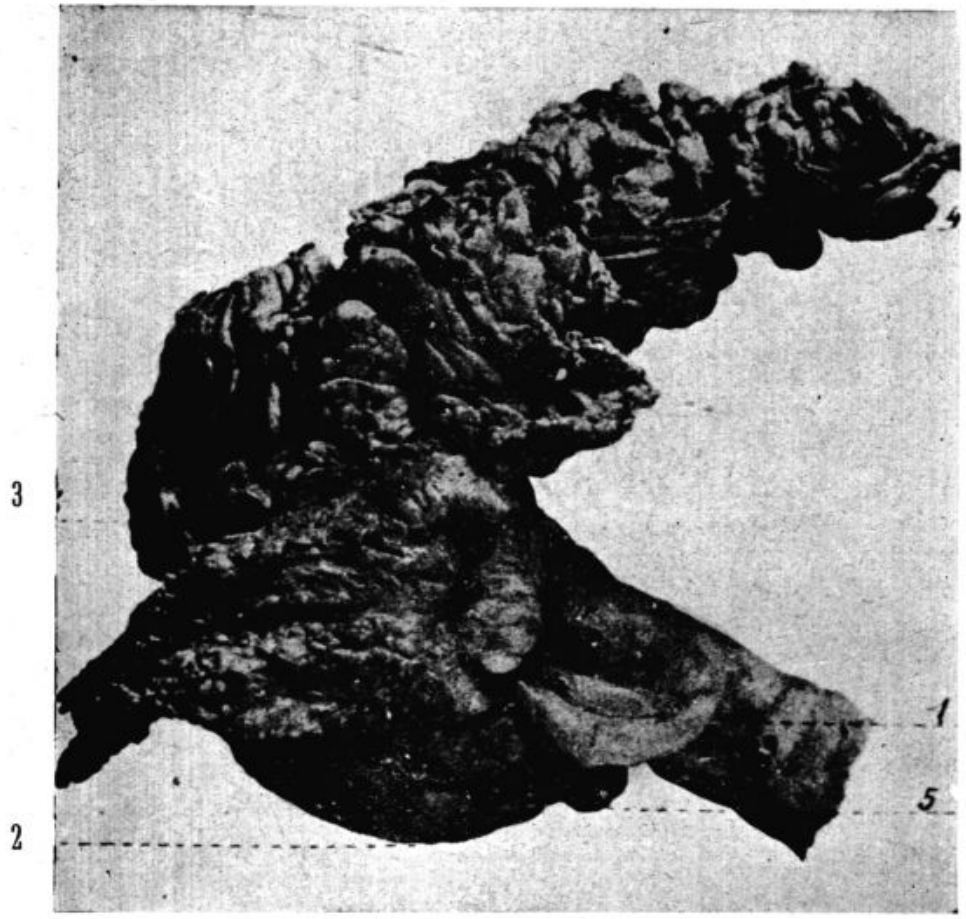


FIG. VI. — La pièce de résection de pseudo-tumeur iléo-cœco-colique, face intérieure. — 1 : iléon ; 2 : fond du cœcum ; 3 : face antérieure du cœco-colon avec adhérences fibro-lipomateuses ; 4 : colon ascendant dont la surface externe est riche en adhérences fibro-lipomateuses ; point d'implantation. *D'après Del Valle* et *Brachetto-Brian.*

Un transit gastro-intestinal sera aussi très utile.

D'après Druckmann et Schorr, le lavement baryté permettrait de distinguer amœbome et carcinome ; 1° la sténose amibienne est plus

©SSA

longue, plus étendue que celle du cancer ; 2° dans l'amibiase, plusieurs points de sténose peuvent exister simultanément, ce qui est très rare dans le carcinome ; 3° dans l'amibiase, la sténose n'est habituellement pas aussi complète que dans le cancer ; 4° dans l'amibiase, on constate un passage graduel de la région lésée à la région normale, dans le cancer il n'y a pas de transition ; 5° dans l'amibiase, le relief muqueux est moins modifié que dans le cancer ; 6° le type diffus de l'amibiase ne présente pas de caractéristique aux rayons, il ressemble à la colite : perte de la contraction normale, rétrécissement irrégulier, spasmes, légère incontinence de la valvule iléo-cæcale (v. figures montrant l'aspect radiologique des pseudo-tumeurs de l'amibiase intestinale d'après Flavio Nino et Del Valle et Brachetto-Brian (Figures VII, VIII, IX).

En somme, l'examen radiologique permet d'établir des présomptions valables en faveur de l'amibiase, ce qui est déjà très important, mais il n'a pas de valeur absolue au point de vue diagnostic différentiel entre celle-ci et les cancers.

Analyse des cas publiés.

Dans la majorité des cas, surtout au début, la clinique a conduit à un diagnostic erroné : le plus souvent, tuberculome cæcal, souvent cancer du cæcum. Dans de nombreux cas, le diagnostic correct n'a été établi que par l'anatomo-pathologie, sur les pièces de résection ou de nécropsie. Rarement, le diagnostic de tumeur amibienne a été posé cliniquement pendant la maladie. Nos observations de 1924 sont parmi les premières qui, malgré l'absence d'examens microscopiques et radiologiques, établissent cliniquement l'origine amibienne de l'affection et rapportent la tuméfaction à sa véritable cause. *Les erreurs de diagnostic ont eu presque toujours des conséquences funestes* en commandant des interventions chirurgicales (colectomies, colostomies) qui, chez des amibiens et sans traitement émétinien, ne peuvent aboutir qu'à des catastrophes. Actuellement, ces erreurs se font heureusement de plus en plus rares, grâce à une connaissance plus approfondie des colites amibiennes pseudo-tumorales et à nos moyens modernes d'investigation. *Il importe donc au plus haut point, pour le clinicien, d'être bien averti qu'en présence d'une tuméfaction cæco-colique, il doit penser avant tout à l'amibiase.*

Dans tous les cas qui ont été l'objet d'examens anatomo-pathologiques, on a trouvé des ulcérations cæcales ou coliques, soit nécrotiques, soit bourgeonnantes, en chou-fleur, saignantes, reposant sur un granulome éosinophile inflammatoire avec épaississement des parois intestinales, adénopathies, périviscérites, épiploïtes qui se traduisaient à l'examen clinique par l'apparence tumorale. On a noté parfois l'adhérence du cæcum à la paroi iliaque ; ce dernier fait rend compte de l'aspect pédiculé noté par nous dans nos observations de 1924.

Les amibes, *quelquefois absentes des selles à des examens répétés*, ont presque toujours été décelées dans l'épaisseur des tissus aux dépens desquels elles végètent (fig. III, IV, V). Dans les cas de Huard et collaborateurs, les amibes n'ont pu être mises en évidence, ni dans les selles, ni dans les tissus.

Dans quelques observations, la présence d'un bacille dysentérique (Flexner, Shiga) paraît avoir singulièrement aggravé la situation. *C'est un fait d'observation aujourd'hui classique que les dysenteries mixtes bacillaires et amibiennes sont souvent à l'origine des formes graves si fréquemment observées autrefois sous les tropiques* (Grall et Clarac,

@SSA

Rogers), *sous les noms de dysenteries gangréneuses, ulcéreuses, hémorragiques.*

Il ne nous semble pas exclu que la dysenterie bacillaire chronique puisse, à elle seule, causer des tuméfactions pseudo-tumorales du cæco-colon, mais la preuve n'en a pas été faite d'une façon absolue.

Par ailleurs, l'action des microbes saprophytes de l'intestin (coli, entérocoque, streptocoque, staphylocoque, etc...) nous paraît devoir être prise en considération.

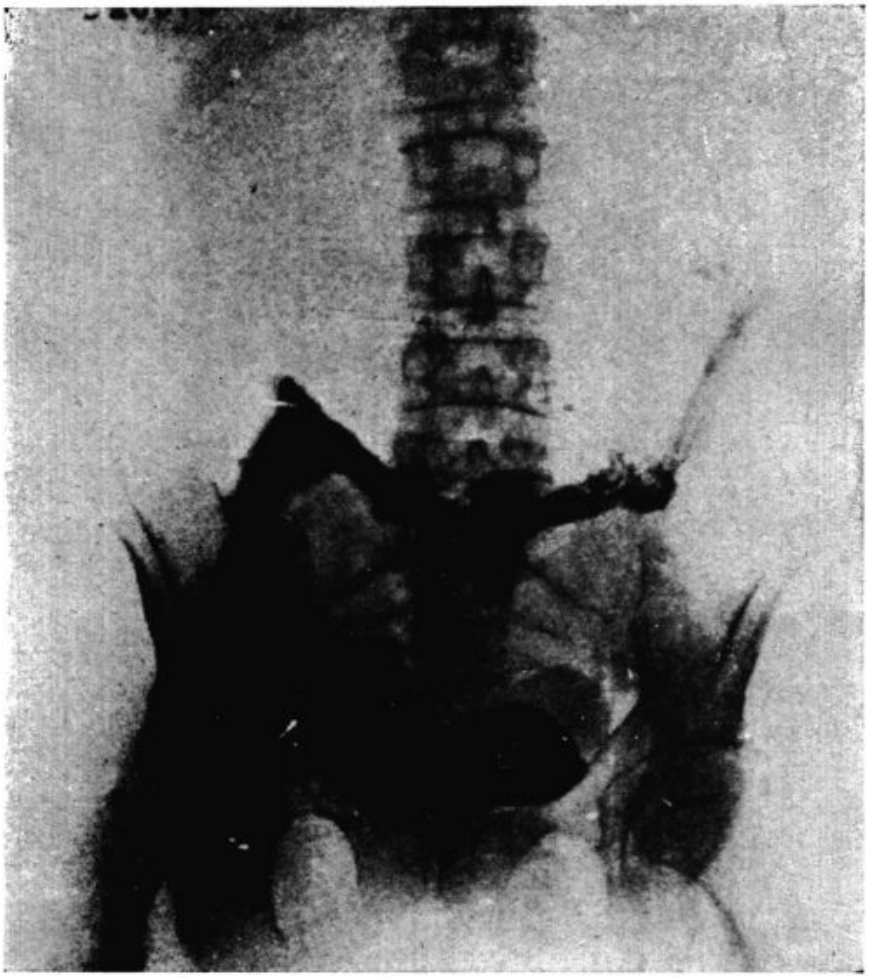


FIG. VII. — Radiographie du gros intestin 8 heures après le repas opaque. Amœbome. *D'après Flavio L. Nino.*

Les vers intestinaux (trichocéphales, oxyures) sont capables de créer une ambiance favorable à la pullulation des microbes et des amibes.

L'aspect des selles a été infiniment variable : selles normales, selles de fausse constipation enrobées de glaires, selles dysentériques vraies, muco-sanglantes, selles pâteuses, noires, diarrhée simple, évacuations hémorragiques ,lavures de chair, gangréneuses, putrides avec expulsion

©SSA

de fragments entiers de muqueuses ; ces dernières semblent plutôt le triste apanage d'une dysenterie mixte amæbo-bacillaire. Le seul aspect des selles et leur examen microscopique, qui s'impose toujours d'ailleurs, ne peut donc pas toujours décider entre amibiase et cancer.

Le diagnostic d'amibiase fait, un traitement émétinien a suffi dans la plupart des cas pour faire fondre les tumeurs. Dans des cas exceptionnels et après échec de divers traitements, il a fallu envisager une intervention chirurgicale mais, en tout cas, elle ne peut être pratiquée que sous le couvert du traitement spécifique émétinien, si l'on veut éviter des désastres.

Les premières observations d'amæbomes ont été faites dans la zone intertropicale et subtropicale ; actuellement, l'extension de l'amibiase consécutive à la guerre a permis d'observer ces pseudo-tumeurs dans toutes les parties du monde.

De nombreux auteurs signalent la co-existence de l'amibiase et du cancer (v. bibliographie). Le cancer peut précéder l'amibiase, coïncider avec elle ou la suivre. Le parasitisme amibien favorise-t-il le cancer ? Les avis sur ce point sont partagés : Bablet et Sicé, pour mettre en doute l'action cancérigène de l'amibiase, tirent un argument du fait de la rareté du cancer intestinal chez les Annamites, bien que l'amibiase soit chez eux très fréquente (ils donnent une très belle microphoto d'amibe dans la lumière d'un tube glandulaire en voie de prolifération cancéreuse). Pour notre part, nous croyons, avec Roux et Savignac, H. Cain et d'autres, que les micro-traumatismes, les ulcérations, les infections, les remaniements tissulaires et l'irritation qui accompagnent l'amibiase sont capables de créer un terrain favorable à la greffe cancéreuse.

Diagnostic.

Les considérations qui précèdent nous ont montré l'importance du diagnostic étiologique.

1° *En présence d'une tuméfaction cæcale, il faudra toujours penser à l'amibiase.* Les anamnestiques prennent ici une valeur considérable : séjour tropical, dysenterie et troubles intestinaux antérieurs. Ne pas oublier que l'amibiase existe aussi dans les pays tempérés et ne donne souvent lieu qu'à des symptômes de colite banale.

2° Les symptômes cliniques de l'amæbome ont été décrits au début de ce travail.

3° L'examen microscopique répété des selles est *indispensable* : absence ou présence d'amibes, cristaux de Charcot-Leyden, présence de pus ou de sang. (Un laxatif salin facilitera la recherche des parasites.)

4° Des coprocultures, au point de vue bacilles dysentériques, devront être pratiquées.

5° La rectoscopie pourra révéler des lésions d'amibiase et permettra des frottis d'exsudats de muqueuse rectale, de sang ou de pus provenant des lésions. Ces frottis peuvent révéler des amibes non vues dans les selles.

6° La radiographie avec lavement opaque montrera les sténoses et les défectuosités de remplissage et de contractilité du gros intestin. Des radiographies concrétiseront ces aspects et feront apprécier, après évacuation du lavement, les résidus opaques de la muqueuse, la disparition des contractions et des plis normaux.

©SSA

7° Si les divers examens ci-dessus sont négatifs, un *traitement d'épreuve* avec émétine, pénicilline, sulfamides *devra toujours être mis en œuvre* ; il permettra d'éliminer l'amibiase et les associations bacillaires. Dans la majorité des cas, un simple traitement à l'émétine suffira pour amener une fonte rapide de l'amæbome.

FIG. VIII. — Radiographie immédiatement après le lavement bismuthé. Amæbome cœco-colique séparé du reste de l'intestin par deux zones sténosées et anfractueuses. *D'après Del Valle et Brachetto-Brian.*

8° Il conviendra d'envisager la possibilité d'une appendicite avec typhlite amibienne ; cette localisation n'est pas toujours curable par l'émétine seule. elle se distingue de l'appendicite aiguë par les anamnestiques, l'absence de symptômes généraux importants, de contracture et de défense nettes de la paroi, une localisation moins précise de la

©SSA

douleur au point de Mac Burney, la perception à la palpation d'un boudin appendiculaire sensible, dépressible, qui roule sous les doigts en produisant une irradiation douloureuse dans le triangle de Scarpa. Si besoin est, l'appendicectomie *sera faite sous le contrôle de l'émétine*.

9° C'est seulement après l'échec de tous ces moyens de diagnostic qu'on envisagera la possibilité d'une tumeur maligne ou d'un tuberculome, avec les indications chirurgicales qui en découlent.

Complications.

Les amæbomes peuvent donner lieu à des perforations intestinales suivies de péritonites amibiennes et microbiennes généralisées, à des abcès locaux, à des sphacèles étendus de l'intestin, surtout dans l'éventualité d'association bacillaire, à des sténoses infranchissables avec obstruction intestinale, à des invaginations, à des adhérences multiples avec brides (Chatterjee, Ogilvie, Hoque Akmafuzal).

Quand la tumeur est réséquée, sans que le diagnostic d'amibiase ait été fait et sans contrôle émétinien, l'intervention peut occasionner des péritonites généralisées par sphacèle amibien des sutures. Quand elle est confondue avec une appendicite, on peut observer des suppurations locales interminables et de l'amibiase cutanée qui a pu s'étendre à toute la paroi abdominale (Smyth).

Traitement.

Dans celles de nos observations de 1924 qui ont pu être suivies, les injections de chlorhydrate d'émétine à la dose de 0,06 g à 0,10 g par jour ont donné des résultats immédiats. Ensuite, quelques injections intraveineuses de *novarsénobenzol*, à doses moyennes et progressives, *ont grandement aidé le retour à l'état normal*. Aujourd'hui, le stovarsol, *per os*, peut remplacer le novar, mais il n'a pas toujours la même action dynamique sur l'état général. Nous ne saurions trop recommander, dans les cas sévères, l'injection *intraveineuse* d'émétine, 0,04 g par jour, qui a donné à Escomel un très beau résultat. Nous employons volontiers l'émétine par cette voie, surtout pour le traitement des dysenteries chroniques et des abcès du foie. Nous avons l'impression qu'en injection intraveineuse et à des doses plus faibles qu'en injection sous-cutanée, l'émétine s'élimine plus vite, réduisant, par là-même, les risques de toxicité cumulative. Pour prévenir les accidents toxiques, nous injectons toujours, en même temps que l'alcaloïde de l'ipéca, 3 à 10 mg de vitamine B_1 et un toni-cardiaque (solution aqueuse de camphre), nous ajoutons l'ingestion quotidienne de 2 à 4 comprimés de vitamine B à un milligramme et nous faisons une série d'injections sous-cutanées de strychnine progressive (v. : *Mémento Thérapeutique du Praticien Colonial*).

Les sulfamides (Dagénan, Thiazomide) et mieux peut-être, les sulfamides à orientation intestinale (adiazine, sulfaguanidine, thiacyl, ganidan) assurent la désinfection intestinale au point de vue dysenterie bacillaire et microbes en général. Nous ne connaissons pas de meilleurs « *antiseptiques intestinaux* » que ces antibiotiques, ils détrônent tous les autres. L'élimination des microbes intestinaux qui favorisent la vie amibienne est, en effet, primordiale dans le traitement de l'amibiase.

Le stovarsol, qui agit sur les kystes, peut être prescrit en même temps que l'émétine et après elle : 2 à 3 comprimés par jour pendant

©SSA

trois jours suivis d'un repos de trois jours, après lequel le traitement est repris pendant trois autres jours et ainsi de suite. Il y a intérêt à continuer ce traitement pendant un ou deux mois.

Fig. IX. — Radiographie une demi-heure après le lavement bismuthé. *D'après Del Valle et Brachetto-Brian.*

La destruction des kystes amibiens ou des amibes pourra être aussi assurée, après guérison de l' « état aigu », par l'action d'un dérivé de l'oxyquinoléine (mixiod, yatren : capsules à 0,25 g à la dose de 2 à 4 g par jour, en trois fois, après les repas et pendant 8 à 10 jours). On donne ensuite deux capsules par jour, trois fois par semaine pendant cinq mois. Les dérivés de l'oxyquinoléine constituent un excellent moyen de traitement de l'amibiase quand l'émétine est contre-indiquée ou agit mal ; la diarrhée bilieuse qu'ils peuvent provoquer affaiblit les

©SSA

malades, elle doit être surveillée (diminution des doses, laudanum) mais elle ne doit pas effrayer, car la guérison suit.

Dans les cas graves, on pourra, en même temps que la série d'émétine, injecter, chaque jour, 200.000 unités de Pénicilline (Heargreaves) réparties en huit injections faites toutes les trois heures, soit : 1.400.000 U. O. en 7 jours. La pénicilline agira, comme les sulfamides, et même mieux qu'eux, sur les infections microbiennes surajoutées. Elle suffit quelquefois, par son action seule, à supprimer la pathogénicité amibienne en éliminant les infections microbiennes surajoutées dont le rôle apparaît *de plus en plus important dans l'amibiase*. Ses résultats sont remarquables : elle modifie le biotope intestinal en le rendant impropre à la vie du parasite lui-même, qui a besoin des microbes associés.

Heargreaves a obtenu par ce traitement de *véritables résurrections chez des malades qui « semblaient voués à une mort certaine »*.

Blanc et Siguier, en 1947, ont codifié un traitement d'assaut type de l'amibiase chronique. Les sept premiers jours : émétine sous-cutanée, 0,06 g quotidiennement ; en même temps : pénicilline à la dose indiquée ci-dessus et sulfaguanidine 6 g par jour en quatre prises ; continuation de l'émétine, que l'on cesse quand on a atteint au total, en centigrammes, le poids du malade exprimé en kilogs. Ne pas reprendre le traitement par l'émétine avant 30 ou 40 jours (délai d'accumulation toxique). Cette méthode est susceptible de nombreuses modifications suivant les cas.

L'iodure double d'émétine et de bismuth par voie buccale, préconisée par Dobell, en 1917, à la dose de 0,18 g par jour en trois fois, a été remis en faveur par de nombreux travaux récents (Heargreaves). On emploie des capsules gélatinisées à 0,06 g, trois par jour, une à chaque repas. Le chlorhydrate d'émétine a été employé, par la même voie et avec succès par Bliss, Shrapnel, Johnson et Sandground. Il serait intéressant de savoir d'une façon précise si, par la voie digestive, les effets cumulatifs de l'alcaloïde sont, comme il est logique de le penser, moindres que par la voie sous-cutanée. Les médecins qui ont employé cette voie en semblent convaincus. Cela constituerait une *indication primordiale pour l'émétine per os*. L'enrobage capsulaire est très important, il doit se dissoudre dans le milieu intestinal. La gélatine semble constituer l'enrobage le plus satisfaisant (Enteric sealed tablets : Enseals de Lilly, 1/3 de grain par tablette, six par jour : deux le matin, deux à midi, deux le soir).

En cas de dysenterie bacillaire ou d'association amibes-bacilles, on pourra utiliser, en même temps que les sulfamides, le sérum antidysentérique par la voie parentérale (50 à 200 cm^3 par jour, en deux fois, suivant indications de gravité et pendant trois jours ; diminuer les doses les jours suivants). Par la voie buccale (30 à 60 cm^3 par jour) et après lavage évacuateur, en lavements à garder, suivant la technique que nous avons décrite en 1945, dans le « *Memento Thérapeutique du Praticien Colonial* ».

Il faudra, bien entendu, débarrasser le patient des helminthes qui peuvent le parasiter. Huard et ses collaborateurs ont trouvé le cæcum « fourmillant » de trichocéphales : l'émétine *per os* a l'avantage d'expulser ces vers.

La Conessine, étudiée tout récemment par Durieux, Trénous et Tanguy (1948), est un alcaloïde de l'*Holarrhena africana* ; elle est active dans l'amibiase et a réussi dans les cas où l'émétine avait échoué : 0,50 g par jour, en cachets de 0,10 chez l'adulte pendant 5 à 6 jours, puis en

©SSA

diminuant pendant les derniers jours du traitement ; chez l'enfant, par paquets de 0,02 g.

La poudre adsorbante et topique : { sous-nitrate de bismuth / charbon animal } aa 100 g.

à la dose de 4 à 6 cuillerées à café par jour, est un bon adjuvant du traitement.

Au point de vue régime, on reprendra le plus tôt possible, après la période aiguë, une alimentation réconfortante composée de substances riches et faciles à digérer. Le yaourt est un bon élément de ce régime.

Nous avons complètement renoncé, pour notre part, aux grands lavages intestinaux et aux lavements médicamenteux ; ils sont traumatisants et quelquefois dangereux. Certains auteurs utilisent encore les lavements à l'acide iodoxyquinoléine-sulfonique (mixiod, yatren) de 0,25 g à 1 g dissous dans 200 cm³ d'eau tiède.

Les lavages intestinaux avec :

bicarbonate de soude	5 g.
eau oxygénée à 12 v.	20 cm3
eau bouillie tiède q. s. p.	1000 cm3

sont utiles pour calmer les douleurs abdominales et le ténesme.

L'urgence ou les complications peuvent faire envisager une intervention chirurgicale ; le médecin traitant ne doit rien attendre de bon d'une intervention *in extremis*, son souci principal devra être de *conseiller à temps* une opération si elle est nécessaire. Une colectomie totale ou partielle, une colostomie sont à envisager. Des lavages intestinaux à l'oxyquinoléine pourraient être pratiqués par la bouche de colostomie. L'appendicectomie est, à notre avis, une solution insuffisante. Ses résultats sont précaires ou médiocres.

Quoi qu'il en soit, il sera toujours prudent de pratiquer les interventions sous le contrôle de l'émétine, même si des examens répétés n'ont pu déceler les amibes.

En terminant, nous insisterons sur le fait que l'amibiase est une maladie ***essentiellement chronique***. Il faut s'attendre à des rechutes ; aussi bien, les malades apparemment guéris devront-ils être suivis et revus pendant des mois (analyses de selles, rectoscopie, frottis rectaux) avant qu'on puisse affirmer la guérison définitive.

BIBLIOGRAPHIE

RICALDONI (A.) et BERTA (A.). — La disenteria amibiana en el Uruguay — *Anales de la Faculdad de Medicina de Montevideo*, vol. 1, n° 31, 1916.

ANGEL GAMINARA (S.). — La disenteria amibiana en el Uruguay algunas formas tumorales de origen amibiano — *Anales de la Faculdad de Medicina de Montevideo*, vol. III, p. 800, 1918.

LASNIER (E. P.). — Tumores inflammatorios del intestino grueso. — *Ibid* vol. III, p. 810, 1918.

FINOCHIETTO et VACAREZZA (R. F.). — Tumor inflammatorio del intestino grueso de origen amibiano. *Prensa Medica Argentino*, t. VII, p. 134, 1920.

GRALL et CLARAC. — Traité pratique de pathologie exotique. — J. B. Ballière, Paris 1920.

MONTEL (M. L. R.) et DANG VAN CUONG. — Adénopathies iliaques primitives, chez des Annamites de Cochinchine, guéries par l'émétine. — *Bull. de la Soc. de Pathologie Exotique* 1924, Paris.

MONTEL (G.) et MONTEL (M. L. R.). — Un nouveau cas d'adénopathie iliaque d'origine probablement amibienne *Ibid*, Paris 1924.

©SSA

JAMES (W. M.) et DEEKS (W. E.). — The etiology symptomatology and treatment of intestinal amebiasis. — *The Am. J. of Trop. Med.* T. 5, 1925, p. 97.

SOLE (R.) et BACIGALUPO (J.). — Tumor inflammatorio para-intestinal de origen amibiano. — *Archivos Argentinos de enfermedados del aparato digestivo y de la Nutricion*, T. I, p. 412, 1925-1926.

LASNIER (E. P.). — Tumeurs inflammatoires du gros intestin. — ***Revue de Chirurgie***, t. XLIV, Paris 1926, p. 603.

DESJARDINS (M. A.). — Les pseudo-cancers coliques d'origine amibienne. *Bull. et Mém. de la Sté des Chirurgiens*, T. 21, p. 443, Paris 1929.

CHATTERJEE (K. K.). — A consideration of surgical complications of chronic and latent amebiasis. Far east. ass. of Trop. Med. Seventh Congres 1927.

ESCOMEL (E.). — Tumor amibiano de fossa iliaca derecha. Cuarta reunion de la Sociedad Argentina de Pathologia del Norte p. 269, 1930.

IRRIBARNE (J.) et NESTOR CONTRERA ORTIZ. — Tumor para intestinal de origen amibiano. — Quinta reunion de la Soc. Argentina de Pathologia Regionale del Norte, T. II, p. 969, 1930.

DEL VALLE (D.) et BRACHETTO-BRIAN (D.). — Panenteritis cronica cecolonica (pseudo tumor inflammatorio cecolonico). — Réunion de la Soc. Argentina de Pathologia regionale del Norte Salta. — Buenos-Ayres, 1931 (imprimerie de l'Université).

HARRISSON (W. F.). — Histo pathology of appendicical amebiosis with case report. — *Ann. Int. Med.* 2, 1081, April 1929.

HERBERT GUNN et NELSON HOWARD. — Amebic granulomas of the large bowel their clinical resemblance to carcinoma. — *J. A. M. A.* 18 July 1931.

HUARD (P.), RENUCCI et HIEP. — Quelques cas de tumeurs inflammatoires de la fosse iliaque droite. — *Bull. Sté Méd. Chir. Indochine* 1935.

MONTEL (M. L. R.). — A propos de la communication de P. Huard et coll. — *Ibid.* 1935.

FLAVIO L. NINO. — Amebiasis ulcero necrotica y tumor amebiano del ciego y colon ascendente. — Novena reunion de la Sociedad Argentina de Pathologia Regionale Mendoza. — Oct. 1935, Imp. de l'Université, Buenos-Ayres, 1937.

FLAVIO L. NINO. — Tumores inflammatorias amibianos del intestina grueso. — *Bol. Inst. Chir. Guirusy*, Buenos-Ayres, 1942, vol. 18. n° 145.

FLANDIN (Ch.). — Colite ulcéreuse aiguë mortelle. — *Arch. Mal. App. dig.* T. VIII, p. 974, 1915.

BLOCH. — L'amibiase aiguë. — *Bull. et Mém. Soc. Med. Hôp. Paris*, 1916.

RAVAUT et KROMLITZKY. — *Ibid* 1916.

COPE ZACHARY. — Surgical aspects of dysentery. — London, Oxford Méd. publications 1920.

LEONARD ROGERS. — Recent advances in trop med. Philadelphia P. Blakisten and son and C°, 1926.

ROUX et SAVIGNAC. — Amibiase prise pour cancer. Cancer pris pour amibiase. — Société Gastro-Entérologie, Paris, 1927, H. Cain, discussion.

GOYENA. — Cancer del recto y amebiasis. — *Semana med.* Sept., vol. 34, n° 35, 1927.

DA SILVA. — Significant observation on amaebic hepatitis. — Colombo, 1929.

CABOT. — Case 21.312 New England. — *J. Med.* 213, 235-238, Aug. 1935.

BROWN (P. W.). — Results and dangers in the treatment of amaebiasis. — Mayo Clinic, *J. A. M. A.*, 1925.

AUGE et VIENNOT-BOURGIN. — Colite amibienne de forme tumorale. — Société de Gastro-Entérologie, 1935.

SANTY et MORENAS. — Epithelioma avec amibiase. Granulome avec amibiase. — *Lyon Chir.* 1927. Soc. de Chir. de Lyon et *Lyon Chir.* Juillet 1939.

©SSA

GUICHARD et PAPONNET. — Un cas de pseudo-cancer du rectum d'origine amibienne. — *Arch. Mal. Appar. Digestif.* Mai 1935.

REED et ANDERSON. — Amibiase et cancer du colon. — *Amer. J. Med. Sc.* 1936

BANERJI, CHOPRA et RAY. — Amaebiasis and appendicitis. — *Indian Med. Gazette.* Dec., vol. 71, 1936.

HUARD (P.). — Nouvelles recherches sur les aspects chirurgicaux des dysenteries et colites tropicales. *Arch. Mal. App. dig.* Mai 1937.

OSCHNER et DEBACKEY (M. E.). — Surgery of amaebiasis *N. O. med. and surg. J.* 1939.

HARAN (A. M.). — Intestinal occlusion due to amaebic tumor of colon. — *Arch. Uruguay de Med. Cir. y especialid.* 16, 177-187, Feb. 1940.

DONALD (C. J.) et BROWN (P. W.). — Amebic granuloma simulating carcinoma of the rectum. — *Proc. Staff Meet.* Mayo-Clinic. 15, 321-323, May 22, 1940.

BABLET (J.) et SICÉ (A.). — A propos de quelques tumeurs malignes observées au Soudan français. — *Bull. Ass. Franç. pour l'étude du cancer*, T. 29, n° 1, 1940.

MORENO et FAINEERG-WASSERMANN. — Amoebic rectal tumors complicating chronic dysentery case simulating cancer. — *Arch. Argent. de enferm. de App. Digest. y de la Nutricion.* 17, 177-187, Feb. 1940.

CHATTON. — Amibiase cæcale simulant cliniquement la tuberculose cæcale. — *Arch. Mal. App. Dig.* 1941.

LIKELY (D. S.) et LISA (J. R.). — Granuloma of the large intestine associated with amebiasis. — *New-York State J. Med.* 42, 2322-2323, Dec. 15, 1942.

HOQUE AKMAFUZAL. — Intussuception caused by amoebic dysentery. — *Indian Med. Gaz.* Feb., v. 77, n° 2, 1942.

KARLEN (M. A.). — Un nuevo caso de tumor inflammatorio amibiano de Lasnier. — *Arch. Uruguay de Med. Cir. y especialid.* n° 1, 6372, July. v. 23, 1943.

KANO-INEDA. — Unusual experience with amoebic dysentery. — *J. A. M. A. T.* 101, 1933.

OGILVIE (W. H.). — Amoebomes. Pitfalls of tropical surgery. — *Lancet*, 585, 1945.

MORGAN (C. N.). — Amaebiasis some difficulties of diagnosis. — *Bull. Med. J.* Dec. 1944.

MORGAN (C. N.). — Coexistence d'amaebome et de carcinome. — *Proc. R. Soc. Med.* 1946.

REDDY (D. G.) et RANGAM. — Amoebic granuloma. — *Indian Med. Gaz.* 1946, Nov., vol. 83, n° 11.

MARSDEN (C. M.). — Amoeboma or carcinoma of the hepatic colon. — *J. of Roy. Army, Med. Corps.* N° 3, p. 113, 1947.

ZUCKER (G.). — Granulome amibien du cæcum. — *Rev. of Gastro-Enterologie.* N° 9, 609-613, 1947.

RUNYAN (R. W.) et HERRICK (A. B.). — Surgical complication and treatment of intestinal amaebiasis. — *Am. J. of Trop. Med.* 5, 147, March 1929.

LUND (C.) et INGHAM (T. R.). — Four fatal cases of unsuspected amebiasis. — *J. A. M. A.* p. 1720, nov. 28. 1933.

BERKMAN (J. M.) et MAGATH (T. B.). — Amebiasis. — Report of an Unusual case *U. S. Navy Med. Bull.* Vol. 40, n° 2, 3 fig., 1942.

PAYNE (A. M. M.). — Ameobic dysentery in eastern India. — *Lancet.* Feb. 17, p. 206, 1945.

PHILIPP HAWE. — Amoeboma and carcinoma. — *Lancet.* 1945.

PARRY (E.). — Intussuception complicating Amebic dysentery. — *Lancet*, Jan. 3, 1945.

LINDSKOG (G. E.) et WALTERS (W.). — Surgical aspects of amoebic dysentery. — *J. A. M. A.*, May 11, v. 131, n° 2, 95, 5, 3 fig., 1946.

©SSA

SMYTH (Michael J.). — Confusion of amoeboma with carcinoma. — *Lancet*, 1946.
MALFITANO (G.). — Pseudocancro del ceco di origine amoebica. — *Ric. di Biol. Colon.*, v. 7, 79-96, 6 fig., Rome, 1946.
SILVERMAN (D. N.) et LESLIE. — Intractable amebic colites with special references to the ulceronecrotic, form. — *J. A. M. A.* 1929, 187-190, Sept. 15, 1945 ; et les mêmes auteurs : Intestinal tumore of dysenteric origin. *J. A. M. A.* Apr. 5, vol. 133, n° 14, p. 994-8, 1947.
SPIESMAN (M. G.). — Deux cas de granulome amibien pris pour carcinome guéris par émétine. — *J. A. M. A.* 1947. Discussion.
TAX DACALAKIS. — Amibiase et cancer du rectum.— Société de Gastro-Entérologie de Paris, 1947.
HABIBI (M.). — Processus tumoraux et pseudo-tumoraux en relation avec la dysenterie amibienne. — *Bull. Ass. Française du Cancer*, n° 1, p. 65, 1947.
THERON (P.). — Aspects chirurgicaux de l'amibiase. — *Brit. Med. J.* 26 juillet 1947, 123-6.

Radiologie

VALLERINO (J. J.). — Preliminary report on the value of Roentgen Rays in amebic infection. — *Am. J. of Trop. Med.* 1925.
PEDRO (A.) MAISSA. — Diagnostico radiologico de las colites ulcerosas amebianos. — Septima reun. de la Soc. Argentina de Pat. del Norte, Tucuman, 1931.
KARDRUKA et AUDÉOUD. — Radiologie des colites ulcéreuses. — Premier Congrès Gastro-Entér. Bruxelles, 1935.
HILLEMAND (P.), BENSAUDE (A.) et BRU (P.). — Deux cas de rétrécissement du rectum. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 1939.
DRUCKMANN (A.) et SCHORRS. — The Roentnological manifestations of amebiasis of the large intestine. — *Amer. J. Roentgenol and radium therapy*, 1945.
DRUCKMANN (A.) et SCHORRS. — Amaebiasis and its Roentnological manifestations: *Harefuals*. Jérusalem, 1944, may 15, v. 26, n° 10.

Traitement

MONTEL (M. L. R.). — Administration du sérum antidysentérique *per os* et en lavement dans le traitement de la dysenterie bacillaire. — *Bull. Soc. de Path. Exot.* 11 janvier 1928.
MONTEL (M. L. R.) et TRAN VAN HANH. — Grand abcès amibien du foie collecté, traité médicalement et guéri. — *Bull Soc. Méd. Chir. Indochine*, 1954.
SCADDING (J. G.). — Les sulfamides dans la dysenterie bacillaire. — *Lancet*, 1945.
BOSE (A. N.), GUPTA (P. N. S.) et BASU. — Les sulfamides dans la dysenterie bacillaire. — *Indian Med. Gaz.* Août 1945.
MONTEL (M. L. R.). — Memento thérapeutique du Praticien colonial. — Masson, Paris, 1945.
HARGREAVES (W. H.). — Treatment of chronic amoebic dysentery. — *Roy. Soc. of Trop. Med.* 1944.
HARGREAVES (W. H.). — Chronic amoebic dysentery. A new approach to treatment. — *Lancet*, July 1945, p. 68.
BLISS (C.), SHRAPNEL, JOHNSON (C. M.) et SANDGROUND (J. H.). — Oral emetine in the treatment of intestinal amebiasis. — *Am. J. of Trop. Med.* 1946.
BLISS (C.) et SHRAPNEL. — Oral emetine in the treatment of intestinal amebiasis. — *Am. J. of Trop. Med.* 1947.
SIGUIER. — La méthode d'Hargreaves Blanc dans le traitement de l'amibiase chronique et à rechutes en milieu tropical. — *Arch. Mal. App. Dig.* 1947.
DURIEUX (C.), TRÉNOUS (J.) et TANGUY (F.). — La Conessine. — *Med. Trop.* 1948.

©SSA

Les Thérapeutiques de la Syphilis récente

TRAITEMENTS D'ATTAQUE

AUTEURS	REFERENCES	NOMBRE DE CAS	SCHEMA THERAPEUTIQUE	RESULTATS CLINIQUES	RESULTATS SEROLOGIQUES	OBSERVATIONS	ACCIDENTS BENINS	ACCIDENTS GRAVES	ACCIDENTS MORTELS	RESISTANCE	TRAITEMENT DE CONSOLIDATION	CONCLUSION
I/ LES THÉRAPEUTIQUES SIMPLES												
A) ARSENICALES												
a) Le Novarsénobenzol.												
COSTE, DEMANCHE et DURUPT.	Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie (S. F. D. S.), 9-11-1944.		Méthode de Pollitzer.				Nausées.	Fièvre, érythèmes.	Néant.			
BURNIER.	Presse Médicale (P. M.), 1946, p. 347.		Novarsénobenzol méthode classique.		66 % de négativations après la 1re série.							
b) Les Arsénones.												
DURELAT et GUILLEMIN.	S. F. D. S., 14-5-1944.	100		Disparition du tréponème en 48 heures. Cicatrisation en 30 jours dans 100 % des cas.	Négativation lente.		Douleurs veineuses, choc dentaire. Troubles digestifs 42 %.	Quatre accidents nécessitent arrêt thérapeutique.				
DUREL.	Société Médicale des Hôpitaux de Paris (S. M. H. P.), 21-11-1944.		15 jours à 0.12 g par jour.	Résultats identiques à ceux du 914.				Pas de crises nitritoïdes.				
DEGOS.	S. M. H. P., 21-11-1944.		15 jours à 0.10 g par jour.					Accidents sérieux fréquents.				
WATRIN-RIDON.	Nancy, 27-6-1945.			Résultats identiques à ceux du 914.				Accidents sérieux fréquents.				
TOURAINE, LORTAT-JACOB, RUEL et JOSSET.	S. F. D. S., 9-12-1944.			Disparition du tréponème le 3me jour (comme avec le 914).	Négativation en 30 à 55 jours.			Nombreux accidents nécessitant l'hospitalisation.				
VIGNE.	S. F. D. S., 9-11-1944.			Cicatrisation en 8 jours.	Négativation en 15 jours.		Rares.	Peu fréquents.				
FLANDIN, BASS et MILLOT.	S. F. D. S, 8-3-1945.							1 purpura, 4 agranulocytoses.				
BUREAU-BARRIERE.	S. F. D. S., 13-12-1945.	72			Négativation très lente, après la 3me série.		33 accidents bénins.	15 arrêts.				
DEGOS, HEWITT et PINARD.	S. F. D. S., 13-12-1945.	110		Cicatrisation 5 à 19 jours syphilis primaire, 8 jours syphilis secondaire.	17 sérologies encore positives après la 4me série.		Fréquents : 20 %.	Peu d'arrêts : vomissements, fièvre, éruptions.		4 %.		
TZANCK, FERROIR et MOLINE.	S. F. D. S, 13-12-1945.		1° Traitement classique :	Mêmes résultats que le 914.			A surveiller étroitement.					
			2° Traitement massif goutte à goutte :	Cicatrisation rapide en 5 à 12 jours.			A surveiller très étroitement.					
B) PENICILLINIQUE												
PAUTRIER.	S. F. D. S., 24-3-1946.			Pénicilline seule : inférieure au 914.								
HURIEZ et DESURMONT.	P. M., 1947, p. 401	22	1.200.000 à 2.400.000 U.O.	Disparition tréponème en 48 heures. Cicatrisation lente (25 % seulement).	7 % après la 1re série.	Récidives fréquentes.						Association bismuthique nécessaire.
MAHONEY.	Venereal Diseases. - Inf. Décembre 1943.	4	1.200.000 U.O. en 8 jours.	3 guérisons cliniques et sérologiques après 300 jours. Une nouvelle contamination.								
L. de GENNES et COURNOT.	P. M., 1946, p. 345.	30		Disparition tréponèmes en 6 à 24 heures. Cicatrisation 3 à 7 jours.	B.W. négatif 3 mois après la fin du traitement.	Bibliographie importante.		Herzheimer fréquent.				
WISE et PELLSBURY.	Jama., Septembre 1944.	15		85 % de guérisons cliniques et sérologiques.						Deux échecs.		
BARKSDALE.	British Journal of surgery, 1944.	109								Deux rechutes.		
LEIFER.	Jama., Septembre 1944.	22								Deux récidives.		
TZANCK.	Congrès pénicilline, Avril 1946.			Egaux ou supérieurs aux autres médications. Insuffisante seule même avec 2.400.000 U.	Egaux ou supérieurs, mais insuffisant.	Nouveau médicament qui peut réussir là où d'autres ont échoué.	Néant.	Néant.	Néant.		Traitement bismuthique.	Traitement bismuthique nécessaire. Actif, inoffensif. Peut remplacer le 914, non le Bi.
MERKLEN et VERMEIL.	Paris Médical, Février 1947.			Rapide: disparition des tréponèmes en 12 heures.			Néant.	Néant.	Néant.		Ne pas limiter thérapeutique à Pénicilline. Faire du Bi.	
C) BISMUTHIQUE												
LORTAT-JACOB.	S. F. D. S., 14-3-1946.	150	20 injections : 3 par semaine, jusqu'à 1,40 g de bismuth.	Cicatrisation rapide.	Négativation après la 1re série : syphilis primaire : 98 % ; syphilis secondaire : 84 %. Action égale à celle du 914.							
GATE et GUILLERET.	S. F. D. S., 14-3-1946.	310	20 injections : 3 par semaine, jusqu'à 1,40 g de bismuth.	Syphilis primaire : cicatrisation : 3 semaines. Syphilis secondaire : 10 jours.	Négativation : 48 % après la 1re série ; 29 % après la 2me ; 10 % après la 3me ; 3 % après la 4me ; soit 90 %.	L'association arséno-bismuthique n'est pas supérieure au bismuth seul.	19 accidents bénins : stomatites, ictères, urticaire.	Néant.	Néant.	Résistance sérologique 10 % après la 4me série. Résistances cliniques 0,33 %.		
BURNIER.	S. F. D. S., 14-3-1946.	800	20 injections : 3 par semaine, jusqu'à 1,40 g de bismuth.	Cicatrisation rapide.	Négativation : 80 % après la 1re série ; 16 % après la 2me, soit 96 % en tout.		Rares.	Néant.	Néant.	Résistance sérologique : 4 % après la 4me série.		
FERNET-GUIDERT.	S. F. D. S., 14-3-1946.	56	15 bismuth.		26 % de négativation après la 1re série.			Néant.	Néant.			
BUREAU-BARRIERE.	S. F. D. S., 13-12-1945.	30		Cicatrisation syphilis primaire : 11 à 13 injections. Syphilis secondaire : 8 injections.	53 % de négativation après la 1re série.			Néant.	Néant.			

©SSA

TRAITEMENTS D'ATTAQUE

AUTEURS	REFERENCES	NOMBRE DE CAS	SCHEMA THERAPEUTIQUE	RÉSULTATS CLINIQUES	RÉSULTATS SÉROLOGIQUES	OBSERVATIONS	ACCIDENTS BÉNINS	ACCIDENTS GRAVES	ACCIDENTS MORTELS	RÉSISTANCE	TRAITEMENT DE CONSOLIDATION	CONCLUSION
I/ LES THÉRAPEUTIQUES COMPLEXES — LES ASSOCIATIONS												
A) ARSENICAUX ET BISMUTH												
MILIAN.	Le Médecin Libre, Juin 1946 (Gougerot).		Technique princeps de Milian : 914 : dose max. 15 mg/kg - dose totale 10 cg/kg. Association : Bi ou Hg (15 à 20 inj.).									
SEZARY et GALMICHE.	S. F. D. S., 13-12-1945.	2.412	— d° — 914 + Bi		36 % de négativations après la 1re série ; 14 % après la 2e.							
GATE et CUILLERET.	S. F. D. S., 14-3-1946.	63	— d° —		42 % de négativations après la 1re série ; 37 % après la 2me.			Crises nitroïdes érythrodermies.				
BURNIER.	S. F. D. S., 14-3-1946.	800	— d° —	Cicatrisation rapide.	72 % de négativations après la 1re série ; 10 % après la 2me.				3 décès.			
FERNET-GUIDERT.	S. F. D. S., 14-3-1946.	57	914 + Bi.		Négativation : 48 % après la 1re série.							
BUREAU-BARRIERE.	S. F. D. S., 13-12-1945.	560	914 + Bi		Négativation : 48 % après la 1re série.							
BUREAU-BARRIERE.	S. F. D. S., 13-12-1945.	109	Arsénones et bismuth : As 15 × 0,12 — Bi 15 à 20 injections.		Négativation : 58 % après la 1re série.							
P. CHEVALLIER.			Méthode de Pollitzer, 914 : 0,15 g, puis 2me, 3me et 4me jours : 0,90 g. Puis Bi : 15 à 20, 4 séries la 1re année.	Cicatrisation rapide.		Cas socialement urgents.						Pratique hospitalière seulement.
B) ARSENICAUX ET PENICILLINE												
HURIEZ et DESURMONT.	P. M., 1947, p. 401	28	P. : 2.400.000 en 7 jours. Arsénones 12 × 0,12, 914 : 3 × 0,90 — 2 séries successives.	Cicatrisation rapide 100 %.	Négativation : 26 %, 6 semaines après le traitement.							
MERKLEN et VERMEIL.	Paris Médical, 1-2-1947.	30	P. : 300 000 le 1er jour, puis 914 : 0,15, puis 0,60 tous les 2 jours jusqu'à 10 cg/kg.	Disparition tréponèmes en 24 heures.		Urgence sociale ; mêmes indications, mêmes inconvénients que méthode de Pollitzer.		Un érythème du 9me jour.				
C) PENICILLINE ET BISMUTH												
HURIEZ et DESURMONT.	P. M., 1947, p. 401	103	1) P. : 1.200.000, Bi : 12.	Cicatrisation : 80 %.	Négativation : 21 % après la 1re série.							
			2) P. : 2.400.000, Bi : 12.	Cicatrisation : 84 %.	Négativation : 37 % au 35me jour.							
			3) P. : 2.400 000, Bi : 18, puis immédiatement : P. : 2.400.000.	Cicatrisation : 90 %.	Négativation : 44 % au 72me jour.							
GOUGEROT et LEVADITI. (MERKLEN et VERMEIL.)	Paris Médical, 1-2-1947.		P. : 2.400.000, Bi : 12 dès la 1re semaine, 1 à 4 cures en tout.	Disparition tréponèmes en 24 heures.		Evite la stomatite bismuthique.	Néant.	Néant.	Néant.		Traitement bismuthique prolongé nécessaire.	
D) PENICILLINE, ARSENICAUX ET BISMUTH												
MERKLEN et NEZELOF.	Paris Médical, 8-3-1947.		P. : 300.000 le 1er jour, 914 (Pollitzer), Bi quotidien oléosol (10 injections).	Stérilisation très rapide.		La pénicilline augmenterait la tolérance à l'arsenic. L'A. récuse les arsénones trop toxiques.						
TOURAINE et GOLE, R. POUQUIER.	S. F. D. S., 9-1-1947.		P + As + Bi.									

N.B. — Ce tableau ne prétend pas à être complet. Nous nous sommes attachés à réunir le maximum d'observations permettant de donner une idée exacte des tendances thérapeutiques actuelles.

©SSA

LES TRAITEMENTS DE LA SYPHILIS RÉCENTE

par

P. VEYRE
Médecin-Commandant du Corps de Santé Colonial Médecin des Hôpitaux Coloniaux

et

R. BAYLET
Médecin-Lieutenant du Corps de Santé Colonial

Il nous a paru utile de présenter une revue aussi complète que possible des différentes thérapeutiques de la syphilis récente et de leurs résultats, pour essayer d'en tirer une conclusion pratique.

En effet, lorsqu'on suit les traitements pratiqués par les différents médecins que peut consulter un malade au cours des trois ou quatre premières années, on est frappé par l'infinie variété des conceptions thérapeutiques

Cette même surprise suit l'examen des schémas proposés par les nombreux spécialistes, surtout depuis ces dernières années, où l'arsenal thérapeutique de la syphilis s'est enrichi de médicaments nouveaux.

Loin de nous la pensée de vouloir codifier une fois pour toutes le traitement d'attaque de la syphilis récente. Dans une question où beaucoup de points demeurent encore en discussion, une certaine liberté thérapeutique est encore nécessaire. Cependant, un certain nombre de principes ne doivent pas être perdus de vue : ils sont admis de tous, et les transgresser constitue une faute médicale grave :

1° Le traitement de la syphilis récente comprend quatre étapes :
   a) *un traitement d'attaque* (un an) ;
   b) *un traitement de consolidation* (deux à trois ans) ;
   c) après contrôle des *critères de guérison,* un *traitement d'assurance* (trois ou quatre ans) ;
   d) *une surveillance clinique et humorale* qui doit durer toute la vie (Gougerot).

2° Le traitement de la syphilis récente doit être continué sans autre interruption que les périodes de repos classiques, pendant les trois ou quatre premières années. L'apparition des formes nerveuses (P. G., Tabès) est l'apanage des traitements incomplets de début, surtout s'ils sont pratiqués avec un médicament très actif.

3° Il importe, au point de vue social, de stériliser le malade le plus rapidement possible.

Ces principes étant admis, nous pouvons examiner maintenant comment les différents auteurs envisagent leur application. Nous avons réuni ci-joint en un tableau, les diverses méthodes préconisées, avec leurs résultats cliniques et sérologiques et les accidents constatés.

©SSA

LES TRAITEMENTS DE LA SYPHILIS RECENTE

I. — TRAITEMENT D'ATTAQUE.

Nous notons deux tendances :

A) Le traitement d'attaque monomédicamenteux :

1) Le 914 :

Trois à quatre séries la première année : dose maxima pour une injection : 15 mg par kg de poids. Dose totale pour la série : 10 cg par kg. Cette technique donne à Burnier 66 p. 100 de négativations sérologiques après la première série. Elle présente les inconvénients du 914 : possibilité d'accidents graves, voire mortels, réactivations.

2) Les arsénones (arsénoxydes) :

Soit la cure classique de 15 injections de 0,12 quotidiennes (0,10 avec les produits américains).

Soit le traitement massif en goutte à goutte intraveineux.

Les résultats sont les mêmes que ceux qu'on obtient avec le 914 : cicatrisation peut-être plus rapide (5 à 12 jours pour Tzanck) ; disparition du tréponème en 48 heures (Durelet) à trois jours (Touraine). Pour la négativation sérologique, les auteurs ne sont pas d'accord : très rapide pour Vigne, elle est très lente pour Bureau-Barrière et Degos. Les accidents sont les mêmes qu'avec le 914, mais plus fréquents.

3) La pénicilline :

Nous sortons à peine, pour ce médicament, de la période des tâtonnements. La cure d'attaque classique — actuellement, en France — est de 2.400.000 U.O. en sept jours et demi, par 400.000 U.O. toutes les trois heures, avec quelques modifications concernant l'emploi de procédés-retard.

Nous n'en sommes plus, cependant, à l'espoir d'une *thérapia sterilisans magna*, qu'avaient fait naître les premières publications américaines (Mahoney). Tous les auteurs français sont d'accord pour faire succéder un traitement de consolidation prolongé au traitement d'attaque par la pénicilline, ou de lui associer d'emblée d'autres antisyphilitiques.

Quoi qu'il en soit, la cure classique ci-dessus indiquée permet :

— une disparition du tréponème dans les mêmes délais qu'avec le 914, et une cicatrisation peut-être plus rapide : trois à sept jours (de Gennes et Cournot).

— une négativation sérologique plus lente, mais qui se poursuit même après arrêt de la thérapeutique. L'énorme avantage consiste dans l'inocuité à peu près absolue de la pénicilline : pas d'accidents graves (sauf chez le nourrisson), réactivations fréquentes, mais moins impressionnantes qu'avec les arsenicaux.

4) Le bismuth :

En cours d'attaque, la majorité des auteurs emploient le schéma thérapeutique suivant :

©SSA

Bismuth oléo-soluble : trois injections par semaine les trois premières semaines, puis deux injections par semaine jusqu'à un total de 20 injections, soit 1,40 g de Bi métal.

La cicatrisation est obtenue en trois semaines environ pour les syphilis primaires et en 8 à 10 jours pour les syphilis secondaires (Gate, Bureau-Barrière).

Dans une statistique portant sur 800 cas, Burnier note une négativation sérologique dans 80 p. 100 des cas après la première série. Quoique parfois moins optimistes, les résultats des autres auteurs font ressortir l'activité de la thérapeutique bismuthique ; 90 p. 100 après la première série (Gate), 53 p. 100 (Bureau-Barrière).

B) Le traitement d'attaque pluri-médicamenteux.

1) Arsenicaux et bismuth :

a) soit des formules voisines de la technique princeps de Milian (cf. tableau) : 3 à 4 séries la première année avec trois semaines de repos entre chaque série.

La cicatrisation est aussi rapide qu'avec le 914 seul, mais pas plus. La négativation sérologique est diversement appréciée : dans une statistique portant sur 2.412 cas, Sézary note 36 p. 100 seulement de négativations sérologiques après la première série. Pour les autres auteurs, ce pourcentage varie entre 42 p. 100 (Gate) et 72 p. 100 (Burnier). Les accidents sont ceux du 914. Fréquemment graves : érythrodermies, crises nitritoïdes ; parfois mortels : encéphalopathies arsenicales (3 décès dans la statistique de Burnier).

b) soit l'association au bismuth de la méthode de Pollitzer, que P. Chevallier estime devoir être réservée aux cas socialement urgents et uniquement en pratique hospitalière.

c) soit l'association arsénones et bismuth : 15 injections d'arsénones (0,12 g quotidien) et 15 à 20 de bismuth. Avec cette méthode, Bureau-Barrière obtient 58 p. 100 de négativations sérologiques après la première série. Grande fréquence des accidents graves et en particulier de l'encéphalopathie arsenicale. Les auteurs français ont presque tous **abandonné les arsénones**, seules ou associées.

2) Pénicilline et arsenicaux :

a) soit la cure classique de pénicilline (2.400.000 U.O.) associée à la cure classique de fontarsol (15 × 0,12 g) avec (Huriez) ou sans 914.

b) soit la cure de pénicilline réduite (300.000 U.O. le premier jour) suivie d'une cure classique de 914 (Merklen).

Ces méthodes énergiques, réservées aux cas socialement urgents, ne semblent pas donner de meilleurs résultats que les autres : 25 p. 100 de négativations sérologiques après la première série pour Huriez. Elles présentent les mêmes inconvénients que les arsenicaux employés seuls. Il semble, toutefois, que la pénicilline augmenterait dans une certaine mesure la tolérance au 914 (Merklen et Nezelof).

3) Pénicilline et bismuth :

C'est la méthode qui semble le plus en faveur actuellement. Les schémas proposés sont tous du type suivant :

Pénicilline : cure classique de 2.400.000 U.O.

©SSA

Bismuth : deux injections par semaine, soit dès la première semaine de traitement, soit après la cure de pénicilline : 15 à 20 au total.

La cicatrisation est rapide ; le tréponème disparaît en 24 heures des lésions. La négativation sérologique est obtenue dès la fin de la première série dans 37 à 44 p. 100 des cas (Huriez et Desurmont).

On ne note aucun incident. Mieux même : la cure de pénicilline évite la stomatite bismuthique et permet ainsi d'augmenter les doses de bismuth (Huriez, Gougerot). Cette absence d'accidents gingivaux et rénaux dans l'association pénicillo-bismuthique a amené Degos et Lortat-Jacob à tenter l'administration quotidienne de bismuth et de pénicilline pendant 20 jours, ce qui permettait de raccourcir considérablement la durée du traitement d'attaque. Cependant, les auteurs ont remarqué que la cicatrisation était moins rapide qu'avec les cures classiques, malgré l'intensité du traitement. Bien qu'on puisse difficilement s'expliquer les raisons de ce paradoxe, il semble pour l'instant préférable de faire des cures successives et non simultanées de pénicilline et de bismuth, en commençant par la pénicilline, d'élimination bien plus rapide.

4) Pénicilline, bismuth et arsenicaux :

Cette technique, qui associe les trois médicaments les plus actifs, doit être réservée aux seuls cas socialement urgents. Elle n'est pas sans danger et doit être pratiquée uniquement en milieu hospitalier. La stérilisation serait très rapide (P. Merklen).

II. — TRAITEMENT DE CONSOLIDATION.

On continuera donc l'un des traitements d'attaque que nous venons de passer en revue, pendant toute la première année. En pratique, on peut admettre le schéma suivant :

— Premier traitement — repos de trois semaines. Deuxième traitement — repos de trois semaines, etc..., ce qui représente pour la première année, suivant les méthodes employées, trois à quatre séries d'attaque.

Bien entendu, un contrôle sérologique est pratiqué entre chaque série.

A partir de la deuxième année, nous entrons dans la période des traitements de consolidation. Nous notons ici deux tendances :

a) *celle de Milian,* qui estime que le malade doit bénéficier de tous les antisyphilitiques efficaces : bismuth, mercure, iodure de potassium se succéderont par séries, avec des intervalles variant de un à deux mois au grand maximum.

b) *la tendance monomédicamenteuse* où le bismuth est continué seul, à raison de 16 injections par série, avec un à deux mois de repos entre chaque série, de façon à atteindre en trois à quatre ans (première année comprise) un total de 200 à 220 injections de bismuth, soit 15 g environ. On emploiera alors, soit les bismuth insolubles seuls, soit des séries alternées d'oléosolubles et d'insolubles.

Dans tous les cas, les arsenicaux sont contre-indiqués à cette période : il n'y a aucun intérêt à réactiver une infection qui ne demande qu'à s'éteindre avec des médicaments moins brutaux.

©SSA

III. — CRITERES CLINIQUES ET SEROLOGIQUES. TRAITEMENT D'ASSURANCE.

Nous n'insisterons pas sur les critères de guérison : ils sont classiques. Ils doivent comporter :

— un examen clinique complet
— un examen sérologique
— un contrôle du liquide céphalo-rachidien :
cytologie
réaction de B.W.
benjoin colloïdal
albuminorachie

Tous ces examens doivent être normaux pour pouvoir conclure à la *probabilité* de la guérison.

a) S'ils sont tous normaux, nous entrons alors dans la période des traitements d'assurance, dont la conduite ne se réclame plus d'aucun impératif catégorique, sauf la contre-indication, qui demeure absolue, de faire des arsenicaux.

Deux séries annuelles, puis une série annuelle de composés mercurels (huile grise, huile au calomel, biiodure de mercure, pilules de Vernes, cachets de calomel et même bismuth insoluble).

b) Si un ou plusieurs de ces examens montre une persistance plus ou moins larvée de l'infection syphilitique, nous devons nous considérer, jusqu'à de nouveaux critères normaux, dans la période de consolidation.

DISCUSSION DE CES TRAITEMENTS

Nous pouvons considérer :

1° Qu'il existe un *médicament de base* de la syphilis récente : le *bismuth*. Quelle que soit la tendance thérapeutique des différents auteurs, c'est vers lui qu'ils se tourneront pour la cure de consolidation, et c'est justice, car il est *actif, peu réactivant et ne donne presque jamais d'accidents sérieux*, à condition de vérifier, avant chaque série, l'état de la denture et l'absence d'albuminerie.

2° Qu'il y a, pour la majorité des auteurs, intérêt à commencer le traitement de la syphilis récente par un médicament plus énergique que le bismuth, pour obtenir une stérilisation plus rapide, parfaitement justifiée du point de vue social.

Les uns recherchent l'action rapide du 914, soit par les méthodes classiques, soit par la méthode plus brutale de Pollitzer ; les autres préfèrent les arsénones, directement utilisables par l'organisme. D'autres enfin, de plus en plus nombreux, viennent grossir les rangs des fidèles de la pénicilline, dont l'activité est comparable.

Quelques auteurs, sous l'impulsion de Gate, Casabianca, etc..., demeurent fidèles au seul bismuth, même en cure d'attaque.

En fait, la différence qui peut exister entre ces diverses méthodes, soit au point de vue des résultats cliniques, soit au point de vue de la sérologie, ne ressort pas avec une grande évidence du tableau ci-joint. Si du point de vue clinique, en effet, le bismuth paraît moins actif que

©SSA

les autres médications, il semble bien qu'on obtienne avec lui des négativations sérologiques au moins aussi rapides.

Il peut donc paraître difficile de choisir entre ces différentes méthodes. Cependant, deux facteurs doivent, à côté des résultats cliniques, entrer en ligne de compte : les accidents et le prix de revient, à valeur thérapeutique égale.

Deux médicaments sont inoffensifs : la pénicilline et le bismuth. Il n'en est pas de même avec les arsenicaux et surtout les arsénones : accidents sérieux faisant interrompre le traitement, accidents mortels surtout, qui, pour rares qu'ils soient, n'en existent pas moins.

Un médicament cher : la pénicilline, mais cependant relativement moins cher que les arsenicaux, si l'on compte, dans le prix de revient de la série, celui de l'hospitalisation : huit jours pour la pénicilline, 15 pour les arsénones, 45 pour le 914. Nous savons bien qu'on pratique couramment ces derniers en dehors de la clinique ou de l'hôpital. Nous nous y refusons catégoriquement : ce sont des thérapeutiques toxiques, qui nécessitent une surveillance constante, même pour des doses faibles. Il est particulièrement dangereux de voir — comme nous l'avons vu fréquemment — le malade faire plusieurs kilomètres à pied pour venir recevoir son injection de 914, puis repartir quelques instants après, pour faire en sens inverse le même trajet, parfois coupé d'arrêts intempestifs dans les cabarets tentateurs.

Quant aux arsénones, tous les auteurs sont d'accord pour ne les employer qu'en milieu hospitalier. Mais les opinions varient quant à leur toxicité. Arquié et Témime ont pratiqué un grand nombre de traitements à l'hôpital Michel-Lévy, sans aucun accident sérieux. Par contre, et en appliquant les mêmes méthodes, nous avons été obligés d'interrompre le traitement huit fois sur 42, soit devant l'importance des réactions thermiques, soit du fait d'accidents graves de réactivation. Nous avons enregistré une crise nitritoïde. Loi des séries, variation de la toxicité au cours du stockage, variation dans la fabrication des produits, nous ne conclurons pas.

Quoi qu'il en soit, et devant ces constatations : activité thérapeutique sensiblement égale, prix de revient en faveur du bismuth et même de la pénicilline, toxicité faible de ces deux derniers produits, nous nous sommes arrêtés actuellement aux deux schémas suivants :

SCHEMAS THERAPEUTIQUES ACTUELLEMENT UTILISES ET RESULTATS COMPARES

I. — LES SCHEMAS.

1) Pénicilline : 2.400.000 U.O. en sept jours et demi (cure classique), suivie de : bismuth insoluble : 16 injections.

2) Trois semaines de repos et nouvelle cure identique, puis :

3) Sérologie :

a) si elle est négative, nous continuons le bismuth seul pendant trois ans, soit douze séries de 16 injections de bismuth, avec un intervalle de trois semaines à un mois entre chaque série.

b) si elle est encore positive, nous pratiquons :

— soit une série d'attaque au bismuth seul (cf ci-dessous);

— soit une nouvelle série pénicilline et bismuth.

©SSA

B) Dans tous les autres cas :

1) deux séries successives d'attaque avec le bismuth oélo-soluble, 20 injections (trois par semaine, puis deux par semaine).

2) trois semaines de repos, contrôle sérologique :

a) sérologie encore positive : nouveau traitement d'attaque, soit bismuthique, soit pénicillo-bismuthique.

b) sérologie négative : traitement bismuthique exclusif pendant trois ans, suivant le schéma ci-dessus.

II. — RESULTATS.

Nous avons traité, de mars à novembre 1947, 152 nouveaux cas de syphilis récente : 42, par le traitement d'attaque arsénones-bismuth : 44, par le bismuth seul ; 56, par l'association pénicilline et bismuth. Voici nos résultats :

CONSTATATIONS	BISMUTH	PENICIL-LINE-BISMUTH	ARSE-NONES
Nombre de cas	44	56	42
Négativation sérologique :			
1) Après la première série :			
Nombre	27	32	23
Pourcentage	59,4	54,4	52,9
2) Après la deuxième série :			
Nombre	12	21	13
Pourcentage	26,4	35,7	29,9
3) Après la troisième série :			
Nombre	3	2	4
Pourcentage	6,6	3,4	9,2
4) Au total :	42	55	40
Pourcentage	92,4	93,5	92
Cicatrisation :			
Durée maxima (jours)	28	23	21
Durée minima	7	5	8
Durée moyenne	17	10	11

L'examen de ce tableau ne fait que confirmer les notions que nous avons déduites de l'étude détaillée des méthodes préconisées par les différents auteurs depuis quelques années : activité à peu près égale des traitements d'attaque, cicatrisation plus rapide avec les arsenicaux et la pénicilline, négativation comparable avec les trois méthodes.

©SSA

CONCLUSION

1° Tous les traitements d'attaque de la syphilis récente ont une activité comparable aux points de vue clinique et sérologique. Le bismuth est cependant moins rapidement cicatrisant. Il paraît donc nécessaire de lui adjoindre, dans les cas socialement urgents, soit la pénicilline, soit les arsenicaux.

2° Le traitement de fond reste le bismuth. Il faudra, quelle que soit l'opinion de l'auteur, le continuer pendant les trois années du traitement de consolidation. Il peut même, dans l'immense majorité des cas, constituer l'unique thérapeutique de la syphilis récente.

3° La régularité du traitement, la constance des contrôles sérologiques entre chaque série, la limitation stricte des périodes de repos, sont des impératifs catégoriques.

4° L'association pénicillo-bismuthique constitue la méthode d'avenir la plus efficace, la moins toxique.

On hésite toujours à abandonner un vieux serviteur (suivant le mot de Garnier) et le 914 en est un. Cependant, ce n'est pas être pusillanime que d'hésiter à continuer une thérapeutique non dépourvue de danger, lorsqu'on a entre les mains une autre thérapeutique, aussi efficace et inoffensive. Le vieux 606, aussi, a été un bon serviteur : qui consentirait encore à l'employer ?

Hôpital Michel-Lévy,
Centre Régional de Dermato-Vénéréologie.

©SSA

REFLEXIONS SUR LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS EN MILIEU MILITAIRE ET EN MILIEU COLONIAL

par

P. VEYRE
Médecin Commandant du Corps de Santé Colonial Médecin des Hôpitaux Coloniaux

et

R. BAYLET
Médecin-Lieutenant du Corps de Santé Colonial

Il peut paraître curieux de parler de traitement « militaire » ou « colonial » de la syphilis. Cependant, nous nous trouvons là devant des cas particuliers. Le traitement de la syphilis est un traitement prolongé qui requiert, pour aboutir à un succès définitif, deux points principaux :

1) Il doit être suivi de façon continue pendant au moins trois ans (traitement d'attaque, traitement de consolidation), compte tenu des périodes de repos qui ne doivent pas, pendant cette période, dépasser un mois.

2) Il doit comporter des séries de divers médicaments qui seront constituées obligatoirement par des doses bien définies, dépendant du médicament lui-même et du poids du sujet.

Nous avons vu, dans l'article précédent, que le corps employé importait peu, même dans la cure d'attaque ; seules comptent les doses et la cadence des séries.

En somme, le traitement d'attaque et de consolidation de la syphilis récente doit être *suffisant* à un triple point de vue :

— *dans sa cadence* (nombre de séries annuelles, qui, quelle que soit la méthode employée, doit être de quatre au moins ; optimum : cinq séries) ;

— *dans sa continuité*, c'est-à-dire dans la durée constante des périodes de repos intercalaires, qui ne doivent pas dépasser un mois les trois premières années ;

— *dans les doses employées*, qui doivent être suffisantes pour toutes les médications et en particulier pour les arsenicaux. En effet, des séries faibles de 914 ou d'arsénones, non seulement sont insuffisantes pour obtenir une guérison, mais encore sont dangereuses, car elles réactivent une infection qui, souvent, ne demande qu'à s'éteindre et favorisent la localisation du tréponème au parenchyme nerveux.

Or, en milieu militaire, et fréquemment en milieu colonial, il est difficile d'obtenir que soient respectés à la fois tous ces desiderata :

©SSA

— du fait des mutations fréquentes des militaires et surtout des coloniaux qui, passant d'un médecin à un autre, égarent leur carnet de traitement, se soustrayent, par négligence ou volontairement, à une thérapeutique qu'ils estiment trop astreignante, ou se trouvent dans des conditions telles (combat, voyages en mer, etc...), que la thérapeutique ne peut être continuée de façon régulière ;

— du fait de l'absence de certains médicaments ou de leur mauvaise répartition : les sels de bismuth manquent dans un centre où les arsenicaux se trouvent en abondance, et vice-versa. Les pharmacies d'approvisionnement envoient ce qu'elles ont et le médicament de remplacement vient se substituer trop souvent au médicament demandé.

— du fait de la pénurie, les commandes en produits nécessaires ne sont pas honorées et l'on se trouve souvent devant le dilemme suivant : ou bien ne pas traiter tous les malades, ou bien leur faire à tous des séries incomplètes.

Voilà comment le problème se pose en milieu militaire et en milieu colonial.

Quels en sont les résultats ? Quels peuvent en être les remèdes ? C'est ce que nous allons essayer de voir.

I. — LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS TEL QU'IL EST PRATIQUE DANS L'ARMEE.

Nous nous trouvons dans une région (IX[e] région militaire) où sont réunies au maximum les conditions défavorables : région de passage où les hommes ne font guère que transiter, région coloniale où les mutations sont fréquentes. Ces considérations peuvent excuser en partie les insuffisances thérapeutiques que nous avons pu mettre en évidence, en vérifiant des carnets de traitement d'une centaine de sujets de provenances diverses, pris au hasard, traités depuis un, deux ou trois ans *dans divers centres*.

A) Cadence du traitement.

a) Les traitements d'attaque (1[re] année).

Nous avons revu 79 malades qui avaient subi au moins une année de traitement (cure d'attaque).

Ils se répartissent ainsi :

— *Cures monomédicamenteuses :*
au 914 4
au bismuth 9

— *Cures plurimédicamenteuses* (1) :
914 + bismuth 50
arsénones + bismuth 12
pénicilline + arsénones + bismuth 4

Voici les constatations que nous avons pu faire :

(1) Une, deux ou trois séries mixtes, suivies d'une, deux, trois ou quatre séries de bismuth.

©SSA

LES TRAITEMENTS	TOTAL des observations	NOMBRE DE SERIES REÇUES DANS L'ANNEE					
		0	1	2	3	4	5
914	4		2		1	1	
Nombre p. 100			50		25	25	
Bismuth	9	1	5		3		
Nombre p. 100		11,1	55,5		33,3		
914 + bismuth	50		11	7	15	14	3
Nombre p. 100			22	14	30	28	6
Arsénone+bismuth.	12		3	3	3	2	1
Nombre p. 100			24,9	24,9	24,9	16,6	8,3
Pénicilline + arsénone + bismuth ..	4		1	2	1		
Nombre p. 100			25	50	25		

La lecture de ce tableau nous montre que les séries d'attaque ont été insuffisantes quant à leur nombre :

— avec le 914 ..... dans 75 p. 100 des cas
— avec le bismuth ..... — 100 p. 100 —
— avec l'association bismuth + 914 ..... — 66 p. 100 —
— avec arsénone + bismuth ..... — 74,7 p. 100 —
— avec pénicilline + arsenic + bismuth. .. — 100 p. 100 —

Sur 79 traitements d'attaque pris au hasard, 58 ont été constitués par un nombre de séries insuffisant, soit 73 p. 100.

b) Les traitements de consolidation.

La même remarque peut être faite à leur sujet :

ANNEE	NOMBRE d'observations	NOMBRE DE SERIES ANNUELLES					
		0	1	2	3	4	5
2me	48	5	12	9	11	11	0
	Pourcentage....	10,4	24,9	18,7	22,9	22,9	0
3me	24	5	7	7	4	1	0
	Pourcentage....	20,8	29,1	29,1	16,6	4,2	0

Ainsi, nous pouvons considérer que :

— 79,9 p. 100 des traitements de la 2e année sont insuffisants,

©SSA

— 95,6 p. 100 des traitements de la 3e année sont insuffisants.

Sur 72 traitements de consolidation, 60 ont comporté moins de 4 séries annuelles. Ils ont donc été insuffisants dans 82,8 p. 100 des cas. Ces constatations pessimistes ne seraient encore rien, si les séries constituant les cures avaient été toujours régulièrement espacées et avaient compris des doses totales de produit actif correspondant au poids du sujet et au médicament employé.

Hélas, nous allons voir qu'il n'en est rien :

B) Espacement des séries (périodes de repos).

Nous avons vu que les périodes de repos ne doivent en aucun cas dépasser un mois pendant les trois premières années. Augmenter ces périodes, revient à permettre au tréponème de reprendre une certaine vitalité et, de plus, entraîne, à la reprise d'un médicament actif, une réactivation de plus en plus dangereuse.

Or, l'examen de 90 carnets de traitement nous montre les faits suivants :

	PERIODE D'INTERRUPTION					
	Moins de 1 mois	2 mois	3 mois	4 mois	5 mois	6 mois et plus
Nombre	30	9	15	13	9	14
Pourcentage	33,3	9,9	16,5	14,3	9,9	15,4

La période de repos a donc été trop prolongée au cours de 60 traitements sur 90, soit dans 66,6 p. 100 des cas.

C) Les doses insuffisantes.

La quantité de médicament totale à injecter est bien déterminée, en particulier pour le 914 et les arsénones, où des traitements insuffisants en quantité sont dangereusement réactivants. Nous nous basons, pour juger des doses injectées, sur un poids moyen de 60 kg et sur une dose totale de 914 de 0,10 g par kilo.

Voici ce que nous constatons sur 70 traitements au 914 :

	DOSES TOTALES PAR SERIES					
	Moins de 1 g	1,05 à 2 g	2,05 à 3 g	3,05 à 4 g	4,05 à 5 g	Plus de 5 g
Nombre d'observ.	4	4	7	10	21	24
Pourcentage	5,6	5,6	9,8	14,2	29,4	33,6

©SSA

Les séries de 914 ont donc été insuffisantes en quantité au moins une fois au cours des trois premières années de traitement dans 46 cas sur 70 (soit dans 64,6 p. 100 des observations).

Avec le bismuth des traitements de consolidation, nous faisons des constatations très voisines, sur 90 traitements ayant comporté ces sels :

	NOMBRE D'INJECTIONS PAR SERIE		
	Moins de 6	6 à 11	12 à 55 et plus
Nombre	12	26	52
Pourcentage	13,2	28,6	57,2

Les traitements bismuthiques ont donc été insuffisants en quantité dans 41,8 p .100 des cas.

∴

Voici donc le bilan : il est terriblement déficitaire. Cette constatation n'est pas propre à la région de Marseille. L'un de nous a fait la même dans un autre centre.

En fait, dans l'armée en France et en particulier dans les troupes coloniales stationnées dans la métropole, les traitements antisyphilitiques sont insuffisants, pour une raison ou une autre, au moins trois fois sur quatre. Nous disons « au moins » car, en réalité, il faut être encore plus pessimiste : en effet, sur 90 carnets de traitement pris au hasard, nous n'avons trouvé que deux traitements corrects dans tous leurs éléments, soit 2,2 p. 100. On peut donc dire que, plus de 97 fois sur 100, le traitement de la syphilis a été mal conduit, soit dans sa cadence, soit dans ses doses.

Cette constatation est grave, grave pour l'individu, grave pour la société. De plus, elle constitue l'aveu d'une perte inutile de médicaments, c'est-à-dire d'un gaspillage d'argent. A un moment où il est plus que jamais question d'économies, il faudrait que les organismes intéressés comprennent que, réduire les quantités demandées de produits antisyphilitiques ne représente pas une économie, mais un gaspillage inutile et dangereux.

II. — LES REMEDES.

Des faits semblables ont été déjà mis en lumière en Indochine, en 1940, par notre maître, M. Riou. La solution qui fut alors adoptée sous l'impulsion du Médecin Général E. J. Bouvier, et qui devait porter ses fruits dans les années qui suivirent, consista dans la standardisation des traitements d'attaque et de consolidation de la syphilis récente :

— trois à quatre séries mixtes : 914 + 20 CyHg + 16 Bi avec trois semaines de repos,

— puis séries alternées de Bi et de CyHg les deux années suivantes, avec des périodes de repos n'excédant pas un mois à 45 jours.

©SSA

Cette solution simple fut adoptée sans aucune difficulté par l'immense majorité des médecins traitants.

Cette formule, facile à appliquer en Indochine du fait du petit nombre de centres médicaux, l'est-elle en France, et répond-elle dans tous ses éléments aux desiderata de la thérapeutique moderne de la syphilis, telle que nous l'envisagerons par ailleurs ?

A) Cette solution de standardisation nous paraît la meilleure.

Il faut à tout prix standardiser la thérapeutique antisyphilitique dans l'armée. Si nous détestons, *a priori*, imposer une méthode thérapeutique, ou de nous voir imposer à nous-même un procédé quelconque, surtout quand il y a possibilité de choix, dans ce cas particulier, nous estimons qu'il est indispensable, pour le bien des individus et de la société, d'accepter cette solution.

Il nous semble nécessaire toutefois :

a) que la ou les thérapeutiques proposées, le soient par une commission compétente,

b) qu'elles le soient en accord avec les spécialistes civils, car nous avons tout lieu de penser qu'en milieu civil, les mêmes constatations pourraient être faites, à un degré moindre probablement, les conditions étant moins défavorables,

c) qu'elles laissent la possibilité de changements périodiques, en harmonie avec les progrès scientifiques.

B) La formule thérapeutique elle-même est dangereuse :

a) parce que les traitements ambulatoires au 914 sont dangereux pour des raisons que nous avons données par ailleurs,

b) parce que les traitements insuffisants au 914, qui fatalement seront pratiqués un certain nombre de fois, provoqueront des réactivations dangereuses.

Nous estimons donc qu'il faudrait envisager une standardisation du type suivant :

1° *Traitement d'attaque en milieu hospitalier :*

— deux séries mixtes au moins avec contrôle sérologique. Nous donnons la préférence à l'association pénicillo-bismuthique, la moins onéreuse, la plus inoffensive et d'une activité au moins égale aux autres méthodes.

2° *Un traitement de consolidation ambulatoire* au bismuth, tel que le malade reçoive en trois ans 15 grammes de Bi métal (200 injections). Cette formule a l'avantage de n'être ni dangereuse, ni réactivante.

∴

III. — LA SYPHILIS EN MILIEU COLONIAL.

Il est encore plus difficile, en milieu indigène, d'obtenir que le malade suive un traitement continu, régulier et suffisant.

C'est pourquoi nous estimons que les arsenicaux doivent être *formellement proscrits* et remplacés par le bismuth et surtout par le mercure qui, même à dès doses insuffisantes, ne seront pas capables de provoquer des réactivations graves, et surtout n'aboutiront pas au danger majeur que constitue la localisation parenchymateuse du tréponème.

Nos pays d'Outre-mer sont encore, en grande partie, indemnes de P. G. et de tabès. Ne les y introduisons pas intempestivement.

©SSA

MOUVEMENT DE MÉDECINE TROPICALE

TRADUCTION DU « TROPICAL DISEASES BULLETIN » (1)

LA PESTE

EPIDEMIOLOGIE - TRANSMISSION

Davis (1) décrit une épidémie de peste dans le Ngamiland pendant les années 1944-1945. Elle fut la plus importante de celles rapportées dans le Sud-africain. Elle prit naissance chez les gerboises (*Tatera*) qui sont sujettes à des épizooties pesteuses, et à partir desquelles l'infection se répand ordinairement aux souris à mamelles multiples (*mastomys*) qui utilisent les terriers des gerboises et récoltent les puces (*Xenopsylla eridos*). Ces souris s'approchent aussi des habitations humaines et transmettent l'infection aux rongeurs domestiques dont les puces (*X. brasiliensis*) sont des vecteurs effectifs pour l'homme.

Tomich (2) n'a pas réussi à découvrir l'infection chez un petit nombre de rongeurs examinés dans la zone du Canal de Suez ; il n'y a pas d'évidence nette de l'existence de la peste sylvestre dans cette région.

Rao (3) a trouvé que les rats des champs, rencontrés près d'un village de l'Inde où la peste était endémique, étaient très sensibles à l'égard de cette maladie, et il en conclut que, ne pouvant, du fait d'une mort rapide, être en contact suffisant avec elle, ils ne peuvent pas être la cause de l'endémicité existant dans la région. La fumigation des trous de rats dans les champs paraît donc un gaspillage et l'attention doit être concentrée sur les rats plus résistants du village même.

Macchiavello (4) rapporte sur un foyer de peste sylvestre sur les frontières du Pérou et de l'Equateur.

Miyara et ses collègues (5) décrivent la très importante épizootie de peste qui existe chez les rongeurs sauvages de l'Argentine et plusieurs explosions qui se sont produites chez l'homme, souvent à la suite de la manipulation de rongeurs morts. On a constaté de la peste pneumonique, qui est difficile à diagnostiquer et qui s'étend d'homme à homme. Les mesures préventives consistent dans l'initiation au danger que constitue la manipulation des rongeurs sauvages et dans l'isolement des malades dans un hôpital. Les sérums et les vaccins ne sont pas considérés comme utiles, et les mesures contre les rats, essentielles pour les villes, ne sont pas applicables aux conditions de la peste sylvestre.

Humphreys et Campbell (6), comme résultat d'inspections faites au Canada, indiquent que la peste est bien établie chez les écureuils de terre dans des régions de l'Alberta et du Saskatchewan. Aussi longtemps qu'elle reste confinée chez des écureuils, il n'y a pas beaucoup de danger pour l'homme, mais si des rats envahissent la région et

(1) Voir *Médecine Tropicale* depuis le nº 5 de 1947.

@SSA

contractent l'infection, le problème devient sérieux. Les rats sont bien établis dans les villes.

Wayson (7) discute les résultats obtenus dans des inspections faites aux Etats-Unis pendant 10 ans, et au cours desquelles d'énormes quantités de rongeurs et de puces furent examinés. Une puce infectieuse peut infecter une série d'animaux. Il n'existe pas de preuve que les rongeurs atteints de peste subaiguë ou chronique assurent la pérennité de la maladie d'une saison à l'autre, mais il est probable que, chez un animal présentant une maladie inapparente, une poussée aiguë soit nécessaire pour permettre la transmission de l'infection par les puces.

Prince et Wayson (8) ont montré qu'une puce peut rester vivante et infectée par la peste, sous une forme virulente, pendant une période de quatre mois dans le nid d'un écureuil hivernant ; mais la plupart des puces infectées et restées vivantes ne conservaient pas l'infection pendant les quatre mois entiers. Les mêmes auteurs (9) montrent qu'un écureuil inoculé sous la peau pendant la période d'hivernation, en octobre, peut se réveiller quatre mois plus tard et développer ensuite des manifestations aiguë de la lésion locale et une bactériémie mortelle. Une puce infectée en octobre et placée sur un écureuil sain hivernant, peut conserver l'infection et la transmettre pendant le mois de mars suivant

Bien qu'on ait cru à un moment donné que des puces à l'état de jeûne ne pouvaient pas vivre plus d'un mois et qu'un voyage de 80 jours, par conséquent, éliminait la possibilité de l'introduction de la peste par les puces seules, Macchiavello (10) a montré que des puces capturées vivantes dans des sacs de jute importés de l'Inde au Pérou, étaient capables de provoquer la peste par piqûre, bien qu'il n'existât aucune possibilité d'infection pendant le voyage.

Perry (11) et Laurie (12) ont écrit sur la reproduction du rat brun et de la souris domestique. Leurs articles sont techniques et détaillés, mais ils ont un rapport avec les études sur les rongeurs hôtes de la peste et indiquent quelques-unes des erreurs que l'on peut commettre quand le sujet n'est pas étudié avec soin.

ETIOLOGIE

Girard (13) indique l'importance de la distinction entre *P. pestis* et le pneumocoque dans le diagnostic de la pneumonie pesteuse. Il convient donc de mettre les cultures en incubation à 20-26° C, non à 26-34° C, et, pour les tests d'inoculation ou de scarification, les cobayes doivent être utilisés plutôt que les souris, ces dernières étant très sensibles au pneumocoque. Cet organisme peut exercer une action antibiotique sur *P. pestis* et peut prolonger la période d'incubation à 80 jours dans la pneumonie pesteuse primaire. A Madagascar, les autorités ont fixé une limite de 10 jours pour la quarantaine des contacts.

Lazarus et Gunnison (14) montrent que la différenciation entre *P. pestis* et *P. pseudotuberculosis* par action des phages n'est pas sûre. Ils ont trouvé aussi que le *P. pestis*-phage agissait sur quelques races de Salmonella et de Shigella.

Girard et Sandor (15) ont étudié la toxine de *P. pestis*, une protéine qui peut être injectée à l'état de bacilles complets ou à l'état de solution, puisqu'elle diffuse dans les milieux de cultures liquides ; ce n'est pas une exotoxine. Ramon et collaborateurs (16) montrent que la toxine pesteuse diffère des vraies exotoxines en ce que certaines substances antibiotiques n'agissent pas sur elle.

@SSA

OBSERVATIONS CLINIQUES - TRAITEMENT

Quoique la méningite ne soit pas considérée comme une des lésions communes de la peste, Landsborough et Tunnell (17) en rapportent huit cas, tous fatals, dans un total de 203 cas. *P. pestis* fut trouvé dans le liquide céphalo-rachidien dans cinq cas. Dans l'un, la méningite semblait être primaire, mais dans les autres, elle était la conséquence de l'affection bubonique.

Sokhey et Wagle (18) discutent le traitement de la peste septicémique, en notant que la septicémie est le facteur le plus important dans la détermination de la mort ou de la guérison. Ils ont trouvé que la sulfadiazine (4 g suivis de 2 g toutes les quatre heures pendant 10 jours et pas davantage) donnaient les meilleurs résultats en réduisant les cas mortels de 91 p. 100. Le sulfathiazole n'était pas aussi efficace. Les auteurs traitèrent en tout 1.604 malades.

Simeons et Chhatre (19) ont trouvé la sulfadiazine plus efficace que le sulfathiazole pour le traitement de la peste bubonique dans l'Inde.

Huang et Chu (20) notent que la bactériémie pesteuse est facilement contrôlée par les sulfonamides, surtout par la sulfadiazine, mais que des bactéries restent vivantes à l'intérieur des bubons et peuvent occasionner des rechutes.

Magrou (21) rapporte une explosion de peste à Ferryville (Tunisie), dans laquelle il y eut 37 cas et 10 morts. Deux morts seulement se produisirent dans les 28 cas traités par la sulfadiazine. Le vaccin vivant de Girard fut donné à 60.000 personnes.

Roux et Mercier (22) rapportent que trois malades sur cinq atteints de peste pneumonique furent guéris par l'administration de 65 à 73 g de sulfatiazole. C'est un résultat frappant

Alberto Videla (23) a traité divers cas de peste par les sulfonamides et la streptomycine ; dans l'un, présentant des signes de méningite, l'administration de streptomycine en injections fut suivie d'une amélioration évidente. Herbert (24) montre que la streptomycine tue *P. pestis* en culture et représente un traitement efficace (plus que le sulfathiazole) chez les souris et les cobayes infectés par la peste.

VACCINATION - CONTROLE

Baker et collaborateurs (25) ont examiné la structure antigénique de *P. pestis*. Diverses fractions furent isolées, dont l'une, une fraction hydrate de carbone-protéine, représente probablement l'antigène normal de la cellule intacte et est un antigène « d'enveloppe ». Les vaccins doivent renfermer toutes les fractions.

Meyer (26) réunit les mesures prises pour le contrôle de la peste. Un travail récent indique que le succès de la vaccination dépend plutôt de la masse actuelle de protéine bactérienne injectée que de la méthode de préparation des antigènes morts, et que les organismes développés sur agar et tués par le formol sont efficaces si on en injecte assez et si on en administre souvent des doses répétées. La peste urbaine, à part quelques régions peu nombreuses, n'est plus un problème d'envergure, mais la peste sylvestre peut l'être. On ignore pourquoi les cas humains sont si rares, quoique la peste des rongeurs soit si commune dans les 14 Etats des Etats-Unis qui en sont affectés.

Wayson et collaborateurs (27) donnent les résultats d'expériences avec des cobayes, indiquant que les vaccins antipesteux préparés au

©SSA

moyen d'organismes cultivés à 39° C et tués par le phénol ou par le formol, sont efficaces pour prévenir la mort des animaux.

Dans une cité de 110.000 habitants, dans l'Inde, Simeons et Chhatre (28) ont inoculé, au cours d'une épidémie, 90.000 personnes avec une seule dose de vaccin antipesteux tué (Haffkine). Les résultats furent décevants et les auteurs concluent qu'il serait dangereux de se fier à une vaccination de ce genre, administrée en une seule fois, et que l'emploi du gaz cyanhydrique, des poisons raticides et des mesures contre les puces ont beaucoup plus de valeur.

L'Indian Research Fund Association, dans son rapport sur la peste (29) montre que le vaccin antipesteux (soit l'hydrolysat de caséine, soit le vaccin à l'agar) se détériore si on le conserve à 37° C, mais beaucoup moins à 0° C.

Grasset (30) montre qu'un vaccin antipesteux vivant non virulent a été largement employé dans le Sud-Africain et que, sur 24.000 personnes auxquelles il a été inoculé, il ne s'est produit que 15 cas de peste. Le vaccin peut être desséché à basses températures et conservé pendant deux ans avec une faible perte de son pouvoir antigénique. La peste sylvestre est un très sérieux problème du Sud-Africain.

Macchiavello (31) et ses collègues (32) décrivent l'emploi du D.D.T. et du fluoracétate de sodium (« 1080 »), poison pour les rats, dans le but d'arrêter une épidémie de peste dans une ville du Pérou où la plupart des rats étaient *R. rattus alexandrinus*, et les puces *X. cheopis*. Le D.D.T., en poudre à 10 p. 100, fut appliqué aux planchers de toutes les maisons laissées ensuite sans balayage pendant une semaine, ainsi que dans les endroits présumés refuges des rats. Le fluoracétate de soude était incorporé à un appât et placé soigneusement hors de la portée des enfants. Ces mesures eurent un grand succès. L'auteur note que le D.D.T. à 10 p. 100 est toxique pour les rats (qui lèchent leur fourrure) et que le fluoracétate de sodium est toxique pour les puces qui sucent le sang des rats empoisonnés. Pour le contrôle de la peste, Elishewitz (33) signale que les endroits fréquentés par les rats doivent être saupoudrés de D.D.T. pour tuer les puces et leurs larves, et que l'alpha-naphtyl-thiourée (ANTU) ou le fluoracétate de soude doivent être employés pour les rats, mais avec précaution et par des opérateurs expérimentés seulement. Le D.D.T. et les insectifuges modernes peuvent être utilisés sur les vêtements pour la protection des travailleurs. Gouck (34) a trouvé que le D.D.T. à 10 p. 100 dans la pyrophyllite réussit contre les puces des rats quand on le saupoudre dans leurs trous et dans leurs terriers.

Dans un rapport sur une épidémie de peste en Algérie, peste non pneumonique et dans laquelle on ne put découvrir aucun rat vivant ou mort, Grenoilleau (35) suggère que la maladie avait été probablement transmise d'homme à homme, par *Pulex irritans*. Le contrôle, dans une poussée semblable, comprend la détection prompte des cas et leur isolement, la désinsectisation des malades et des contacts, la surveillance quotidienne médicale des contacts, ainsi que les autres méthodes usuelles.

La puce *Synosternus pallidus* peut être un vecteur de peste à Dakar et Kartman (36) a montré que le D.D.T., soit en solution, soit dans une poudre à répandre, est efficace contre cette puce quand on l'applique dans les paillottes.

CHARLES WILCOCKS.

©SSA

BIBLIOGRAPHIE

1 — Davis (D. H. S.) — A plague survey of Ngamiland, Bechuanaland Protectorate, during the Epidemic of 1944-45 — *South African Med. J.* 1946, Aug. 24 et Sept. 14, v. 20, n° 16 et 17. 462-7, 511-15.

2 — Tomich (P. Q.) — Preliminary Sylvatic Plague Studies in the Suez Canal Zone — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.* 1947, May v. 30, n° 5, 239-46.

3 — Rao (S. R.) — Rôle of Field Rats in the Endemicity of Plague in H. E. H. the Nizam's Dominions — *Indian Med. Gaz.* 1947, Feb. V. 82, n° 2, 96-9.

4 — Macchiavello (A.) — A focus of Sylvatic Plague on the Peruvian-Ecuadorian Frontier — *Science*, 1946, Dec. 6, 522.

5 — Miyara (S.), Conte (D.), Horenstein (B.) et Corica (P.) — La peste rural en la Provincia de Mendoza. Estudio clinico epidemiologico — *Rev. Assoc. Med. Argentina*, 1947, Mar. 15-30, v. 61, n° 601-602, 461-82.

6 — Humphreys (F. A.) et Campbell (A. G.) — Plague, Rocky Mountain Spotted Fever, and Tularaemia Surveys in Canada — *Canadian J. Pub. Health*, 1947, Mar, v. 38, n° 3, 124-30.

7 — Wayson (N. E.) — Plague-Field Surveys in Western United States during Ten Years (1936-1945) — *Pub. Health Rep. Wash.* 1947, May 30, v. 62, n° 22, 780-91.

8 — Prince (F. M.) et Wayson (N. E.). — Plague — the Survival of the Infection in Fleas or Hibernating Ground Squirrels — *Pub. Health Rep. Wash.* 1947, Mar. 28, v. 62, n° 13, 463-7.

9 — Prince (F. M.) et Wayson (N. E.) — Addendum to Plague — the Survival of the Infection in Fleas or Hibernating Ground Squirrels — *Pub. Health Rep. Wash.* 1947, Aug. 8, v. 62, n° 32, 1167-9.

10 — Macchiavello (A.) — Reinfeccion pestosa de puertos peruanos por importacion de sacos de yute provenientes de la India — *Bol. Oficina Sanitaria Panamericana*, 1947, Mar. v. 26, n° 3, 225-8.

11 — Perry (J. S.) — The Reproduction of the Wild Brown Rat (Rattus norvegious Erxleben) — Reprinted from *Proc. Zool. Soc.* London 1945, v. 115, Pts 1 et 11, 19-46.

12 — Laurie (E. M. O.) — The reproduction of the House-Mouse (*Mus. musculus*) living in different Environments — *Proc. Roy. Soc.* Ser. B, 1946, Aug. 7, v. 133, n° 872, 248-81.

13 — Girard (G.) — L'association pneumocoque-bacille de Yersin *in vivo* et *in vitro* — *Ann. Inst. Pasteur* 1946, Sept.-Oct. v. 72, n° 9-10, 708-18.

14 — Lazarus (A. S.) et Gunnison (J. B.) — The action of Pasteurella pestis Bacteriophage on Strains of Pasteurella, Salmonella, and Shigella — *J. Bacteriology* 1947, June v. 53, n° 6, 705-14.

15 — Girard (G.) et Sandor (G.) — La nature de la toxine pesteuse — *C. R. Acad. Sci.* 1947, Apr. 9, v. 224, n° 14, 1078-80.

16 — Ravon (G.), Girard (G.) et Richou (R.) — De l'influence sur la toxine pesteuse des filtrats de culture de *B. subtilis*, de *Penicillium notatum*, d'*Actinomyces griseus* — *C. R. Acad. Sci.* 1947, May 5, v. 224, n° 18, 1259-61.

17 — Landsborough (D.) et Tunnell (N.) — Observations on Plague Meningitis — *Brit. Med. J.* 1947, Jan 4, 4-7.

18 — Sokhey (S. S.) et Wagle (P. M.) — A note the Use of Sulphonamides in the Treatment of Plague in the Field — *Indian Med. Gaz.* 1946, Sept. v. 81, n° 9, 243-6.

19 — Simeons (A. T. W.) et Chhatre (K. D.) — One Thousand Cases of Bubonic Plague treated in an Emergency Plague Hospital — *Indian Med. Gaz.* 1946, June-July, v. 81, n° 6-7, 235-8.

©SSA

20 — Huang (C. H.) et Chu (L. W.) — Treatment of Bubonic Plague with sulfadiazine — *Amer. J. Trop. Med.* 1946, Nov. v. 26, n° 6, 831-9.

21 — Magrou (E.) — Epidémie de peste bubonique à Ferryville (Tunisie). Traitement par la sulfadiazine — *Rev. Med. Nav.* (Métropole et Outre-Mer) Paris, 1946, v. 1, n° 2, 105-21.

22 — Roux (A. H.) et Mercier (C.) — Sur cinq cas de peste pulmonaire primitive dont trois suivis de guérison, observés à l'hôpital civil d'Oran — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1946, v. 39, n° 5-6, 173-8.

23 — Alberto Videla (C.) — Clinica y tratamiento de la peste — *Dia Medico* 1947, Janv. 6, v. 19, n° 1, 1-4, 6.

24 — Herbert (D.) — Streptomycin in Experimental Plague — *Lancet* 1947, May 10, 626-30.

25 — Baker (E. F.), Sommer (H.), Foster (L. E.), Meyer (K. F.) — Antigenic Structure of Pasteurella pestis and the Isolation of a Crystalline Antigen — *Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.* 1947, Feb. v. 64, n° 2, 139-41.

26 — Meyer (K. F.) — The Prevention of Plague in the Light of Newer Knowledge — Reprinted from *Ann. New. York Acad. Sci.* 1947, Apr. 10, v. 48, Art. 6, 429-67.

27 — Wayson (N. E.), Mc Mahon (Margaret C.) et Prince (F. M.) — An Evaluation of Three Plague Vaccines against infection in Guinea pigs induceb by Natural and Artificial Methods — *Pub. Health Rep. Wash.* 1946, Oct. 18, v. 61, n° 42, 1511-18.

28 — Simeons (A. T. W.) et Chhatre (K. D.) — One Thousand Cases of Bubonic Plague treated in an Emergency Plague Hospital — *Indian Med. Gaz.* 1946, June-July, v. 81, n° 617, 235-8.

29 — Indian Research Fund Association — Rep. Scient. Advisory Board for Year 1st Jan. to 31 st Dec. 1946, 49-52.

30 — Grasset (E.) — Contrôl of Plague by means of Live Avirulent Plague Vaccine in Southern Africa (1941-44) — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1946, Dec. v. 40, n° 3, 275-94.

31 — Macchiavello (A.) — Plague Control with D. D. T. and « 1080 ». Results achieved in a Plague Epidemic at Tumbes, Peru, 1945, *Amer. J. Pub. Health* 1946, Aug. v. 36, n° 8, 842-54.

32 — Macchiavello (A.), Mostajo (B.) et Mostajo (B.) Jr. — Control de una epidemia de peste bubonica con DDT y « 1080 » — *Bol. Oficina Sanitaria Panamericana* 1946, Dec. V. 25, n° 12, 1097-1100

33 — Elishewitz (H.) — Epidemic control with DDT, ANTU and 1080 — Soap. New York, 1947, May-June, v. 23, n° 5-6, 127-9, 151 ; 153-9, 193.

34 — Gouck (H. K.) — DDT to control Rat Fleas — *J. Econom. Entom.* 1946, June, v. 39, n° 3, 410-11.

35 — Grenoillfau (G.) — Notes on the Plague in Algeria — *Bull. Office Internat. d'Hyg. Publ.* 1946, July-Aug.-Sept. v. 37, n° 7-8-9, 433-44.

36 — Kartman (L.) — On the DDT Control of Synosternus pallidus Taschenberg (*Siphonaptera, Pulicidae*) in Dakar, Senegal, French West Africa — *Amer. J. Trop. Med.* 1946, Nov. v. 26, n° 6, 841-8.

@SSA

LEISHMANIOSE

LEISHMANIOSE VISCERALE

EPIDEMIOLOGIE - ETIOLOGIE - TRANSMISSION

Falcon Trejo (1) signale du kala-azar à Badajoz (Espagne).

Un compte rendu sur la leishmaniose en Grèce est donné par Malamos (2) qui examine la distribution géographique du kala-azar (maladie des enfants), de la leishmaniose des chiens (due à *L. donovani*) et du bouton d'Orient. Le vecteur principal du kala-azar en Grèce est *Phlebotomus major*, et celui du bouton d'Orient *P. sergenti* ; *P. papatasi* n'est qu'accidentellement en cause.

Ho et collaborateurs ont trouvé (3) de la leishmaniose viscérale chez des chiens dans une partie de la Chine où existe le kala-azar. On trouva des leishmania dans la peau de la plupart des chiens infectés.

Shih Lu Chang (4) décrit deux milieux, l'un demi-solide, l'autre liquide avec une base solide, pour la culture des leishmania et de *T. cruzi*. Les deux milieux donnent une croissance meilleure que les milieux habituellement employés. Pour les détails, il faut consulter l'original. Avec le milieu à base solide, Shih Lu Chang et Negherbon (5) ont étudié les caractéristiques de la croissance de diverses espèces de leishmania et de *T. cruzi*.

Pereira et Medina (6) décrivent une méthode de coloration des leishmania, spécialement dans les tissus.

Adler (7) a observé le comportement d'une race soudanaise de *L. donovani* chez *P. papatasi* ; le taux d'infection était bas chez les phlébotomes nourris sur un hamster malade. Le taux d'infection fournit un moyen de différencier les races de *L. donovani*. La différenciation des diverses espèces de *Leishmania* peut être réalisée par l'examen des résultats des expériences de culture, par l'infection des hamsters et des phlébotomes. Pour les détails, il convient de consulter l'original.

De Azevedo et Texeira (8) notent les diverses espèves de *Phlebotomus* trouvées à Lisbonne en été et en automne, leurs habitats et leurs préférences sanguines. Seulement 2 p. 100 présentèrent des tests de précipitine positifs avec les sérums antihumains, tandis que 22,5 p. 100 étaient positifs avec le sérum antibovin.

Dolmatova (9) a étudié les phlébotomes du district du Caucase. Dans cette zone, il existe de nombreux terriers, quelques-uns occupés par des oiseaux et par les phlébotomes nés dans ces terriers. On y rencontre diverses espèces connues ailleurs comme agents de transmission du kala-azar ; l'auteur pense que *P. perniciosus* var. *tobbi* est probablement un vecteur naturel de *L. donovani*, car il peut être infecté expérimentalement et il attaque l'homme.

Shortt (10) a répondu aux critiques antérieurement faites par Malone et Brooks (ce *Bulletin*, 1945, vol. 42, p. 357), sur les recherches expérimentales faites sur la transmission du kala-azar par *Phlebotomus argentipes*. Feng et Chong (11) rapportent (pour la première fois) la réussite de la transmission du kala-azar du chien au hamster par la piqûre de *P. chinensis* et, en outre, l'infection des hamsters inoculés par des flagellés de *P. sergenti*, var. *mongolensis*, d'abord nourris sur un chien infecté.

©SSA

DIAGNOSTIC - OBSERVATIONS CLINIQUES

De Azevedo (12), écrivant du Portugal, note que les diverses méthodes standard de diagnostic du kala-azar peuvent donner des résultats négatifs et recommande l'examen de matière provenant du nez, pour la leishmania. Au moyen d'une boucle de platine, on gratte la muqueuse jusqu'à rupture de la surface ; dans 11 cas examinés, 9 furent positifs. Le procédé est simple, mais il est nécessaire de rompre la surface, les organismes se trouvant dans les histiocytes de la sous-muqueuse.

Le test de floculation à la céphaline-cholestérol a été reconnu fortement positif par Makari (13) dans 8 cas de kala-azar infantile.

Dharmendra et collaborateurs (14) ont préparé un antigène à partir du bacille acido-résistant de Kedrowski, en vue de son utilisation comme test de fixation du complément pour le kala-azar.

Adler (15) montre que, dans la leishmaniose, il y a prolifération des cellules réticulo-endothéliales ainsi qu'une infiltration secondaire des cellules rondes. Il pense que cette dernière réaction est une réaction curative et que les lymphocytes jouent un certain rôle dans la défense. La réaction est nette chez les chiens (chez lesquels la maladie est habituellement chronique), mais elle est légère chez les spermophiles (chez lesquels la maladie est aiguë et fatale).

Parrinello (16) rapporte sur l'état du sang dans le kala-azar infantile en Italie.

Feldman (17) décrit le kala-azar chez un soldat anglais qui avait servi sur les théâtres d'opérations méditerranéens. La maladie se développa quatre mois après le retour en Angleterre. Norman (18) mentionne un cas de longue incubation.

Debono (19) établit qu'à Malte, le kala-azar est une maladie des enfants jeunes plutôt que des nourrissons. Il décrit la période d'incubation, l'attaque, le cours de la maladie, les moyens qu'il emploie pour le diagnostic et pour le traitement. Action efficace des injections intraveineuses d'antimoine.

TRAITEMENT

Van Dyke et Gelhorn (20) ont essayé chez les hamsters 188 nouveaux composés au point de vue de leur activité sur une race soudanaise de *L. donovani*. Aucun d'eux ne s'est montré supérieur aux médicaments déjà connus.

Les mêmes auteurs (21), notant que les composés de l'antimoine pentavalent sont plus efficaces et moins toxiques que les composés de l'antimoine trivalent, décrivent des recherches faites pour déterminer s'il existe une corrélation entre l'activité thérapeutique d'un médicament et la quantité d'antimoine présente dans le foie et dans la rate des animaux traités. Les résultats furent essentiellement négatifs, en ce que la présence de hautes concentrations des médicaments (composés d'antimoine pentavalent) n'était pas synonyme d'activité.

Kirk (22) passe en revue le traitement du kala-azar au Soudan, où l'emploi de l'antimoine réalise la guérison dans 70 p. 100, qui seraient presque tous fatals sans lui.

L'emploi des diamidines a encore amélioré les résultats du traitement. L'apparition de lésions dermiques pendant ou après le traitement a la signification d'un pronostic favorable ; elles peuvent persister 20 ans et plus sans affecter la santé.

©SSA

Kirk et Sati (23), au Soudan, rapportent favorablement sur les résultats obtenus dans le kala-azar, par le gluconate de soude et d'antimoine (sodium-stibogluconate) donné par la voie intraveineuse, en solution concentrée, en 6 à 10 injections dans l'espace d'une courte période (réduite à 6 jours dans certains cas). Les résultats obtenus dans une petite série furent meilleurs que ceux obtenus quand le médicament était donné à des doses plus petites pendant une plus longue période, et la brièveté du traitement représente elle-même un avantage.

Maegreath et collaborateurs (24) traitèrent 8 malades atteints de kala-azar (races indiennes ou méditerranéennes) par le stibogluconate de sodium, avec une mort et sept guérisons. Le médicament était administré par la voie intraveineuse, une ou deux fois par jour pendant 10 jours, et de graves réactions se manifestèrent chez cinq malades et lui furent attribuées. Dans le cas fatal, il se produisit un schock et une défaillance circulatoire après la dernière dose, mais la cause réelle de la mort ne put pas être déterminée à l'autopsie ; il n'existait aucun signe d'accumulaton ou d'anaphylaxie, et elle n'était pas due à un lot défectueux du médicament. La guérison était confirmée par la recherche des parasites, quelquefois trois à quatre mois plus tard.

Choudhuri (25) rapporte 22 guérisons sur 23 malades atteints de kala-azar (dans l'Inde), traités par le gluconate de sodium et d'antimoine (Stilbatine).

Sarrouy et collaborateurs (26) ont employé une nouvelle préparation d'antimoine (l'antimoine de N-méthylglucamine), dans le traitement d'un enfant atteint de kala-azar. Il fut couronné de succès, mais le dosage n'a pas encore été déterminé, bien qu'on dise la préparation moitié moins toxique que le Pentastile.

Durand et collaborateurs (27) rapportent de nouvelles applications de ce médicament, en confirmant sa valeur et sa toxicité peu élevée. Il est rapidement éliminé par les reins. Ils traitèrent six cas avec de très bons résultats, bien que le recul ne soit pas suffisant pour parler de guérison.

Sarrouy et collaborateurs (28) rapportent trois autres cas traités avec succès par ce médicament, qu'ils considèrent comme le plus efficace découvert jusqu'à maintenant.

La teneur en antimoine de différents lots de stibamine-urée varie et ce médicament n'est pas un composé de formule constante.

Bose et collaborateurs (29) ont déterminé la dose toxique pour les souris, mais il existe des variations considérables. L'essai du médicament doit encore être fait par la méthode biologique, car la relation de la teneur en antimoine à la toxicité n'est pas connue, et il n'existe aucune indication sur la fraction douée d'activité thérapeutique. Pour éviter les symptômes toxiques qui résultent souvent du traitement par la Stibamine-urée, Ho (30), en Chine, en donne des doses relativement faibles contre le kala-azar et il a trouvé qu'avec ces doses, données une ou deux fois chaque semaine, la plupart des cas guérissaient.

Harrisson et Fulton (31) décrivent les modifications qui se produisent dans la rate de *Cricetus auratus* inoculés avec *L. donovani*, et montrent, bien que la rate régresse sous l'effet du traitement par le 2-hydroxy-stilbamidine, qu'il existe toujours une splénomégalie résiduelle, même après la guérison. Fulton et Dunitz (32) discutent la constitution de la substance toxique créée quand on irradie la stilbamidine. Saltzman (33) décrit une méthode pour doser la stilbamidine dans l'urine et dans le sang, mais Fulton, dans un commentaire, critique la technique employée.

©SSA

Adler et Tchernomoretz (34) n'ont pas réussi à guérir des chiens infectés naturellement par *L. infantum*, au moyen de la stilbamidine ou du néostibosan. Il reste toujours une infection résiduelle de la peau et des glandes, même après un traitement intensif, et les auteurs, en conséquence, conseillent d'éloigner des centres d'endémie ou de détruire ces chiens qui peuvent servir de réservoirs pour la maladie de l'homme.

LEISHMANIOSE CUTANÉE ET MUCO-CUTANÉE

Steinhauer (35) décrit la forme récurrente de leishmaniose cutanée, commune en Palestine. Cette forme simule le lupus vulgaire et les leishmania sont difficiles à découvrir, excepté par les méthodes de culture. La réaction par le vaccin leishmanien intradermique est positive dans 97 p. 100 des cas, et la biopsie montre une structure caractéristique tuberculoïde. L'auteur rapporte un cas d'une forme verruqueuse de cette maladie qui, bien que commune dans l'Amérique du Sud, est rare dans le Moyen-Orient.

Piers (36) rapporte un cas de leishmaniose muco-cutanée du Kenya central et note quelques cas de kala-azar de la même région. C'est la première fois que des cas originaires y sont signalés, et on ne sait pas s'il existait antérieurement un foyer, ou si la maladie y a été introduite de l'Abyssinie par des mouvements de troupes. Le traitement à la pénicilline a produit une certaine amélioration des lésions muco-cutanées.

Ansari (37) emploie la pénicilline pour contrôler l'infection bactérienne quand on isole *L. tropica* en culture. Il en ajoute 1.250 unités à chaque centimètre cube de milieu N.N.N.

Ansari (38) décrit une substance contenue dans les préparations commerciales de vitamine B qui stimule la croissance de *L. tropica* en culture, et une autre qui l'empêche. La première est thermolabile, la seconde thermostable.

Jerace (39) a trouvé *P. perfiliewi* dans la zone des Abruzzes en Italie, où il est le vecteur du bouton d'Orient.

Timpano (40), travaillant en Calabre, prétend avoir transmis le bouton d'Orient de l'homme à l'homme, trois fois par des moustiques et une fois par des phlébotomes. On laissait ces insectes ainsi que des mouches domestiques se nourrir sur les lésions, et on les transportait ensuite sur des personnes saines sur lesquelles elles se nourrissaient. Il prétend aussi avoir trouvé des flagellés dans le pharynx et dans l'estomac de deux moustiques et d'un phlébotome. En commentaire, Wenyon remarque que l'arrangement de ces expériences semblait favoriser la transmission mécanique plutôt que le développement des leishmania dans les mouches, et il commente la brièveté de la période d'incubation (12-15 jours).

Dolmatova (41) a fait des observations sur la biologie de *P. papatasi*, *P. sergenti* et d'autres phlébotomes dans un foyer de bouton d'Orient au Tadjukistan. Ils se nourrissent sur les animaux les plus accessibles.

Kervran (42) établit que *P. roubaudi* est probablement le vecteur commun de la leishmaniose cutanée dans le Soudan Français.

Les processus histo-pathologiques de l'invasion des tissus des souris par *L. tropica*, ont été décrits par Levinson et Skadovskaja (43) et les détails doivent être cherchés dans le résumé original. L'infection était provoquée par l'incubation de *L. tropica* à partir du type humide de bouton d'Orient.

©SSA

Dostrovsky et Sagher (44) ont trouvé, dans nombre d'essais, que la méthode de la culture pour le diagnostic du bouton d'Orient donne des résultats plus souvent positifs que celle de l'examen des frottis pour recherche des leishmania, particulièrement dans les cas anciens, chroniques, dans lesquelles les lésions peuvent ressembler à celles du lupus ou de la syphilis. Sagher (45) a employé un vaccin de *L. tropica*, en dilutions graduées, pour les tests cutanés, dans des cas de bouton d'Orient de divers types. Il conclut que dans le type récurrent (avec infection durant plus d'une année), il existe un constituant allergique plus prononcé que dans la forme nodulaire (avec infection de moins d'un an).

Dostrovsky et Sagher (46) ont trouvé le test intracutané (avec le vaccin préparé par le dernier auteur) positif dans la plupart des cas de bouton d'Orient (soit nodulaire, soit récurrent), essayés dans la zone de Jérusalem, tandis que l'examen des lésions au point de vue des parasites était négatif dans plus de la moitié des cas. Les possibilités de réactions non spécifiques sont faibles.

Romana et collaborateurs (47) ont trouvé un foyer de leishmaniose cutanée à Tucuman (Argentine).

Pessôa et Barretto (48) rassemblent les faits qui établissent que la leishmaniose cutanée américaine est plus fréquente chez les hommes travaillant dans les forêts, où les phlébotomes sont abondants.

CHARLES WILCOCKS.

BIBLIOGRAPHIE

1 — Falcon Trejo (A.). — Algunas historias de kala-azar infanti. — *Med. Colonial*, Madrid, 1947, Apr. I, v. 9, n° 4, 322-5.

2 — Malamos (B.). — From the Department of Parasitology, « London School of Hygiene and Tropical Medicine » (University of London).

3 — Ho (E.A.), Hsu (T.-H.) et Soong (T.-H.). — Canine visceral leishmaniasis in villages West of Lanchow, China. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg.* 1947, July, v. 40, n° 6, 889-94.

4 — Shih Lu Chang. — Studies on Haemoflagellates. I. A Semi-Solid Medium and a Fluid Medium with a Solid Base for Growing Various Species of Leishmania and *Trypanosoma cruzi*. — *J. Infect. Dis.* 1947, Mar-Apr., v. 80, n° 2, 164-71.

5 — Shih Lu Chang et Negherbon (W.-O.). — Studies on Haemoflagellates. II. A Study of the Growth Rates of *Leishmania donovani*, *L. brasiliensis*, *L. tropica*, and *Trypanosoma cruzi* in Culture. — *J. Infect. Dis.* 1947, Mar-Apr., v. 80, n° 2, 172-84.

6 — Pereira (C.) et Médina (H.). — Viragem de coloraçao por uma laca férrea de hemateina pela prata amoniacal, para o estudo das leishmanias, principalmente nos tecidos. — *Arquivos Inst. Biologico*, Sao Paulo, 1945, v. 16, 41-8.

7 — Adler (S.). — Cellular Reactions in Leishmaniasis. — *Act. Med. Orientalis*, 1947, May, v. 6, n° 5, 151-5.

8 — De Azevedo (J.-F.) et Texeira (A.-W.-G.). — Sobre as preferencias hematicas das especies portuguesas de Phlebotomus. — *An. Inst. Med. Trop.*, Lisbon, 1946, Dec., v. 3, 159-81.

9 — Dolmatova (A.-V.). — On the Biology of Sandflies inhabiting Burrows. — *Med. Parasit. & Parasitic Dis.* Moscow, 1946 (1947), v. 15, n° 6, 47-55.

©SSA

10 — Shortt (H.-E.). — Transmission of kala-azar in India : the Case against the Sandfly — a Reply. — *Indian Med. Gaz*, 1946, Aug., v. 81, n° 8, 310-15.

11 — Freng (L.-C.) et Chung (H.-L.).— Experiments on the transmission of kala-azar, from Dogs to Hamsters by Chinese Sandflies. — *Chinese Med. J.* — Peiping, Edit., 1941, Nov., v. 60, n° 5. 489-96.

12 — De Azevedo (J.-F.). — Diagnostic du kala-azar méditerranéen par la recherche des leishmania dans la muqueuse nasale. — *Arch. Inst. Pasteur* d'Algérie, 1947, Mar., v. 25, n° 1, 52-61.

13 — Makari (J.-G.). — Cephalin-Cholesterol Flocculation Test in Kala-Azar. — *J. Trop. Med. & Hyg.*, 1946, Dec., v. 49, n° 6, 113-114.

14 — Dharmendra, Bose (R.) et Sen Gupta (P.-C.). — The Preparation of an Antigen from the Kedrowsky's Bacillus for the Complement-Fixation Test for Kala-Azar. — *Indian J. Med. Res.*, 1946, May, v. 34, n° 1, 1-2.

15 — Adler (S.). — Cellular Reactions in Leishmaniasis. — *Acta Med. Orientalia*, 1947, May, v. 6, n° 5, 151-5.

16 — Parrinello (G.). — Contributo allo studio della diatesi emorragica nella Leishmaniosi infantile. — *Pediatria*, 1946, July-Sept., v. 54, n° 7-9, 432-44.

17 — Feldman (A.). — Kala-azar with Onset of Symptoms in Great Britain. — *Brit. Med. J.*, 1946, Nov. 30, 816-17.

18 — Norman (A.-P.). — Latent Period in Kala-Azar. — *Lancet*, 1946, Sept. 21, 437-8.

19 — Debono (J.E.). — Kala-azar in Infancy. — *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1947, Feb., v. 40, n° 4, 155-59.

20 — Van Dyke (H.-B.) et Gellhorn (A.). — Chemotherapy of Experimental Leishmaniasis. — *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 1946, Apr., v. 61 n° 4, 403-5.

21 — Gellhorn (A.). et Van Dyke (H.-B.). — The Correlation between distribution of antimony in Tissues and Chemotherapeutic Effect in Experimental Leishmaniasis. — *J. Pharm. & Exper. Therap.*, 1946, Oct., v. 88, n° 2, 162-71.

22 — Kirk (R.). — Studies in Leishmaniasis in the Anglo-Egyptian Sudan. VIII. Some observations on the Chemotherapy of Kala-Azar. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg.*, 1947, Mar., v. 40, n° 4, 459-78.

23 — Kirk (R.) et Sati (M.-H.). — Observations on the Use of Sodium Antimony Gluconate (Sodium Stibogluconate) in the Treatment of kala-azar. — *An. Trop. Med. & Parasit.*, 1947, May, n° 1, 14-21.

24 — Maegraith (B.), Brundrett (J.-C.), Rigby (J.-D.) et Sladden (R.-A.). — Sodium Stibogluconate in the treatment of kala-azar : Report on the Treatment of Eight Cases and the Appearence of probable Drug Reactions. — *Ann. Trop. Med. & Parasit.*, 1947, May, v. 41, n° 1, 118-28.

25 — Choudhuri (R.-K.-S.). — Observations on the Treatment of 25 Cases of kala-azar with Stibatin (Sodium Antimony Gluconate). — *Indian Med. Gaz.*, 1946, Apr.-May, v. 81, n° 4/5, 174-6.

26 — Sarrouy, Combe et Claude. — A propos d'un nouveau corps antimonié (2168 RP) dans le traitement du kala-azar infantile (Note préliminaire). — *Algérie Méd.*, 1946, May-June, n° 3, 239-40.

27 — Durand (P.), Benmussa (S.) et Caruana (M.). — Traitement du kala-azar par un nouveau composé stibié : le 2.168 R.P. (premiers résultats). — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1946, n° 24-25, 399-409.

28 — Sarrouy (C.), Cabannes et Roche. — Trois nouveaux cas de kala-azar du nourrisson et de l'enfant traités par le 2.168 R.P. — *Algérie Méd.*, 1947, Feb., n° 2, 155, 157-61, 163.

©SSA

29 — Bose (B.-S.), Iyengar (N.-K.) et Mukerji (B.). — On the Assay of Urea Stilbamine. — *Indian J. Med. Res.*, 1945, May, v. 33, n° 1, 151-6.

30 — Ho (E.-A.). — Treatment of kala-azar by Small Dosage of Ureastibamine. — *Chinese Med. J.* (Chengtu Edition), 1944, Oct., v. 63 A, n° 1, 7-11.

31 — Harrison (C.-V.) et Fulton (J.-D.). — The effect of Treatment on the Spleen of the Golden Hamster (*Cricetus auratus*) infected with *Leishmania donovani*. — *Brit. J. Exper. Path.*, 1946, Feb., v. 27, n° 1, 4-8.

32 — Fulton (J.-D.) et Dunitz (J.-D.). — Constitution on the Irradiation Product from Stilbamidine. — *Nature*, 1947, Aug. 2, 161-2.

33 — Saltzman (A.). — Fluorophotometric Estimation of Stilbamidine in Urine and Blood. — *J. Biol. Chem.*, 1947, May, v. 168, n° 2, 699-703.

34 — Adler (S.) et Tchernomoretz (I.). — Failure to cure Naturel Canine Visceral Leishmaniasis. — *Ann. Trop. Med. & Parasit.*, 1946, Dec., v. 40, n° 3/4, 320-24.

35 — Steinhauer (L.). — Recurrent Verrucous Leishmaniasis of the Skin (Oriental Sore). — *Acta Med. Orientalis*, 1947, Mar., v. 6, n° 3, 91-4.

36 — Piers (F.). — Mucocutaneous Leishmaniasis in Kenya (with a Note on penicillin Treatment). — *Trans. Roy. Trop. Med. & Hyg.*, 1947, May, v. 40, n° 5, 713-18.

37 — Ansari (N.). — Quelques procédés concernant l'utilisation de la pénicilline dans l'isolement de *Leishmania tropica*. — *C. R. Soc. Biol.*, 1945, Oct., v. 139, n° 19/20, 897-8.

38 — Ansari (N.). — Action de diverses préparations dénommées « Vitamine B1 » sur les cultures de *Leishmania tropica*. — *Arch. Inst. d'Hessarek*, Téhéran, 1947, May, n° 5, 78-9.

39 — Jerace (Felice). — I flebotomi degli Abruzzi IV a nota (*Phlebotomus perfiliewi* Parrot 1930, trasmettitore della leishmaniosi cutanea negli Abruzzi). — *Ann. d'Igiene*, 1940, June, v. 50, n° 6, 284-8.

40 — Timpano (P.). — Sulla trasmissione della *Leishmania tropica* all'uomo. — *Policlinico Sez. Prat.*, 1946, Sep. 30- Oct. 7, v. 53, n° 39/40, 813-19.

41 — Dolmatova (A.-V.). — Observations on the Biolog yof Sandflies in a Focus of Cutaneous Leishmaniasis. — *Med. Parasit. et Parasitic Dis.* Moscow, 1946, v. 15, n° 4, 75-85.

42 — Kervran (P.). — Description de quelques espèces de phlébotomes du Soudan français. — *Ann. Parasit. Humaine et Comparée*, 1946, vfl. 21, n° 3/4, 155-65.

43 — Levinson (L.-B.) et Skadovskaja (N.-S.). — On the Histopathology of cutaneous Leishmaniasis. — *Med. Parasit. et Parasit. Dis.*, Moscow, 1946, v. 15, 73-81.

44 — Dostrovsky (A.). et Sagher (F.). — Diagnostic Signifiance of the Culture method in Cutaneous Leishmaniasis (Oriental Sore). — *Arch. Dermat. et Syphil.*, 1946, Nov., v. 54, n° 5, 543-51.

45 — Piers (F.). — Mucocutaneous Leishmaniasis in Kenya (with a Note on Penicillin Treatment). — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.*, 1947, May., v. 40, n° 5, 713-18.

46 — Dostrovsky (A.). et Sagher (F.). — The intracutaneous Test in Cutaneous Leishmaniasis. — *Ann. Trop. Med. et Parasit.*, 1946, Déc., v. 40, n° 3/4, 265-9.

47 — Romana (C.), Conejos (M.) et Lizondo (J.-E.). — Foco de leishmaniosis tegumentaria en Tucuman. — *An. Inst. Med. Regional Tucuman* (Argentine), 1946 ,Aug., v. 1, n° 3, 239-87.

48 — Pessôa (S.-B.) et Barretto (M.-P.). — Tipos de exploração do solo como fator de incidência da leishmaniose tegumentar Americana. — *Brasil-Medico*, 1946, Sept. 21 et 28, v. 60, n° 38/39, 305-9.

©SSA

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

PROTECTION CONTRE LA PESTE

DEUXIEME SESSION DU GROUPE MIXTE D'ETUDE OIHP/OMS SUR LA PESTE ET LE TYPHUS - PARIS

Le groupe mixte d'étude OIHP/OMS sur la peste et le typhus a tenu sa deuxième session à Paris, du 5 au 8 octobre 1948. L'étude des changements éventuels à apporter au système de défense quarantenaire contre la peste, commencée au cours de la première session, a été continuée par le groupe.

Prophylaxie de la peste pneumonique.

En raison du fait que les différentes formes cliniques de la peste sont dues à un même germe, le groupe a été d'avis que les mesures de quarantaine à prévoir dans la législation sanitaire internationale contre la peste bubonique devaient également s'appliquer à la peste pneumonique. Toutefois, des mesures complémentaires sont nécessaires dans certains cas.

Ainsi, un foyer de peste pneumonique, sans tendance à s'étendre ni à former des foyers secondaires, ne nécessite, outre la notification, aucune action particulière de caractère international. Par contre, lorsqu'il s'est formé une zone épidémique, c'est-à-dire lorsque des cas en nombre croissant ont donné naissance à des foyers secondaires distincts, des mesures de prophylaxie internationale sont indiquées.

Ces mesures doivent comprendre, pour les sujets désireux de sortir de la zone et ayant été en contact avec des malades, l'observation pendant une durée de cinq jours, à compter du dernier contact suspect.

Le groupe d'étude a recommandé le traitement prophylactique par les sulfamidés ou par la streptomycine des sujets ayant eu des contacts suspects. Il a recommandé, en outre, que, lorsque l'occasion s'en présentera, on recherche si ce traitement prophylactique permet de raccourcir la période d'observation des sujets-contacts.

Mesures de protection des villes et des ports aériens et maritimes.

Le groupe d'étude a estimé que les mesures suivantes étaient susceptibles d'assurer la protection des villes et des ports aériens et maritimes :

A) Protection des bâtiments et de leurs dépendances contre les rats ;

B) Application de poudre de D.D.T. (5 à 10 p. 100) tous les six mois ou à d'autres intervalles compatibles avec le maintien de l'index pulicidien absolu au-dessous de 5 ;

©SSA

C) Dératisation avec le fluoracétate de sodium (1080) ou un autre rodenticide efficace, après application de D.D.T. ;

D) Protection des marchandises au moyen de la poudre de D.D.T. (5 à 10 p. 100) ;

E) Application de poudre de D.D.T. (5 à 10 p. 100) aux véhicules en cas de recrudescence épizootique dans une zone enzootique.

Pour la protection des ports aériens, il a été recommandé, à titre de mesures exceptionnelles, l'établissement et le maintien d'une zone nette dans une région de 200 mètres autour des bâtiments de l'aérodrome et du terrain où sont garés les aéronefs, et la suppression sur ces terrains des bâtiments qui ne sont pas protégés contre les rats. En outre, l'application de D.D.T. aux aéronefs, ainsi qu'aux marchandises en provenance de zones d'enzootie et susceptibles de transporter des puces infectées, est également nécessaire. En cas d'épidémie dans la zone enzootique, des applications de poudre de D.D.T. (5 à 10 p. 100) aux effets personnels et aux vêtements des passagers venant de la zone infectée devraient être pratiquées d'une façon systématique.

Parmi les autres questions mises à l'étude par le groupe, on peut citer : la détermination des zones d'enzootie et d'endémie pesteuses dans le monde, la définition de l'expression « peste sylvatique », la relation entre la peste des rongeurs sauvages et la peste humaine, la transmission interhumaine de la peste bubonique, la vaccination antipesteuse, etc...

Lutte contre la peste en Amérique du Sud.

Avant l'ajournement de la session, le groupe d'étude a été mis au courant des résultats obtenus par l'un de ses membres, le Dr Macchiavello, dans la lutte contre la peste en Amérique du Sud. L'application combinée de D.D.T. et de « 1080 » a jugulé l'épidémie et l'épizootie dans les villages et les villes. Dans les zones rurales, elle a supprimé l'épidémie mais non l'enzootie, si ce n'est dans des territoires extrêmement limités. Dans les zones où sévit la peste des rongeurs sauvages, l'application de D.D.T. seul exigerait, pour être efficace, une quantité telle de ce produit que cette méthode est pratiquement inapplicable.

Des expériences sur le terrain ont montré que, dans la lutte contre la peste, la poudre de D.D.T. à 5 p. 100 donnait de meilleurs résultats que les solutions de D.D.T. ; dans une zone où la peste se manifeste suivant un rythme saisonnier, une seule application de D.D.T. est suffisante pour empêcher son retour, si elle est faite avant l'époque habituelle de la recrudescence saisonnière. Parmi les rodenticides, le fluoracétate de sodium (1080) s'est avéré le meilleur.

Les résultats des expériences du Docteur Macchiavello seront prochainement communiqués à des médecins et à des fonctionnaires sanitaires dans un centre spécial de formation qui est en cours d'organisation sous les auspices du Gouvernement péruvien et du Bureau Sanitaire Panaméricain

VARIOLE

Le groupe mixte d'étude OIHP/OMS sur la Variole a tenu sa deuxième session à Paris, les 18 et 19 Octobre 1948. Ses discussions ont porté principalement sur le caractère du virus, la contagiosité au stade pré-éruptif et la vaccination.

©SSA

Virus.

Le groupe d'étude a reconnu qu'il est impossible de distinguer au microscope électronique le virus de la variole de celui de la vaccine. En revanche, les différences morphologiques que les cultures de ces deux virus sur la membrane chorio-allantoïdienne de l'embryon de poulet présentent à l'examen macroscopique, trois ou quatre jours après l'inoculation, pourraient éventuellement être un critère de différenciation.

Le fait que la peau du lapin est réceptive à l'inoculation de la vaccine seulement peut constituer un certain critère de différenciation entre ce dernier virus et celui de la variole.

Le groupe d'étude a recommandé la recherche des différences morphologiques éventuelles entre les virus de la forme *variola major* et de la forme alastrim de la variole, au moyen du microscope électronique et d'autres méthodes.

Contagiosité de la variole au stade pré-vésiculaire.

Un des membres du groupe d'étude a pu observer, au cours de ses expériences une paj de qui, dans les douze heures suivant son apparition, contenait le virus : celui-ci a pu être facilement recueilli par grattage léger et invisible de la lésion au moyen d'une aiguille. Cette observation intéressante, qui a été discutée par le groupe d'étude, suggère qu'il est possible que les micro-traumatismes dus au grattage, ou même au frottement des vêtements, puissent provoquer l'élimination du virus au stade pré-vésiculaire.

Au cours de sa première session, le groupe d'étude s'était déjà occupé de la contagion à partir des malades en phase pré-éruptive, question d'une réelle importance pratique pour la prophylaxie de la variole (1).

Vaccination.

Le groupe d'étude a pris en considération les possibilités offertes par les autorités sanitaires françaises pour effectuer une étude extensive sur les réactions vaccinales et sérologiques des nourrissons, des enfants et des jeunes adultes, après vaccination et revaccination. Les suggestions suivantes ont été faites pour l'organisation de ces recherches :

A) Etude des réactions vaccinales à la revaccination, effectuée chaque année, jusqu'à l'âge de cinq ans, d'enfants ayant reçu la primo-vaccination avant l'âge de trois mois. Pour cette étude, la vaccination et les revaccinations doivent être faites selon la même technique et avec un vaccin de même titre, préparé par le même institut.

B) Etude de la réaction vaccinale dans un groupe similaire d'enfants dont la primo-vaccination aurait été faite entre le troisième et le douzième mois de la vie ; dans ce groupe, les réactions doivent être étudiées après des recherches annuelles jusqu'à l'âge scolaire.

C) Etude, là où l'on dispose de laboratoires et d'enfants vaccinés aux divers âges, de la réaction vaccinale en corrélation avec le titre des anticorps dans le sérum, la détermination de ce titre étant faite immédiatement avant et un mois après la revaccination ; la méthode de titrage des anticorps (fixation du complément, floculation, hémo-agglutination) est laissée au choix de l'expérimentateur.

(1) *Chronique OMS*, 1948, 2, 150.

©SSA

Le groupe d'étude a recommandé que l'OMS prenne des dispositions en vue de l'épreuve, sur le terrain, du pouvoir protecteur réel du vaccin antivariolique. Ces recherches sont rendues nécessaires par le fait que les « épreuves d'activité » des vaccins, basées sur la prise chez le lapin de dilutions variées de virus vaccinal, ne constituent pas des preuves directes d'efficacité de ces vaccins pour la protection de l'homme contre la variole. L'étude serait particulièrement désirable pour la vérification de l'efficacité des types de vaccins nouveaux ou de nouvelles méthodes de vaccination.

Vaccinations antivariolique et antiamarile.

Les intervalles qui devraient séparer l'administration du vaccin antivariolique de celle du vaccin antiamaril à un même individu ont été mis à l'étude. Il a été admis que le vaccin antiamaril devrait être employé le premier et que le vaccin antivariolique ne devrait être appliqué que 15 jours après, afin de réduire au maximum les risques d'encéphalite postvaccinale. S'il n'était pas possible d'administrer en premier lieu le vaccin antiamaril, un intervalle de 21 jours au moins devrait s'écouler entre la vaccination antivariolique et la vaccination antiamarile. Toutefois, cette précaution n'apparaît pas nécessaire en Afrique, où l'encéphalite ne se manifeste pas, comme l'a montré l'absence d'accidents encéphalitiques après la vaccination de 17 millions de sujets avec un vaccin mixte antiamaril et antivariolique.

ENDEMICITE DU CHOLERA

Le groupe mixte d'étude OIHP/OMS sur le choléra, au cours de sa deuxième session tenue à Paris du 13 au 15 octobre 1948, a concentré son attention sur l'endémicité de la maladie. C'est là un aspect important de la lutte contre le choléra ; il régit non seulement les mesures quarantenaires indispensables, dans le cadre du système traditionnel de défense contre le choléra, mais aussi les mesures à prendre dans le cadre d'une action offensive tendant à supprimer le fléau, que préconisent depuis quelque temps les épidémiologistes.

Détermination des zones d'endémie du choléra

Le choléra n'a été signalé récemment que dans l'Inde, le Pakistan, le Siam, l'Indochine et la Chine. Dans certaines régions de ces pays, telles que le sud de l'Indochine, la maladie paraît persister de façon continue, avec apparition d'un petit nombre de cas seulement (« hypo-endémicité ») ; le choléra se manifeste également de façon ininterrompue au Bengale, mais avec une incidence beaucoup plus élevée. Même là, cependant, il n'est pas constamment présent dans tous les districts.

Le groupe d'étude a estimé que l'on devait considérer comme zone d'endémie un territoire dans lequel le choléra clinique était presque constamment présent pendant plusieurs années consécutives, avec des exacerbations saisonnières.

Dans l'Inde, les critères suivants ont été suggérés pour la détermination des zones endémiques, non endémiques et intermédiaires :

A) Pourcentage de mois sans choléra :

Zone endémique	moins de 30 p. 100
Zone intermédiaire	30 à 50 p. 100
Zone non endémique	plus de 50 p. 100

©SSA

B) Durée moyenne en mois des intervalles entre les périodes de presence du choléra :

Zone endémique	moins de 2,5
Zone intermédiaire	2,5 à 4
Zone non endémique	plus de 4

Sur la base des critères ci-dessus, 80 districts du Bengale sur 180 ont pu être considérés comme zones d'endémie, mais aucun dans la Province de Madras.

Sur la recommandation du groupe d'étude, le Secrétariat de l'OMS établira des cartes montrant pour l'ensemble du monde, d'une part, la fréquence récente du choléra et, d'autre part, les zones où il est endémique. Le critère essentiel pour la détermination de l'endémicité sera la continuité de l'infection plutôt que le nombre de personnes atteintes.

Il est intéressant de noter la différence de léthalité observée dans les zones d'endémie véritable, où souvent elle ne dépasse pas 7 à 10 p. 100 et au cours d'épidémies dans les zones non endémiques, où elle atteint et dépasse même 50 p. 100.

Facteurs régissant l'endémicité.

Des recherches ont été effectuées aux Indes jusqu'en 1942 sur les vibrions contenus dans les « tanks » et autres réservoirs d'eau analogues. On a trouvé le vibrion cholérique de Koch dans ces eaux seulement lorsque des cas cliniques de choléra existaient parmi la population utilisant les « tanks » pour son approvisionnement en eau, et non pendant les périodes sans choléra.

Cependant, la présence de sel et de matières organiques est nécessaire à la survie du vibrion cholérique, car, sans sel, il meurt dans les 24 heures. Il n'est donc pas certain que la présence du vibrion cholérique dans l'eau non salée soit un facteur de la persistance de l'endémicité cholérique.

Le groupe d'étude a jugé qu'il y avait lieu de faire de nouvelles recherches pour déterminer si des vibrions cholériques excrétés par les sujets présentant un choléra bénin et subclinique pouvaient assurer la liaison entre deux poussées de choléra.

Plusieurs méthodes ont été envisagées :

A) Un groupe représentatif de la population dans une zone d'endémie pourrait être soumis, pendant un an au moins, à des prélèvements rectaux périodiques, afin que l'on puisse déceler les porteurs de germes et établir une relation éventuelle entre l'état de porteur de germes et les troubles diarrhéiques bénins.

B) Toutes les personnes décédées sans soins médicaux dans des zone choisies endémiques et non endémiques, quelle que soit la cause du décès, pourraient être soumises à un prélèvement rectal systématique, afin de rechercher la présence du vibrion cholérique.

C) Des équipes d'épidémiologistes et de bactériologistes bien au courant de la situation dans une zone d'endémie, telle que le Bengale, pourraient étudier une zone d'endémie dans un autre pays, par exemple en Chine méridionale ou dans le sud de l'Indochine, et comparer les conditions existant dans les deux zones, afin de déterminer les facteurs de l'endémicité.

©SSA

Nombre de questions restent encore à résoudre et ne pourront être reprises qu'après avoir été remises à l'étude dans les laboratoires. Parmi les plus importantes, on peut citer : la possibilité de réversion de la forme « R » (rugueuse) à la forme « S » (lisse) qui, si elle se produisait dans la nature, aurait des conséquences épidémiologiques considérables; la période d'incubation à laquelle doivent se référer les conventions sanitaires ; l'étude comparative des résultats obtenus par le test de Bandi et par les méthodes classiques de diagnostic ; les résultats obtenus avec le vaccin anticholérique de Sokhey.

Etant donné le nombre considérable de problèmes devant être étudiés par ses membres, le groupe a estimé que sa prochaine session ne devrait pas avoir lieu avant le dernier trimestre de 1949. De l'avis unanime, il y aurait intérêt à tenir cette session dans un pays d'endémie cholérique. Les membres du groupe pourraient ainsi bénéficier facilement des connaissances et de l'expérience de spécialistes locaux.

Le groupe a recommandé que l'OMS prenne les dispositions nécessaires pour la formation, en 1949, d'équipes de spécialistes du choléra et pour leur envoi, en 1950, dans des zones d'endémie. Ces équipes devront démontrer, dans des districts limités, les méthodes de suppression du choléra, telles qu'elles résulteront de l'étude sur place des facteurs régissant l'endémicité de la maladie, étude recommandée par le groupe pour 1948/49.

PROPHYLAXIE INTERNATIONALE DU TRACHOME

Le groupe mixte d'étude OIHP/OMS sur le Trachome a tenu sa première session à Paris, du 9 au 11 octobre 1948. Les études faites antérieurement par l'Organisation d'Hygiène de la Société des Nations et par les membres du groupe d'étude, ainsi que le matériel recueilli par le Secrétariat de l'OMS, montrent que le trachome existe à des degrés très divers dans presque tous les pays. Il présente une endémicité élevée dans différentes régions de l'Asie, ainsi qu'en Afrique du Nord ; il est endémique également dans les pays de l'Europe Orientale et dans plusieurs républiques américaines ; il n'est relativement inconnu qu'en Australasie. On comprend donc que l'OMS, tout comme les organisations sanitaires internationales qui l'ont précédée, voue une attention particulière à cette maladie qui diminue la capacité de travail de millions de personnes.

Toute action contre la maladie doit être fondée sur une connaissance exacte de sa répartition géographique. C'est pourquoi le groupe d'étude a recommandé tout d'abord que l'OMS obtienne des gouvernements des renseignements sur sa répartition actuelle dans le monde, sur la base de l'examen des enfants des écoles, des jeunes soldats et de groupes-échantillons des populations, ainsi que sur la proportion des cas de trachome parmi les malades traités dans les hôpitaux et cliniques ophtalmologiques.

Définition du trachome.

Le groupe d'étude a accepté la définition suivante du trachome, qui diffère légèrement de celle proposée à l'origine par le Docteur A. F. Mac Callan :

« Le trachome est une maladie spécifique et contagieuse de la « conjonctive et de la cornée, comportant à certains de ses stades des « inclusions cellulaires (corps de Prowazeck) et ayant tendance à la « chronicité. Son évolution entraîne des lésions cicatricielles des tissus « atteints ».

©SSA

Agent causal

Le groupe a admis la filtrabilité, dans certaines conditions, de l'agent causal du trachome et constaté qu'il présentait des caractéristiques particulières qui le placent dans un groupe spécial. Cet organisme, récemment isolé et cultivé sur embryon de poulet, paraît être très proche du virus du lymphogranulome inguinal. Etant donné l'importance de ces découvertes, le groupe d'étude a recommandé que les expériences soient répétées pour obtenir confirmation de leurs résultats.

Prophylaxie

Ce qui importe, une fois la répartition géographique de la maladie connue, c'est de l'empêcher de faire de nouvelles victimes. Le groupe d'étude a été d'avis que le traitement des cas de trachome était actuellement la méthode fondamentale de prophylaxie de cette maladie. Les sulfamidés et les antibiotiques ont prouvé qu'ils pouvaient améliorer rapidement les manifestations cliniques aiguës du trachome et des affections associées, réduisant ainsi de façon considérable les dangers de contagion. Le groupe a recommandé que des études soient faites sur l'efficacité relative, les dosages et modes d'administration optima de ces médicaments aux divers stades de la maladie.

Cependant, les mesures individuelles ne suffisent pas ; certaines mesures collectives s'imposent. Ainsi, le groupe a estimé qu'il était nécessaire de traiter, dans la mesure du possible, tous les malades atteints du trachome dans des cliniques fixes ou des dispensaires mobiles, tout en consacrant une attention particulière aux enfants des écoles, en raison de la fréquence marquée de la maladie à l'âge scolaire Il a estimé que les progrès de l'hygiène du milieu combinés avec une propagande éducative appropriée, pouvaient contribuer à la diminution de la fréquence du trachome.

Ces mesures devraient être complétées par une prophylaxie systématique internationale. Les experts ont été unanimes à reconnaître qu'il était légitime que les autorités sanitaires des pays d'immigration aient des exigences plus strictes, tant au point de vue de l'examen oculaire que des mesures sanitaires à appliquer aux immigrants.

Le groupe d'étude, tout en estimant que la suppression du trachome dans ses foyers endémiques était l'objet de la lutte internationale contre cette maladie, a été d'avis qu'il y avait lieu d'introduire dans la législation sanitaire internationale des mesures tendant à empêcher la transmission du trachome d'un pays à l'autre. Il a particulièrement insisté sur la nécessité de différencier nettement, dans les législations tant nationales qu'internationale, les mesures applicables aux voyageurs ordinaires, d'une part, et aux immigrants, d'autre part. Les mesures applicables aux voyageurs ordinaires ne devraient pas dépasser la « surveillance » (1) des sujets présentant, lors de leur arrivée, une affection aiguë de l'œil. Des certificats, émis par des ophtalmologistes spécialisés appartenant aux administrations sanitaires nationales, pourraient faciliter le travail des médecins des services quarantenaires et reduire les exigences de la « surveillance », en ce qui concerne les personnes affectées d'une maladie oculaire ressemblant au trachome, mais de nature différente.

Le groupe d'étude a finalement recommandé que l'OMS établisse

(1) « Le mot *surveillance* signifie que les personnes ne sont pas isolées... Elles « pourront être soumises au lieu d'arrivée à un examen médical. » Convention sanitaire internationale de 1944, *UNRRA Epidem. Inform. Bull.* 1945, 1, 247.

©SSA

un Comité d'experts du trachome, afin de coordonner les recherches et d'en porter les résultats à la connaissance des autorités sanitaires et du corps médical.

VERS DE NOUVEAUX REGLEMENTS SANITAIRES INTERNATIONAUX (1)

PREMIERE SESSION DU COMITE D'EXPERTS DE L'EPIDEMIOLOGIE INTERNATIONALE ET DE LA QUARANTAINE

Une réglementation sanitaire internationale sera nécessaire tant que la lutte épidémiologique n'aura pas atteint son but définitif : la suppression des maladies pestilentielles. C'est ce qu'ont mis en évidence les discussions qui se sont déroulées au cours de la troisième session du Comité d'experts de l'Epidémiologie internationale et de la Quarantaine. La première Assemblée Mondiale de la Santé avait chargé ce comité d'étudier les meilleurs moyens de soustraire les administrations de la santé publique à la menace constante d'épidémies de variole et de typhus et, dans de vastes parties du monde, de choléra, de peste et de fièvre jaune.

Ce Comité d'experts continue l'œuvre entreprise par deux comités d'experts de la Commission Intérimaire : le Comité d'experts pour la Lutte internationale contre les Epidémies et le Comité d'experts sur la Quarantaine. Le premier, qui s'était réuni à Genève en avril 1948, avait reconnu entre autres que « les mesures de protection prises par les pays sur leurs frontières respectives, en application des conventions sanitaires internationales existantes, étaient des palliatifs, car pour mener efficacement la lutte internationale contre les épidémies, il importe de procéder préalablement à la délimitation des zones d'endémicité », et avait recommandé « la stérilisation des foyers endémiques, avec l'aide technique de l'OMS, si cela était nécessaire » (2).

Le nouveau comité, dont quelques membres avaient fait partie des deux comités de la Commission Intérimaire, s'est réuni à Genève du 15 au 20 novembre 1948. Après avoir reconnu la nécessité d'appliquer des mesures de protection contre les maladies pestilentielles pendant quelque temps encore, le comité s'attaqua au problème principal, la définition des principes qui devaient régir les règlements sanitaires de l'O.M.S. On se rappellera (3) que ces règlements sont destinés à remplacer les conventions sanitaires actuellement en vigueur, considérées sous bien des rapports comme peu pratiques et surannées.

Principes fondamentaux

Le comité estima que les règlements devaient être précédés d'un préambule définissant les responsabilités respectives des gouvernements et de l'OMS dans la lutte contre les maladies épidémiques. Le Dr Dujarric de la Rivière fut chargé de rédiger ce préambule ainsi qu'un commentaire des principes proposés. Ce préambule exposerait, dans leurs grandes lignes, les principes sur lesquels sont fondés les règlements en préparation et soulignerait entre autres :

---

(1) *Chronique de l'Organisation Mondiale de la Santé*, vol. 3, n° 1, janvier 1949.

(2) *Actes off. Org Mond. Santé*, 11, 21 (voir aussi *Chron. Org. Mond. Santé*, 1948, 2, 154).

(3) *Chron. Org. Mond. Santé*, 1947, 1, 130.

©SSA

a) que de notifications exactes et rapides sont indispensables pour permettre d'intervenir efficacement contre la propagation des maladies d'un pays à l'autre et de lever les restrictions imposées au trafic international dès la disparition du danger d'infection ;

b) que chaque pays doit développer sa capacité de résistance intérieure à la maladie, plutôt que de compter sur les mesures prises à ses frontières. Ainsi, des conditions sanitaires, une immunisation de tous les habitants, l'extermination des insectes vecteurs, seraient des moyens efficaces de prévenir les épidémies de choléra, de variole, de typhus exanthématique, etc., au cas où ces infections viendraient à être introduites dans le pays en dépit du contrôle quarantenaire exercé à la frontière ;

c) que les mesures prises aux frontières doivent être maintenues à un minimum compatible avec la situation sanitaire existante. Des mesures excessives, non seulement entravent indûment les communications entre pays et entraînent de graves conséquences économiques, mais peuvent, par leur excès même, inciter à la transgression délibérée du contrôle sanitaire et aller à l'encontre de leur objet. Selon l'avis du comité, les mesures qui seront prescrites dans les règlements de l'OMS ne devraient pas être outrepassées par les administrations sanitaires. Il y aurait lieu par conséquent, de spécifier les mesures maxima à appliquer dans les cas exceptionnels aussi bien que dans les circonstances normales.

Notifications et renseignements épidémiologiques

Le système actuel et futur de défense contre les épidémies repose sur la déclaration immédiate, à la station régionale d'informations épidémiologiques de l'OMS la plus proche, au siège central de l'OMS et, si possible, aux pays limitrophes, de tout début d'épidémie. Cette précaution n'est toutefois pas suffisante, la rapidité accrue des communications exigeant une accélération correspondante de l'information épidémiologique. Aussi le comité a-t-il approuvé la proposition faite par le Secrétariat, d'entreprendre à titre d'essai la diffusion radiotélégraphique quotidienne, par l'OMS, à Genève, d'un bulletin épidémiologique ; on développerait ainsi un système qui a déjà fait ses preuves dans la zone desservie par la Station d'Informations Epidémiologiques de Singapour. Ce bulletin radiodiffusé transmettrait des renseignements sur la présence de maladies pestilentielles dans les ports maritimes et les aéroports, ainsi que sur les prescriptions nouvelles en matière de quarantaine et de vaccination. Les bulletins, de deux à trois cents mots, seraient radiodiffusés sur grandes ondes à destination de l'Europe, et sur ondes courtes, sur trois bandes, à destination des autres continents. Les administrations nationales de la santé donneraient des instructions à la direction des télégraphes de leur pays en vue de la réception des bulletins et de leur diffusion par télégrammes multipliés adressés aux ports et autorités sanitaires dont la liste aurait été préalablement arrêtée. Cette méthode permettrait d'assurer une diffusion peu coûteuse, rapide et efficace des renseignements épidémiologiques.

Selon la décision prise par le Comité, il ne sera pas nécessaire d'attendre l'entrée en vigueur des nouveaux règlements sanitaires pour établir ce système de radiodiffusion. Celui-ci pourrait être appliqué immédiatement, à titre d'essai, et parallèlement au système de notification actuel.

©SSA

Définition des « circonscriptions » territoriales en vue de la notification et de l'application des mesures

Des notifications ne devraient être faites qu'à l'égard de circonscriptions bien déterminées (administratives ou sanitaires), qui pourraient être désignées sous le nom de « circonscriptions territoriales » (1). De même, des mesures ne devraient être prises qu'à l'égard des personnes ou d'objets provenant de telles circonscriptions. C'est seulement dans le cas où les circonscriptions infectées ne seraient pas définies que des mesures restrictives seraient appliquées à l'ensemble du territoire national.

La liste des divisions administratives des divers pays, qui sera insérée dans le nouveau code épidémiologique élaboré par le Secrétariat de l'OMS (*Codepid*), et les cartes-grilles établies pour le repérage des foyers d'infection dans les provinces et les districts, faciliteront certainement l'identification des circonscriptions infectées.

Adaptation des mesures au degré d'infection

Les nouveaux règlements maintiendront la disposition figurant dans les conventions actuelles (2), selon laquelle des mesures ne seront pas prises à l'égard des ports maritimes ou des aéroports dans lesquels seuls des cas importés auront été signalés.

Les degrés d'infection suivants devraient être pris en considération dans les règlements de l'OMS : 1) un premier cas ; 2) un « foyer » ; 3) une épidémie. Un « foyer » est caractérisé par l'apparition de nouveaux cas dans l'entourage du premier, une épidémie par l'extension ou la multiplication du « foyer ».

Les mesures sanitaires internationales qu'il serait permis de prendre à l'égard d'une circonscription infectée devraient dépendre du degré d'infection et de l'efficacité des dispositions prises par les autorités sanitaires du pays contaminé. Cette efficacité ne peut être appréciée objectivement que s'il est possible d'obtenir, de la circonscription contaminée, des informations promptes et exactes sur le nombre et la répartition des cas, indiquant l'extension ou la régression de l'épidémie.

Cessation du danger d'infection

Un des défauts des conventions internationales actuellement en vigueur est de laisser aux autorités sanitaires du territoire infecté le soin de juger du moment où disparaît le danger d'infection. Si tout le monde convient que les mesures de protection ne devraient être maintenues que tant que le danger d'infection subsiste, l'accord se fait rarement sur la durée de ce danger.

Un essai sera tenté dans les nouveaux règlements pour surmonter cette difficulté. On a proposé d'accorder à l'administration sanitaire du pays intéressé le droit d'aviser l'OMS de la cessation du danger d'infection, lorsque les mesures préventives destinées à empêcher la

(1) Selon la définition donnée au chapitre premier (article 8) de la Convention sanitaire internationale de 1903, on entend par « circonscription » une partie de territoire bien déterminée, telle que : « une province, un gouvernement, un district, un département, un canton, une île, une commune, une ville, un quartier de ville, un village, un port, un polder, une agglomération, etc., quelles que soient l'étendue et la population de ces portions de territoires ».

(2) Art. 10 de la Convention sanitaire internationale du 21 juin 1926, modifiée par la Convention sanitaire internationale de 1944.

©SSA

propagation de l'infection auraient été appliquées de façon intensive et ininterrompue, et avec succès, et que, de plus, un délai de x jours se seraient écoulé à partir de la date de l'isolement, du décès ou du rétablissement du dernier cas.

Il a été admis que la période de x jours serait fixée d'après la durée d'incubation de la maladie, augmentée d'une période de sécurité destinée à couvrir tout retard éventuel dans l'établissement du diagnostic ainsi que l'intervalle entre la constatation et la notification du cas. (La période de sécurité pourrait être égale, par exemple, à deux fois la durée de l'incubation)

Il est important de noter que la cessation du danger d'infection à la fin d'une épidémie ne saurait être notifiée que lorsqu'il s'agit de régions qui, normalement, sont indemnes, et non de régions où la maladie est endémique et où, par conséquent, le danger d'infection persiste.

Cette nouvelle disposition mettra-t-elle un terme aux controverses entre les diverses administrations sanitaires, que les conventions sanitaires actuellement en vigueur n'avaient pas réussi à éviter ? On peut espérer que l'accord se fera dans la plupart des cas. Toutefois, la possibilité de divergences n'est pas exclue et le comité a jugé nécessaire d'envisager des mesures d'arbitrage.

La première Assemblée Mondiale de la Santé avait déjà décidé que des experts de l'OMS pourraient faire fonction d'arbitres, après une visite sur place : cet arbitrage pourrait avoir lieu, par exemple, dans le cas où un pays, se plaignant qu'un autre pays continue à appliquer des mesures restrictives à son égard, inviterait l'OMS a envoyer un observateur qualifié dans la région en question. Les pays contaminés ne manqueraient sans doute pas de se rendre compte des avantages que comporterait pour eux la présence de cet observateur : elle contribuerait grandement, en effet, à dissiper des craintes non fondées au sujet de la situation épidémique ; elle empêcherait, par conséquent, les autres pays de prendre des mesures excessives et permettrait à l'OMS d'annoncer, en évitant les retards injustifiés, la cessation de tout danger d'infection.

Toutefois, le comité a convenu qu'il serait préférable de ne pas faire mention des observateurs dans les règlements sanitaires de l'OMS et a souligné que, pour le moment, seule une pression morale pourrait être exercée sur les pays afin de les amener à rapporter des mesures outrepassent les dispositions des conventions sanitaires. Mais, il a suggéré que les cas de ce genre pourraient être officiellement signalés à l'attention de l'Assemblée de la Santé.

Adaptation des mesures au degré de réceptivité des pays à l'infection

Un autre progrès appréciable prévu dans la réglementation projetée est que les pays devraient être encouragés à réduire et même à supprimer les mesures contre l'introduction de certaines maladies sur leur territoire, lorsque celui-ci n'est pas susceptible d'être infecté, par suite de l'absence d'insectes vecteurs ou grâce à l'immunisation de toute la population. Cette proposition s'inspire du principe unanimement reconnu selon lequel les administrations sanitaires devraient renforcer leur défense contre les maladies épidémiques plutôt que de compter uniquement sur les mesures restrictives prises à leurs frontières ou sur les mesures qu'appliquent d'autres pays.

©SSA

Prescriptions relatives à la vaccination et aux certificats de vaccination

Le corps médical n'aura pas manqué de constater que, depuis la dernière guerre, les administrations de la santé tendent à exiger, de la part des voyageurs, des certificats de vaccination, sans tenir compte de la valeur que cette vaccination peut présenter pour la protection des pays où se rendent les voyageurs ou pour celle des voyageurs eux-mêmes.

Le comité d'experts, se rendant compte des nombreux inconvénients inhérents à l'obligation de produire des certificats de vaccination, a estimé que les sérieuses entraves que cette exigence apporte à la liberté et à la rapidité des déplacements étaient hors de proportion avec la protection qu'elle était susceptible d'assurer au pays d'arrivée. En conséquence, la décision fut prise de ne plus exiger de certificats de vaccination contre la peste et contre le typhus, même des voyageurs venant de régions où ces maladies existent.

Cette décision représente aussi une notable simplification, car les conventions sanitaires actuelles recommandent d'exiger des certificats d'immunisation contre le typhus ; et, d'autre part, certains pays demandent des certificats d'immunisation contre la peste, bien qu'aucune disposition à cet égard ne soit prévue dans les conventions.

Quant à la vaccination contre le choléra, le comité estima que, tout en étant d'une grande utilité pour protéger l'intéressé dans une région contaminée, elle n'a guère de valeur en tant que mesure de quarantaine pour empêcher l'introduction du choléra dans un pays indemne. Le comité a donc décidé que les règlements sanitaires de l'OMS ne devraient pas obliger les pays à exiger normalement, de la part des voyageurs pénétrant sur leur territoire, qu'ils se soumettent à la vaccination anticholérique ou qu'ils produisent un certificat attestant cette vaccination. Toutefois, les règlements devraient autoriser les pays à exiger un tel certificat des voyageurs venant de circonscriptions contaminées.

De l'avis des experts, il y a des raisons de croire que l'immunité produite par la vaccination anticholérique dure au moins six mois et, d'après certaines données expérimentales, on peut même espérer une protection de plus longue durée avec le vaccin anticholérique de Sokhey, qui fait actuellement l'objet d'essais pratiques.

Mesures relatives aux marchandises et aux bagages

Les marchandises en provenance d'une région infectée ne devraient pas être soumises à des mesures sanitaires, à moins qu'elles n'aient été exposées à l'infection, ou qu'elles ne soient considérées comme ayant été contaminées par des objets infectés, ou encore qu'elles ne renferment des animaux vecteurs ou réservoirs de maladies. En ce qui concerne le choléra, il a été admis que seule la contamination de date récente pouvait constituer un danger.

Le comité a estimé qu'une étude complémentaire serait nécessaire pour déterminer si les nouveaux règlements sanitaires de l'OMS devraient contenir un chapitre spécial, relatif aux mesures applicables aux marchandises pour prévenir des maladies non pestilentielles, telles que le charbon, la psittacose, etc...

Il y aura lieu également de consulter les autorités vétérinaires pour décider si les règlements sanitaires doivent renfermer des dispositions

©SSA

spéciales concernant les conditions sanitaires à observer pour le transport des animaux vivants susceptibles d'être porteurs de germes de maladies transmissibles à l'homme (rage, psittacose, brucellose, tuberculose, fièvre Q, et.). Cette proposition constitue, elle aussi, une innovation.

Enfin, il a été décidé que les bagages personnels des voyageurs ne devraient pas être soumis à des mesures sanitaires, à moins que le voyageur lui-même ne soit atteint de l'une des maladies pestilentielles ou infesté d'insectes vecteurs de ces maladies.

Il n'y aurait pas lieu non plus d'appliquer des mesures sanitaires au courrier (lettres et imprimés). La même exemption devrait, normalement, s'étendre aux colis postaux, à condition que ceux-ci ne contiennent pas d'articles pouvant être contaminés — ces articles devant être spécifiés pour chacune des maladies épidémiques.

Voyageurs en transit dans les aéroports

Une tentative a été faite pour alléger dans ce domaine les règlements de quarantaine qui ont gêné, dans une certaine mesure, le fonctionnement du trafic aérien international. Ainsi, le comité d'experts a convenu qu'aucune mesure sanitaire restrictive ne serait appliquée aux voyageurs en transit dans les aéroports, ni aucun certificat de vaccination exigé d'eux, à condition qu'ils ne souffrent pas d'une maladie transmissible et ne quittent pas l'enceinte de l'aérodrome. Cette mesure, si elle est acceptée, marquerait un changement significatif dans l'esprit et la lettre des conventions sanitaires internationales.

Désinsectisation des aéronefs

La désinsectisation des aéronefs est prescrite par les conventions actuelles, mais le choix des méthodes et des insecticides est laissé aux gouvernements intéressés. Il est apparu au comité qu'une telle liberté n'avait plus sa raison d'être, maintenant que l'on dispose de DDT et d'autres insecticides analogues. La décision fut donc prise de préciser dans les nouveaux règlements les méthodes et les insecticides à utiliser pour la désinsectisation des aéronefs participant au trafic international.

L'élaboration des nouveaux règlements

Les principes qui viennent d'être énoncés montrent le souci qui a animé le comité d'experts d'alléger et de simplifier les prescriptions quarantenaires dans toute la mesure compatible avec la sécurité qui doit être assurée à chaque pays. Le préambule et le commentaire des principes fondamentaux, préparés par le Dr Dujarric de la Rivière, seront soumis aux membres du comité d'experts pour modifications et observations. Le texte contenant ces modifications sera ensuite soumis au Conseil Exécutif qui, s'il les approuve, les transmettra à l'Assemblée de la Santé. L'approbation de ces principes par l'Assemblée permettra au Secrétariat de rédiger le projet de texte des règlements sanitaires de l'OMS. Ce texte, après avoir été à nouveau discuté par le comité d'experts, sera soumis aux gouvernements avant d'être adopté définitivement par l'Assemblée de la Santé.

Réunion de la Section de la Quarantaine du comité d'experts

Le comité d'experts a désigné, comme membres de la Section de la Quarantaine, le Dr Dunnahoo, le Dr Gear, le Dr Mackenzie, le Dr Nazif

©SSA

Bey et le Dr Yung, le Dr Morgan étant membre d'office. Les pouvoirs confiés au comité par le Conseil Exécutif, en ce qui concerne l'interprétation et l'application des conventions sanitaires existantes, ont été délégués à cette section. Le comité d'experts a informé la Section de la Quarantaine que, selon la nature des infractions aux conventions, les cas incriminés seraient réglés par le Secrétariat, agissant de sa propre initiative et exerçant la plus grande vigilance à l'égard de telles infractions ; par voie de correspondance entre le Secrétariat et les membres de la Section de la Quarantaine du comité ; par la Section de la Quarantaine convoquée en session, ou par le comité d'experts lui-même, réuni en session plénière.

La Section de la Quarantaine s'est réunie le 18 novembre et a discuté entre autres sujets : les plaintes du Gouvernement de l'Inde contre d'autres pays imposant des mesures outrepassant les dispositions de conventions sanitaires ; la fumigation des navires dont les cales sont chargées ; la durée de validité des certificats d'immunisation contre la variole, le choléra et la fièvre jaune ; l'authentification des certificats, et le temps nécessaire pour le développement de l'immunité effective après vaccination contre la fièvre jaune. Les rapports du comité d'experts et de la Section de la Quarantaine seront publiés dans un prochain volume des *Actes officiels de l'Organisation Mondiale de la Santé*.

NOTES ET INFORMATIONS

Durée de validité des certificats d'immunisation

La Section de la Quarantaine du Comité d'experts de l'Organisation Mondiale de la Santé pour l'Epidémiologie internationale et la Quarantaine, qui s'est réunie à Genève le 18 novembre 1948, a invité le Secrétariat de l'OMS à faire savoir aux administrations nationales de santé publique que la durée de validité des certificats d'immunisation contre le choléra, la variole et la fièvre jaune, telle qu'elle est fixée dans le texte des conventions sanitaires internationales de 1944, doit être interprétée comme suit :

Certificat	*Durée de validité calculée à compter de la date de l'immunisation*
Vaccination contre le choléra	7 jours à 6 mois
Vaccination contre la variole	14 jours à 3 ans
Vaccination contre la fièvre jaune	10 jours à 4 ans (sauf dans le cas de personnes revaccinées dans les 4 ans)

©SSA

LA PROPHYLAXIE DES MÉNINGOCOCCIES

par

L. A. BORDES
Médecin Colonel
du Corps de Santé Colonial
Médecin des Hôpitaux Coloniaux
Professeur agrégé

V. REYNES
Médecin Commandant
du Corps de Santé Colonial
Médecin biologiste des Hôpitaux Coloniaux
Professeur agrégé

Jusqu'à ces dernières années, la prophylaxie de la méningite cérébro-spinale découlait des notions suivantes :

1° La méningococcie est, avant tout, du point de vue épidémiologique, une rhino-pharyngite à méningocoques contagieuse et transmissible ;

2° La méningite n'est qu'une localisation secondaire du germe aux espaces sous-arachnoïdiens, chez les sujets les moins résistants.

En fait, pensait-on avec Dopter, il n'y a pas d'épidémie de méningite cérébro-spinale, il y a des épidémies de rhino-pharyngite à méningocoques avec, au prorata des déficiences de l'organisme, des cas de méningite.

3° Durant les épidémies, le germe est transmis du sujet malade ou du porteur sain au sujet réceptif, surtout par contact direct (gouttelettes de Pflügge) : plus rarement par contact indirect, car le germe, étroitement adapté à l'homme, se montre très fragile dans le milieu extérieur.

De ces notions découlaient tout naturelement les mesures phophylactiques :

1° L'isolement des contacts, c'est-à-dire de tous les sujets susceptibles d'avoir recueilli les germes virulents disséminés par le malade et par conséquent, soit de devenir des méningitiques, soit d'héberger et de propager le germe. Cet isolement devait être prolongé aussi longtemps que les examens bactériologiques se montraient positifs.

2° La recherche des porteurs sains de germes dans les collectivités atteintes et leur ségrégation.

La mobilisation de 1939 dans les territoires d'Outre-Mer a entraîné l'apparition de la méningite cérébro-spinale, inévitable chaque fois que l'on rassemble et surtout que l'on entasse des sujets jeunes dans des locaux trop restreints. L'épidémie a débuté aux premiers points de rassemblement à la colonie : elle a suivi les contingents, jaunes ou noirs, jusque dans les camps métropolitains de la région méditerranéenne.

©SSA

Les faits observés étaient si évidents, si nettement en contradiction avec les dogmes classiques, que tous les épidémiologistes aux prises avec ces épidémies de 1939, étaient amenés à réviser totalement leurs conceptions (Genevray à Hanoï, Advier et Blanc à Fréjus, nous-mêmes travaillant alors, l'un à Marseille, l'autre à Saïgon) et arrivaient séparément aux mêmes conclusions, celles que nous allons résumer.

Cependant, la routine, la crainte des responsabilités, les préjugés, et aussi les règlements encore en vigueur, entravent trop souvent les hygiénistes qui, à contre-cœur, se laissent aller à appliquer des mesures qu'ils considèrent comme illogiques, inutiles et même dangereuses.

Aussi nous a-t-il paru nécessaire de dire ce que nous pensons à l'heure actuelle de l'épidémiologie de la méningite cérébro-spinale et de sa prophylaxie, sans avoir d'ailleurs la prétention d'élucider les nombreuses inconnues que comporte encore cette question.

Nous entendons rester sur le plan pratique et indiquer simplement les mesures prophylactiques que nous avons été amenés à adopter et qui ont fait leurs preuves en 1939-40. Elle peuvent être appliquées dans deux conditions différentes que nous envisagerons séparément :

— dans les cantonnements de tirailleurs et travailleurs ;

— parmi les populations des zones endémiques.

Mais avant de donner les règles générales d'une telle prophylaxie, il nous faut d'abord discuter la valeur de deux mesures couramment mises en œuvre : la recherche des porteurs de germes et l'isolement des contacts.

Recherche des porteurs de germes.

Ses difficultés : Préparation des milieux de culture, prélèvements, ensemencements, isolement et identification des germes, constituent un long et délicat travail. Il faut au minimum trois jours pour connaître les résultats d'un prélèvement. Or, leur nombre est forcément limité, quel que soit par ailleurs l'importance du laboratoire qui en est chargé. Aussi cette enquête s'échelonne-t-elle sur des semaines lorsqu'on se trouve en présence de contingents très importants parmi lesquels tous les sujets doivent être considérés comme suspects, étant donnée la promiscuité dans laquelle ils vivent.

Ses aléas : Ce long et fastidieux travail serait légitime si l'on pouvait en espérer des résultats appréciables. En fait, les individus reconnus porteurs ne le sont souvent plus quand les résultats bactériologiques des prélèvements sont connus. Ceux chez qui l'examen a été négatif étaient peut-être porteurs, car les prélèvements portent sur une faible surface du rhino-pharynx et le nombre des colonies examinées au laboratoire est limité. Enfin, même si ces sujets n'étaient pas porteurs de méningocoques lors du prélèvement, ils ont pu le devenir depuis, car, entre temps, ils ont le plus souvent été, de par les mesures même d'isolement, en contact étroit avec les autres suspects.

Ses résultats : Tous les auteurs sont d'accord pour souligner les résultats décevants que l'on obtient. En 1940, à Hanoï, en pleine épidémie, Genevray et Bruneau effectuent 14.000 prélèvements et obtiennent 190 résultats positifs, soit 1,36 p. 100. A la même époque, à l'Institut Pasteur de Saïgon, nous obtenions 2,5 p. 100 de résultats positifs sur 2.383 recherches minutieuses. Or, en période non épidémique (armée française 1939-40), la recherche des porteurs donnait environ 4 p. 100 de résultats positifs.

©SSA

En 1943, Luz dépiste 53 p. 100 de porteurs de méningocoques sur un contingent de 140 soldats dans lequel deux cas de méningite ont éclaté et 48,5 p. 100 dans une unité indemne composée de 136 hommes. Ce même auteur trouve encore 18,5 p. 100 de porteurs à l'arrivée au régiment d'un contingent de 205 recrues et 53 p. 100 dans ce même contingent après six mois de service, sans qu'il y ait eu pour autant un seul cas de méningite.

En A.O.F., Trinquier a noté, lors des réviviscences annuelles de l'épidémie, l'éclosion simultanée de plusieurs foyers distants de centaines de kilomètres et le début de l'épidémie ne s'est pas forcément produit dans les zones antérieurement infectées et ne peut donc être rapporté à l'existence de porteurs de germes résiduels. On pourrait multiplier les faits ; en réalité, ce sont la routine et un règlement désuet qui imposent la recherche des porteurs de germes dont l'utilité est absolument illusoire.

Isolement des contacts.

L'isolement des contacts se heurte à des difficultés du même ordre et c'est, d'autre part, une mesure aussi illogique. La première difficulté consiste à déterminer quels sont les vrais contacts. Sont-ce les voisins de lit ? les voisins de table ? les partenaires de jeu ? dans un important groupement tel que ceux forcément réalisés par la mobilisation ou par le recrutement des travailleurs indigènes, où les individus vivent les uns sur les autres, on en vient logiquement à considérer tout le monde comme suspect. Ce n'est que pour respecter la lettre du règlement qu'un choix, forcément arbitraire, est fait parmi les sujets suspects. La première conséquence est d'entasser plus étroitement ces soi-disant contacts et par conséquent de favoriser au maximum le passage du germe d'un sujet à l'autre. D'autre part, nous n'avons jamais vu correctement appliquer l'isolement des contacts, non pas par carence des médecins ou du commandement qui tentaient de l'assurer, mais par suite des conditions inhérentes au milieu.

CONCEPTION PRATIQUE DES MENINGOCOCCIES

Nous devons modifier totalement notre conception antérieure de l'épidémiologie, et, partant, de la prophylaxie de la méningite cérébro-spinale. L'isolement des porteurs et des contacts représente pour le commandement une gêne considérable et un isolement strict est, quelle que soit la bonne volonté de tous, pratiquement irréalisable.

Le fait que, dans certaines collectivités et en dehors de toute épidémie, on puisse dépister 50 p. 100 de porteurs de méningocoques, nous amène à considérer ce germe comme un hôte habituel de notre rhino-pharynx au même titre que le pneumocoque et le streptocoque ; osons écrire : comme un hôte saprophyte.

Aux conceptions anciennes nous devons, tout au moins en ce qui concerne les importantes collectivités indigènes que nous avons observées, substituer celle-ci : « Le méningocoque est un hôte saprophyte banal du rhino-pharynx qui, sous l'influence de causes diverses, conditions climatiques, passage fréquent d'un individu à l'autre exaltant la virulence du germe, défaillance du terrain, devient pathogène et donne des manifestations cliniques de trois ordres : rhino-pharyngites, méningites, états septicémiques.

©SSA

Peut-on préciser les causes favorisant l'éclosion de ces états morbides Elles sont nombreuses, mais deux d'entre elles paraissent primordiales : les conditions saisonnières, les conditions sociales.

La relation des épidémies de pneumococcies avec les conditions atmosphériques a frappé de tout temps les observateurs. On note dans le temps des cycles épidémiques s'étendant souvent sur plusieurs années, et, dans le courant de l'année, des saisons éminemment favorables à la maladie. En zone endémo-épidémique des régions tropicales, on peut, avec une grande précision, prévoir l'apparition de la méningite et la marche de l'épidémie. Le maximum de l'épidémie coïncide avec la saison sèche et chaude et sa fin avec l'amorce de la saison des pluies. A ce moment, le vent et les poussières agissent aussi en traumatisant les muqueuses rhino-pharyngées et cette action du traumatisme local est particulièrement nette en Oubangui où l'épidémie apparaît chaque année lors de la récolte et de l'égrenage du coton.

Les conditions sociales qui favorisent l'épidémie résident, d'une part, dans les modifications brusques du genre de vie et du mode d'alimentation des sujets, d'autre part dans leur entassement dans des locaux trop étroits. C'est dire que le rassemblement de sujets jeunes pour le recrutement militaire ou la main-d'œuvre réalise le plus souvent toutes ces conditions à la fois. Ce rôle de l'entassement a paru surtout essentiel tant dans les territoires d'outre-mer qu'en France durant les épidémies de 1939-1940.

De l'ensemble de ces notions découlent les mesures prophylactiques à mettre en œuvre :

Prophylaxie dans les camps de tirailleurs et de travailleurs.

Les mesures à envisager concernent le germe, le réservoir de virus, la transmission et le terrain réceptif.

Le germe : sa fragilité nous dispense des grands moyens de désinfection des bâtiments, vêtements, literie, paquetages... Il suffira d'assurer :

— la propreté des ustensiles de cuisine individuels et collectifs ;

— l'exposition au soleil des couvertures et objets de literie, durant une heure au moins tous les jours,

— le nettoyage quotidien du sol des chambrées avec un faubert imbibé d'eau légèrement antiseptique, par exemple eau javellisée à 1 p. 10.000,

— l'aération large des bâtiments tous les matins.

Il s'agit là en somme de simples mesures d'hygiène qui devraient être mises en œuvre de tout temps.

Le réservoir de virus : Tous les individus sont des porteurs possibles. La recherche bactériologique des porteurs est donc inutile. Par contre, on pratiquera le dépistage journalier des *malades* de la façon suivante. Il s'agira d'un dépistage *clinique* effectué dans chaque baraquement ou chambrée pour éviter les rassemblements à l'infirmerie. Il consistera dans la recherche de tous les sujets atteints de rhino-pharyngite clinique. Parmi ces dernières, on distinguera :

— les rhino-pharyngites à piqueté hémorragique (purpura du voile) : ce sont des formes extrêmement dangereuses pour le sujet qui en est atteint et qui se compliquent presque toujours de méningite ; la sulfamidation s'impose aux doses thérapeutiques et ces malades seront hospitalisés ;

©SSA

— les rhino-pharyngites suppurées (points blancs ou traînée de pus sur le rhino-pharynx) : celles-ci traduisent une meilleure défense de l'organisme. Les sujets qui en sont porteurs seront groupés dans un local à part et traités :

— il va de soi que les signes, mêmes légers, d'atteinte méningée (raideur de la nuque) entraîneront l'hospitalisation.

La transmission : Interdiction des rassemblements et attroupements, surtout dans les baraquements, cuisines, cantines, infirmeries. La mesure essentielle réside dans la *dispersion des sujets*. C'est là la mesure logique qui découle directement des observations épidémiologiques.

Dispersion dans la caserne ou le camp d'abord. Veiller à ce que les lits soient distants au minimum de un mètre cinquante les uns des autres.

Plus encore est importante la dispersion hors du camp. Il faut acheminer au plus vite les sujets sains vers leur lieu de destination. Le danger de créer des foyers secondaires est nul, pourvu toutefois que soient respectées les règles générales d'hygiène et que soit évité l'encombrement.

La réceptivité des sujets sains : Eviter les causes de défaillance organique individuelles :

— le froid : pas de chauffage des chambrées s'il ne s'impose pas absolument, car il incite les sujets à se tasser autour du poêle et leur fait subir de grandes variations de température lorsqu'ils sortent. En revanche, distribution de couvertures supplémentaires, de vêtements chauds et de boissons chaudes ;

— le surmenage : cessation des corvées excessives, d'entraînement physique trop intense — mais cela ne veut pas dire oisiveté qui serait facteur de démoralisation ;

— la nourriture : saine et abondante, avec rations équilibrées et se rapprochant, cela est *essentiel*, pour les sujets de race jaune ou noire, des habitudes alimentaires antérieures.

Prophylaxie dans les zones d'endémo-épidémie.

Dans les zones d'endémie, où les méningococcies se manifestent sous forme de poussées épidémiques saisonnières, les règles prophylactiques dérivent des mêmes principes généraux précédemment énoncés, mais leur application se heurte toutefois à de plus grandes difficultés. Ici encore la règle d'or sera d'éviter, dans toute la mesure du possible, les rassemblements importants et en tout premier lieu les grands marchés. Ce sera là bien souvent, il faut l'avouer, la seule mesure efficace car il devient pratiquement impossible de mettre en œuvre, sur une population mouvante, le dépistage clinique et le triage que nous pouvons aisément pratiquer dans les collectivités surveillées. Ils seront tout de même tentés dans l'entourage des malades au moins. La recherche bactériologique des porteurs de germes et l'isolement des contacts sont plus difficiles encore sur ces populations que dans les cantonnements et tout aussi illusoires.

A ces mesures très simples, mais suffisantes, on a songé à en ajouter d'autres : désinfection du rhino-pharynx, vaccination, chimio-prophylaxie.

La désinfection du rhino-pharynx : plus qu'inutile, elle est dangereuse, car elle traumatise et décape les muqueuses, diminuant ainsi leurs moyens de défense naturelle. Tout au plus, peut-on faire de grands lavages au bock avec un antiseptique très dilué, chez les sujets porteurs de rhino-pharyngites suppurées.

©SSA

La vaccination : elle est extrêmement disculée. Ses plus chauds partisans sont amenés à recommander l'utilisation de souches « locales » récemment isolées au cours de l'épidémie qu'il s'agit de combattre ; la préparation de ces vaccins ne sera en général achevée qu'après la fin de l'épidémie. La vaccination est en outre accusée de provoquer une période négative au cours de laquelle les sujets paraissent plus réceptifs. A ce titre, elle peut donc être dangereuse en cours d'épidémie.

La chimio-prophylaxie : elle consiste à administrer par la bouche 2,50 g de sulfamides pendant trois jours consécutifs. Théoriquement, on ne comprend pas bien comment un produit ingéré peut atteindre les germes enrobés dans un épais mucus à la surface des muqueuses. Pratiquement, l'action des sulfamides est nulle sur les simples porteurs de germes. Seuls en sont justiciables, et à des doses thérapeutiques beaucoup plus fortes, les porteurs de rhino-pharyngites. Mais la sulfamido-prophylaxie est plus qu'inutile, elle est dangereuse. Elle crée en effet des races microbiennes sulfamido-résistantes et nous fait perdre ainsi, pour les malades, le bénéfice d'une médication qui a révolutionné la thérapeutique des méningococcies.

CONCLUSIONS

Les mesures que nous mettons en œuvre pour lutter contre les épidémies aussi bien parmi les jeunes recrues que parmi les populations autochtones doivent logiquement découler de la conception épidémiologique que nous avons de ces infections. Habituellement, le méningocoque est un hôte inoffensif du rhino-pharynx, mais il est capable aussi de déterminer des troubles morbides qui se traduisent le plus souvent par une simple rhino-pharyngite, plus rarement par une méningite ou un état septicémique. Les méningococcies éclatent sous l'influence de conditions atmosphériques dans les zones endémiques. Elles s'épidémisent presque à coup sûr chez les sujets jeunes appelés à vivre dans des conditions inhabituelles pour eux et à être logés dans des cantonnements où est réalisé un excessif entassement. Celui-ci entraîne l'exaltation de la virulence du germe par passages successifs et aussi l'apport massif de germes supplémentaires, chez des individus qui vivaient jusque-là en bonne harmonie avec leurs propres saprophytes. C'est l'encombrement qui crée au maximum les conditions de l'épidémie, pour peu que d'autres causes favorisantes viennent s'y ajouter : froid, surmenage, réadaptation des individus à une vie différente de leur vie habituelle, apparition de maladies infectieuses autres (grippe, pneumococcie), traumatisme des muqueuses rhino-pharyngées par le vent, les poussières. C'est en agissant sur ces causes favorisantes, selon leur importance relative, que nous combattrons le plus efficacement l'épidémie.

Dépistage clinique, traitement des malades, dispersion des sujets sains, tels sont les éléments essentiels de la prophylaxie.

La vaccination est au moins inutile, la chimio-prophylaxie dangereuse. La principale objection que l'on oppose à la dispersion des sujets est le danger de créer des foyers secondaires autour des porteurs de germes. En pratique, ce danger est inexistant à condition de ne pas renouveler les erreurs qui ont été à l'origine de l'épidémie. La dispersion des tirailleurs et des travailleurs de race jaune ou noire, mobilisés en 1939-40, et leur acheminement vers leur destination définitive, n'a

©SSA

nullement généralisé la maladie en France. Il n'y a eu d'épidémie vraie ni dans l'armée française, ni dans la population civile.

L'épidémie a sévi dans les camps de Fréjus ou de Marseille où l'entassement était considérable. Lorsque, sur l'énergique intervention des médecins, on s'est décidé à supprimer les mesures d'isolement et à acheminer vers leur destination définitive, après simple triage clinique, les contingents prétendus contaminés, l'épidémie a disparu.

©SSA

REMARQUES SUR L'ÉVACUATION DES BLÉSSÉS ATTEINTS DE TRAUMATISMES CRANIAUX CÉRÉBRAUX FERMÉS

par

Marcel ARNAUD

Chirurgien des Hôpitaux de Marseille
Neuro-chirurgien du Centre des Spécialités
Chirurgicales des T. F. E. O.

Nous préciserons aujourd'hui les conditions d'évacuation des traumatisés crâniens fermés, conditions sans lesquelles cette évacuation peut être une entreprise très dangereuse pour le blessé.

Nous insistons tout d'abord sur le fait qu'il ne s'agit strictement que des *traumatisés crânio-encéphaliques fermés*, c'est-à-dire de ces blessés atteints d'accidents de rue (chute ou choc sur la tête, accidents de voiture...), accidents dits de « pratique civile » par opposition aux cas de plaies pénétrantes du crâne qui présentent un ensemble anatomo-clinique tout différent.

Considérations anatomo-cliniques.

En dehors du bouleversement plus ou moins important des fonctions cérébrales que provoque le traumatisme dès les premiers instants, il existe deux groupes d'accidents immédiats dont il est essentiel de bien connaître l'évolution.

Les premiers sont des *accidents vasculaires diapédétiques*, véritables exsudats hémorragiques cérébraux, éclatant en fines hémorragies disséminées sur le cortex et surtout assemblées dans quelques zones profondes des ganglions de la base du cerveau (effets du contre-coup liquidien traumatique et de l'ébranlement cérébral en masse).

Les seconds sont des *hémorragies péricérébrales* ou même corticales qui naissent d'un trait de fracture, de la déchirure ou de la fissuration d'un sinus veineux, ou encore de la rupture d'un vaisseau pial (effets directs du traumatisme lui-même).

Le fait dominant, capital à ce stade immédiat du traumatisme, est donc le fait « *hémorragie* ». On doit lui reconnaître une responsabilité majeure dans les troubles essentiels, et si graves parfois, qui vont évoluer pendant les deux ou trois premiers jours.

©SSA

Il est très rare que cette hémorragie réalise, par son abondant et rapide volume, le classique hématome collecté extra-dural ou sous-dural, hématome dont l'exérèse chirurgicale s'impose d'urgence.

Le plus souvent, l'hémorragie est minime et diffuse. Parfois même elle est microscopique. Elle tire toute sa gravité de sa situation aux postes de commande vitaux de l'organisme. On la trouve, en effet, aux environs du III[e] ventricule, de l'aqueduc de Sylvius, du plancher du IV[e] ventricule, en bref, au centre de ce qu'il est convenu d'appeler la « tige cérébrale » (1).

De ces lésions finement hémorragiques, échelonnées du diencéphale au bulbe, et qui prédominent dans les coulées cellulaires péri-épendymaires des centres neuro-végétatifs ,il résulte surtout l'atteinte des centres du sommeil, des régulations thermiques et vaso-motrices, des métabolismes de la nutrition, ainsi que des noyaux d'origine des nerfs craniens.

Les *répercussions cliniques* de ces lésions sont faciles à comprendre : dès le traumatisme, on remarque une perte de connaissance avec pâleur du visage ; cette perte de connaissance peut être très brève et ne durer que quelques minutes, mais elle est capable de devenir narcolepsie ou coma. Les modifications du pouls sont très importantes ; il est modifié dans sa fréquence, battant suivant les cas à 50 ou moins, à 120 ou plus ; il est modifié dans sa stabilité, si bien qu'à une demi-heure ou à une heure d'intervalle, pouls lent et pouls rapide peuvent alterner de façon irrégulière ; il est modifié dans son ampleur, donnant l'impression tantôt d'un pouls bondissant, tantôt d'un pouls petit et mal frappé.

Lorsque des phases de narcolepsie et des périodes d'agitation se succèdent, souvent entrecoupées d'ailleurs par des vomissements, l'allure clinique du blessé revêt un caractère assez impressionnant pour signaler à l'attention de l'observateur la gravité du cas.

Mais il existe très souvent des traumatisés d'apparence moins grave : après une très brève perte de connaissance, tout paraît revenir à un état normal. C'est ici que le médecin doit redoubler de prudence avant d'affirmer un pronostic de réelle bénignité. Dans ces cas, en effet, des complications souvent mortelles surviennent dans les trois ou quatre premiers jours ; ces complications sont évitables à peu de frais, mais quand elles sont apparues, il est difficile d'en arrêter la marche. Le médecin doit se baser, avant tout, en l'absence de signes neurologiques précis, sur l'examen des appareils oculaires et vestibulaires : l'inégalité pupillaire même discrète, la parésie des muscles moteurs d'un œil (*a fortiori* la diplopie ou le strabisme), le nystagmus dans le regard latéral, la déviation des index à l'épreuve de Barany (*a fortiori* les sensations vertigineuses) sont les signes d'une atteinte des centres protubérantiels ou pédonculaires.

La notion d'un traumatisme crânien, fût-ce un traumatisme discret, jointe à celle d'une obnubilation passagère immédiate, doit toujours amener le médecin à rechercher ces signes élémentaires oculaires et vestibulaires. La constatation positive de ces signes impose un pronostic réservé, quel que soit l'état général apparent du blessé.

(1) Il serait hors de propos d'entrer ici dans les détails des hypothèses aujourd'hui admises. On les trouvera plus amplement exposées dans le « Nouveau précis de pathologie chirurgicale », tome III, Masson, Edit., 1947.

©SSA

Considérations de tactique thérapeutique.

Nous ne pensons pas que, dans l'une ou dans l'autre des éventualités ci-dessus rappelées (accidentés comateux ou narcoleptiques, accidentés apparemment normaux mais ayant des signes oculaires et vestibulaires), il y ait intérêt à déplacer les blessés par une évacuation hâtive. Le professeur Barré et nous-même avons déjà souvent insisté sur le fait que, dans ces cas, le traitement le meilleur et le plus actif consistait à immobiliser le blessé sur les lieux mêmes de l'accident et cela, si possible, pendant un minimum de 48 heures. Il faut bien reconnaître que tout mouvement infligé à ces accidentés favorise un renouveau d'hémorragie et que, vraisemblablement, beaucoup d'hématomes collectés et de gros volume eussent été évités par une immobilisation rigoureuse et sur place des blessés.

Il importe donc de s'opposer aux bonnes intentions qui s'efforcent trop souvent de transporter, coûte que coûte, à un hôpital parfois éloigné, et cela d' « extrême urgence », ces traumatisés narcoleptiques ou comateux : « On relève un blessé, on voiture un moribond, on hospitalise un mort », tel est réduit, en un slogan, le schéma du tableau évolutif trop souvent constaté dans ces cas.

La tactique la plus opportune et la plus sûre consiste à allonger le blessé, avec les plus grandes précautions, sur un brancard d'abord et sur un lit ensuite. L'infirmerie voisine, l'hôpital le plus proche seront beaucoup plus indiqués pour ces blessés que le centre neuro-chirurgical éloigné. Le seul traitement utile, dans presque tous les cas, consiste en un repos absolu qu'aidera, en cas d'agitation, une dose de codéine, de laudanum ou, à défaut, de morphine. L'administration régulière toutes les 4 heures de 2 mg de strychnine et, deux fois par jour, d'extrait surrénal, est une bonne pratique. L'absorption de liquides bus par gorgées, de 1/2 heure en 1/2 heure, et l'installation d'un bain colique glucosé isotonique sont indispensables à l'hydratation de ces blessés inconscients et comateux. La perfusion de sérum glucosé hypertonique et l'hyperoxygénation de certains blessés graves, sont les traitements que nous avons récemment instaurés et qui ont à leur actif des résultats étonnants.

En cela réside pratiquement tout le traitement d'urgence de ces blessés. Toute autre manœuvre paraît, à cette période, dangereuse et superflue ; parmi ces manœuvres, nous entendons également la prise de radiographies qui impose des mouvements, des déplacements et des manipulations indiscutablement nocifs.

Quelques cas, rares d'ailleurs, particuliers par leur évolution, et que des symptômes neurologiques signalent à l'attention du médecin, peuvent requérir l'avis d'un neuro-chirurgien. C'est à ce dernier à se rendre au chevet du blessé et non pas au blessé à être transporté au neuro-chirurgien. Je répète que, pendant les deux ou trois premiers jours, le blessé n'a aucun bénéfice à tirer d'un déplacement ou d'une évacuation, et que cette dernière reste dangereuse, quelles que soient les précautions qui sont prises pendant le transport.

Doublé le cap des deux ou trois premiers jours, les dangers de l'hémorragie s'atténuent ; l'évacuation des blessés peut être envisagée. Elle sera toujours prudente et, quel que soit l'état apparent du traumatisé, elle sera faite obligatoirement en position couchée (décubitus dorsal).

©SSA

Conclusions.

Les accidentés par traumatisme crânien fermé, quelle que soit l'apparente gravité de leur état, doivent être rigoureusement immobilisés dans un lit dès leur accident. C'est encore la meilleure façon d'éviter les complications hémorragiques qui viennent grever si lourdement le pronostic de ces blessures.

Le transport au loin, aussi précautionneux qu'il puisse être, reste dangereux pendant la phase aiguë du traumatisme.

L'inutilité d'un traitement neuro-chirurgical à cette phase doit rassurer les médecins à qui pourraient répugner l'idée de conserver en leur infirmerie ou en leur hôpital des blessés délirants, narcoleptiques ou comateux.

L'évacuation de ces blessés est beaucoup moins dangereuse, passée la phase aiguë, au cours du troisième jour environ. Encore, cette évacuation devra-t-elle être faite avec précaution et en *position couchée*.

©SSA

PETITS DÉTAILS DE TECHNIQUE CONCERNANT LE DRAINAGE DES ABCÈS DU FOIE

par P. HUARD

Médecin Colonel du Corps de Santé Colonial
Agrégé des Facultés de Médecine

1° Abcès antéro-supérieurs (Dôme)

Dans les abcès antérieurs haut placés, sous-péricardiques, la résection de l'appendice xiphoïde, suivie d'une très courte section de la ligne blanche, permet souvent un drainage rapide, simple et correct de l'abcès qui pourra quelquefois rester extra-péritonéal.

2° Abcès latéro-inférieurs

Ces abcès, quelquefois considérables, débordent souvent la partie déclive du rebord costal. Après l'opération, ils se rétractent considérablement. Il faut donc vider d'abord l'abcès, puis laisser se rétracter le foie et n'établir le drainage que lorsque la glande a terminé son ascension. A ce point de vue, les incisions verticales sont médiocres. Elles risquent de créer une fixation hépato-pariétale avant que la rétraction soit complète. Il en résulte des adhérences douloureuses, déjà signalées par J. L. Petit au XVIII[e] siècle. Nous préférons donc une incision cutanée sous-costale, dont le bord externe du grand droit laisse en dedans de lui les 2/3 internes. La peau disséquée, le bord externe du grand droit est décollé au-dessous du rebord costal et désinséré au-dessus. Un écarteur le renverse en dedans et découvre les muscles larges qui sont encochés d'un coup de ciseaux courbes. Les deux petits côtés d'un écarteur de Farabeuf sont alors introduits dans la brèche musculaire et fortement séparés. On découvre le péritoine pariétal, au travers duquel le foie est exploré. Puis on l'ouvre. La plaie est remplie par la face convexe du foie. On la ponctionne et on vide l'abcès. Si celui-ci est important, la rétraction est considérable. Le bord inférieur du foie devient visible et l'épiploon vient faire hernie.

A Hanoï, il faut presque toujours drainer l'abcès. Il convient de faire effort pour que le drain soit suffisamment rigide et entre à frottement dur dans la paroi hépatique. Si c'est possible, cela évite tout tamponnement à la gaze ; on fait alors ressortir le tube de caoutchouc par une contre-incision sous-jacente à la laparotomie. On referme le péritoine, on reconstitue le plan des muscles larges dissociés et on réinsère le grand droit à la partie externe de sa gaine. Fermeture complète de la peau. Le drain, étant nettement isolé des sutures, (comme le conseillait Henri Delagenière) peut être enlevé vite ou tard. C'est sans importance pour la qualité de reconstitution de la paroi qui réunit par première intention. Le jour donné par cette brèche est excellent. Exceptionnellement, il peut être complété par une résection sous-pleu-

©SSA

rale du rebord cartilagineux du thorax. Dans un cas récent où, faute de radiographie, une erreur fut commise avec une hydronéphrose géante, le rein droit ponctionné put être extrait par voie antérieure, l'hémostase du pédicule assuré et l'extrapéritonisation du champ opératoire intégralement obtenue.

3° Abcès latéraux

Nous essayons (chaque fois que la chose est possible), d'éviter la traversée de la plèvre, en repérant le bord inférieur du cul-de-sac costo-diaphragmatique. Dans ces conditions, il est possible, soit de désinsérer le diaphragme du plan costal, soit de le dissocier au-dessous de la plèvre, soit de décoller celle-ci du diaphragme de quelques centimètres. La brèche diaphragmatique est soigneusement refermée et le drain placé comme il a été dit plus haut.

4° Abcès postérieurs

On les aborde par résection extra-pleurale de la 11e ou 12e côte suivant leur longueur. Assez fréquemment, il est possible de passer par la partie postérieure extrapéritonisée du foie et de réaliser un drainage totalement extra-séreux, extrêmement simple et rapide.

La paroi est refaite très simplement à distance du trajet de drain.

∴

Cette technique, complétée s'il y a lieu par l'adjonction de sulfamidés ou de pénicilline, permet le lever précoce des opérés dont la durée d'hospitalisation est extrêmement réduite. Les mèches, les cavités suppurantes, les parois disjointes et bourgeonnantes deviennent exceptionnelles et l'absence de tout traumatisme inutile donne aux opérés plus de confort et d'euphorie.

©SSA

COMMUNICATION AU SUJET DE QUATRE FRACTURES BALISTIQUES DU MAXILLAIRE INFÉRIEUR

par

GEORGES BERNARD

Médecin-Commandant du Corps de Santé Colonial
Spécialiste traitant de Chirurgie maxillo-faciale

Il nous a paru intéressant de rapporter quatre cas de fractures ouvertes d'origine balistique de la mandibule.

Ces cas sont différents par leur localisation, par les traitements qu'ils ont subis et par les résultats obtenus.

Il s'agit de quatre blessés qui sont en traitement dans notre service maxillo-facial de l'Hôpital Le Flem (Saïgon).

Leur présentation n'offre d'autre intérêt que d'insister sur quelques points particuliers du traitement chirurgical que les lésions imposent dès leur constitution.

OBSERVATION I :

Brigadier C..., 21 ans.

Blessé par balle, le 10 mars 1947. Hospitalisé à Haïphong, du 12 mars au 14 avril 1947, pour plaie transfixiante du menton et fracture parasymphysaire du maxillaire inférieur. Traitement reçu : immobilisation par ligature dentaire métallique. Esquillectomie.

Le 15 *avril* : envoi à l'hôpital Lanessan, où l'on constate : fistule osseuse, mobilité anormale des fragments et chevauchement de ceux-ci avec perte de l'articulé.

Le 16 *avril :* arrivé dans le Service maxillo-facial où nous constatons : orifice externe cicatrisé, à un travers de doigt gauche de la symphyse ; orifice interne au niveau de la région prémolaire droite. Fistule avec écoulement purulent.

A l'examen endo-buccal, nous notons un rétrécissement de l'arc mandibulaire avec aspect caractéristique de l'arcade en « V », chevauchement et perte de l'articulation au niveau du système dentaire : toutes les dents sont présentes sur l'arcade, mais les incisives inférieures sont mobiles.

L'incisive latérale inférieure gauche, prise dans le trait de fracture, est cueillie immédiatement. Le reste de la denture est normal.

La radiographie précise la perte de substance importante qui intéresse une grosse partie de la base du maxillaire inférieur, de la canine gauche à la deuxième prémolaire droite. Deux séquestres semblent mobiles dans le foyer de fracture.

Le jour même, mise en place d'un arc vestibulaire au maxillaire supérieur sous anesthésie régionale.

©SSA

Le 17 avril : mise en place de deux attelles au maxillaire inférieur sur les deux hémi-maxillaires fracturés.

Réduction manuelle difficile sous anesthésie régionale, en raison de la formation d'un cal fibreux. La réduction est obtenue en 24 heures par traction élastique articulée contre le blocage et laissée en place 23 jours, pendant lesquels la fistule continue de couler et on espère l'élimination spontanée des séquestres.

L'état général du blessé est excellent.

Le 10 mai, on lève le blocage intermaxillaire en raison d'une légère angine que présente le blessé ; on ne constate aucune consolidation de la fracture ; le lendemain, toute dysphagie disparue, on remet en place le blocage intermaxillaire.

Réduction difficile obtenue par tractions élastiques.

Le 14 mai, nous pratiquons, avec le Dr M. Arnaud, l'ablation du trajet fistuleux, l'extraction des deux séquestres sous anesthésie loco-régionale, mèche iodoformée et suture.

Depuis lors, la mèche a été renouvelée deux fois et supprimée. L'écoulement purulent n'est pas réapparu.

La cicatrisation de la plaie cutanée est en bonne voie.

En résumé : il s'agit d'une fracture ouverte par balle insuffisamment immobilisée pendant un mois et demi, étendue d'un cal vicieux avec persistance d'un foyer d'ostéite nécessitant des temps opératoires et prothétiques successifs.

Retard important de consolidation. Pronostics éloignés douteux, ce qui tend à prouver que l'immobilisation en bon articulé est un acte urgent que tous les postes chirurgicaux doivent être à même de créer. L'évacuation sur le service spécialisé maxillo-dentaire étant souvent involontairement différée, il importe de ne pas négliger les précautions de mobilisation.

OBSERVATION II :

Von N..., légionnaire, 40 ans.

Blessé par éclat de mortier à Thai-Binh, le 11 avril 1947. Blessures multiples superficielles au front et à la jambe droite. Séton de la région maxillaire gauche.

Pansement et désinfection des plaies.

Le 20 avril : évacué sur l'hôpital Lanessan, où l'on constate la présence d'une fracture multi-esquilleuse du maxillaire inférieur gauche. Dirigé sur notre service maxillo-facial, où il arrive le 25 avril. Nous constatons l'existence d'une plaie de la région genienne gauche en voie de cicatrisation.

A l'examen endo-buccal, en bouche ouverte, existence d'un foyer de fracture en arrière de la 2me prémolaire et présence de la dent de sagesse sur le fragment postérieur. L'occlusion amène la dent de sagesse, la première en contact avec l'arcade supérieure. Existence d'une large béance interincisive. Importante latéro-déviation gauche.

La radio confirme l'importante perte de substance sous-jacente aux dents manquantes et sur toute la hauteur de l'os ; présence de nombreux fragments osseux dans le foyer de fracture, ainsi que d'une couronne de molaire. Le bord inférieur de l'os forme une esquille mince et détachée qui pointe en bas et en avant.

Le 24 avril, mise en place d'une traction élastique inter-maxillaire qui permet la réduction immédiate de la bonne incisive et la mise en bon articulé.

Le 29 avril, on lève temporairement le blocage, ce qui permet de constater un écoulement de pus persistant au niveau du foyer de fracture. Remise en bouche bloquée.

Le 1er mai, on intervient sur les foyers de fracture. Incision arciforme sui-

©SSA

vant le bord inférieur du maxillaire inférieur gauche. Découverte du foyer de fracture après découverte d'une poche de pus collectée sous la peau.

Curettage des fongosités adhérentes aux bords déchiquetés du maxillaire brisé. Ablation des esquilles et d'une couronne de molaire. Comblement de la cavité à la pâte pénicilline-sulfamide, malgré la présence de l'abcès collecté. Suture primaire, anesthésie loco-régionale. Pendant les 10 jours qui ont suivi l'intervention, l'écoulement n'est pas réapparu. Au 12me jour seulement, un léger suintement s'est manifesté au niveau de l'incision cutanée.

Le 23 *mai*, un mois après l'arrivée du blessé dans notre service, au 42me jour de la fracture, nous avons supprimé le blocage, permettant au malade une véritable mécanothérapie, grâce à la présenee d'un fil élastique unique qui ramène la mâchoire en bon articulé.

En résumé : la caractéristique de cette observation est la présence d'une dent de sagesse sur le fragment postérieur d'une fracture mandibulaire ouverte siégeant sur la branche horizontale du maxillaire inférieur. En outre, cette lésion non traitée pendant 15 jours, vit sa gravité amoindrie par le fait que la dent de sagesse restante, empêchant la bascule du fragment, permit une réduction correcte tardive, par une prothèse endo-buccale.

Une autre caractéristique réside dans le fait que la plaie chirurgicalement oubliée donna des suites septiques.

Nous insistons à propos de ce cas sur le beau résultat obtenu grâce à l'utilisation de la pâte pénicilline-sulfamide qui permit de juguler l'infection osseuse.

OBSERVATION III :

G..., parachutiste, 19 ans.

Blessé par balle, le 18 avril 1947, hospitalisé le jour même à l'hôpital Lanessan, pour plaie transfixiante de l'hémi-face droite et fracture importante de la branche droite du maxillaire inférieur.

Esquillectomie partielle et extraction d'une dent dans le foyer de fracture.

Le 19 *avril*, immobilisation par blocage des deux maxillaires au fil de bronze (ligature d'Ivy), mise en articulé satisfaisant.

Du 19 *au* 22 *avril* : a reçu 600.000 U. de pénicilline.

Le 22 *avril* : évacué sur le service maxillo-facial de Saïgon, par avion.

Le 23 *avril* : le malade entre dans notre service. Malade pâle, très fatigué, qui présente une importante plaie à bords déchiquetés de la joue droite mettant en communication la cavité buccale avec l'extérieur.

L'orifice d'entrée de la balle se retrouve entièrement cicatrisé dans la région latéro-postérieure gauche de la nuque. A noter l'existence d'un emphysème sous-cutané au niveau de la fosse sous-claviculaire. A l'examen endo-buccal, on constate que le fragment postérieur de la fracture est édenté. Le fragment principal est immobilisé sans déviation appréciable.

La radiographie confirme l'existence d'une perte de substance très importante du 1/3 postérieur de la branche montante s'étendant sur une longueur de 3 cm 1/2 environ.

Pansement au Dakin et grands lavages trois fois par jour pendant huit jours.

Du 24 *au* 30 *avril*, le blessé reçoit 1.600.000 U. de pénicilline. L'état général s'améliore, la cicatrisation de la plaie jugale a été obtenue rapidement par une série de cinq pansements à la poudre de sulfamides et pénicilline.

Une radio de contrôle de la colonne cervicale n'a montré aucune lésion vertébrale, mais l'existence d'une fracture de l'os hyoïde entre le corps et l'une des cornes.

Le 12 *mai*, blocage supprimé et mise en place d'une traction élastique inter-

©SSA

maxillaire pour réduction de la légère déviation droite. La plaie jugale est refermée, mais la cicatrice est très rétractile.

Le 16 mai, on pratique l'excision de la cicatrice, débridement et suture en un plan sur mèche. Depuis, l'évolution est favorable.

En résumé : il s'agit d'une fracture ouverte de la mandibule à fragment postérieur édenté.

Fracture avec éclatement maxillaire à nombreux fragments.

Perte de substance de muqueuse buccale et de la joue.

La bonne immobilisation provisoire reçue d'emblée et qui fut d'ailleurs maintenue dans le service spécialisé, a permis d'obtenir un résultat satisfaisant sur le double plan de la perte de substance des parties molles et de la lésion osseuse.

OBSERVATION IV :

P... V... V..., tirailleur, Caodaiste, 23 ans.

Blessé par balle, *le 7 avril* 1947, à 11 heures. Admis directement dans notre service maxillo-facial, à 14 heures.

Nous constatons un orifice externe dans la région rétro-angulaire gauche. Orifice interne dans la région de la commissure labiale gauche avec déchirure étendue de la joue et des lèvres.

Importante hémorragie en nappe qui, cependant, s'arrête spontanément. Par la plaie béante, on entrevoit, baigné de sang, un foyer de fracture comminutive de la branche horizontale gauche étendue jusqu'à l'angle : chaos indescriptible de fragments osseux et de débris dentaires. Toutes les dents postérieures, molaires et prémolaires, sont broyées, La canine est fracturée. Toutes les inférieures (incisives) sont mobiles ; le fragment denté est considérablement déplacé en arrière et en dedans.

Nous mettons immédiatement en place, malgré le sang, une attelle à la mâchoire supérieure et une autre sur le fragment denté. La réduction est obtenue très facilement et la mise en articulé correcte est maintenue par blocage élastique inter-maxillaire.

Le 8 avril, nous pratiquons une incision sous-maxillaire gauche et, après découverte de l'énorme foyer de fracture, retirons toutes les esquilles osseuses et débris dentaires. Hémostase. Mèche iodoformée. Réfection du plancher et suture de la plaie jugo-labiale gauche. Anesthésie régionale au trou Grand Rond et au trou Ovale.

Le blessé, mis à la pénicilline, a conservé son très bon état général, malgré l'importance des lésions. *Entre le 7 et le 10 avril*, il a reçu 600.000 U. de pénicilline. L'incision opératoire s'est peu à peu comblée, mais la réfection du plancher n'ayant pas tenu, l'écoulement salivaire persiste près de trois semaines à ce niveau.

La plaie de sortie jugo-labiale s'est cicatrisée très rapidement, mais a donné lieu à une cicatrice très rétractile avec atrésie de l'orifice buccal qui devra être repris du double point de vue fonctionnel et esthétique. L'immobilisation en bouche bloquée a été maintenue 40 jours et bien tolérée. Ensuite, nous avons levé le blocage, en maintenant le retour en occlusion correcte par une traction unique élastique de rappel.

En résumé : grosse perte de substance de la mandibule qui a reçu un traitement chirurgical et prothétique immédiat, malgré l'importance des dégâts muqueux, jugaux et maxillaires ; la réparation est amorcée favorablement, l'articulé dentaire est absolument conservé. Nous insistons sur la commodité des anesthésies régionales qui permettent de pratiquer aisément les manœuvres chirurgicales et prothétiques nécessaires avec réparation des lésions mandibulaires.

©SSA

Est-il possible de dégager de ces faits des idées d'ensemble ?

Tout ce que nous avons vu nous permet d'affirmer l'absolue nécessité d'une immobilisation correcte et précoce. Surtout précoce...

Cette immobilisation, même prolongée outre mesure, est préférable à la négligence. Elle prépare le terrain à la réparation qui sera faite dès l'évacuation sur le service spécialisé.

Nous insistons également sur deux points, à propos des opérations de nettoyage des fractures ouvertes :

D'abord, la nécessité de n'accomplir l'acte chirurgical qu'après l'acte prothétique immédiat. Dans de nombreux cas, tel celui de l'observation IV, l'existence de la brèche des parties molles a facilité la mise en place des appareils d'immobilsation, mise en place qui aurait été impossible après suture de la joue.

Ensuite, l'importance d'éviter les trop vastes esquillectomies ; mieux valent des temps successifs, de légères retouches, que des excisions d'emblée massives.

Ceux-là gênent par le cal ; celles-ci favorisent la pseudarthrose. Quant aux prothèses par arcs métalliques qui sont affaire de spécialistes, elles nous ont paru toujours préférables aux fixateurs externes que nous réservons aux cas spéciaux de fractures chez les édentés.

Nous maintenons le blocage total pendant environ 40 jours, temps au bout duquel il est bon de desserrer la fixation et de favoriser les mouvements d'ouverture et de fermeture de la bouche.

Si la solidité osseuse est très faible ou nulle, il est excellent de remplacer l'immobilisation totale par une mécanothérapie mandibulaire étroitement surveillée et dirigée par une légère traction élastique.

©SSA

VARIÉTÉS

L'INTRODUCTION DE LA MÉDECINE EUROPÉENNE EN ASIE ORIENTALE

JALONS CHRONOLOGIQUES

par P. HUARD

Médecin-Colonel du Corps de Santé Colonial
Agrégé des Facultés de Médecine

Depuis l'expansion hellénistique qui avait réussi à greffer dans l'Asie antérieure, puis dans le continent asiatique, une partie de l'art et de la civilisation méditerranéenne, l'Europe Occidentale n'avait plus eu avec la Chine et l'Inde que des contacts sans influence culturelle efficace. Au XVI[e] siècle, par le truchement de 300 petits bateaux portugais (longs de 25 à 30 mètres), de quelques centaines de canons et de quelques milliers d'hommes (Pirenne), la culture européenne s'implanta de façon durable, dans l'Hindoustan, en Indonésie, au Japon et en Chine. Comment les choses se sont-elles passées du point de vue médical ? C'est ce que nous allons brièvement situer.

I. — Hindoustan

1947 — Vasco de Gama aborde aux Indes.

1506 — Fondation de l'Hôpital de Santa Cruz à Cochim.

1516 — Tomé Pires (mort à Pékin, 1561), adresse, le 27 janvier 1516, une lettre célèbre à Dom Manuel, roi du Portugal. Elle contient une longue liste de plantes exotiques, ainsi que la description de leur usage médical.

1534 — Arrivée à Goa du grand médecin Garcia d'Orta (1497-1568). Il séjourne 36 ans à Goa, étudie la pathologie, les langues, la flore et la faune locales. C'est un des fondateurs de la pathologie exotique.

1546 — Fondation de l'Université de Santé Fé, à Goa. La médecine y est enseignée par le R. P. Francisco Cabral (1528-1609).

1556 — Parution à Goa du célèbre livre de Garcia d'Orta, les « *Colloquios* », etc... Clusius en donna une traduction entière en 1573. Il y eut des traductions espagnoles (1572), italiennes (1575) et françaises. Dans cet ouvrage, dont la réputation fut immense, il décrit pour la première fois la noix de coco. Il étudie la rougeole, la variole, les dysenteries, le scorbut, les intoxications aiguës (opium, haschisch, datura), les helminthiases. Le béribéri, signalé par d'autres médecins portugais, n'est pas décrit.

©SSA

1568 — Arrivée à Goa de Christoval de Acosta, ou Christovan da Costa, né en Afrique en 1515. Après avoir voyagé dans tout l'Extrême-Orient, il mourut à Burgos après avoir fait paraître dans cette ville son *Tratado de las drogas* (1578) qui fit connaître en Europe les « Herbes orientales » (1).

II. — Indonésie

La médecine occidentale est apportée, dans ces parages, par les médecins de la Compagnie des Indes Néerlandaises ; le plus célèbre est Jacques de Bondt ou Bontius (1592-1631), fils d'un professeur à la Faculté de Médecine de Leyde, Gérard Bontius (1538-1595) et frère de Régnier Bontius (1576-1615), professeur et archiâtre du prince de Nassau. Après avoir voyagé en Perse et aux Indes, il se fixa à Java, où il mourut atteint de béribéri. Il décrivit parfaitement cette maladie, seulement signalée par les médecins portugais. Il a étudié, en outre, l'hépatite suppurée et congestive, qu'il traitait par des pilules auxquelles son nom est resté attaché. En histoire naturelle, il a figuré pour la première fois le thé, le cacao et l'ourang-outang, tandis que Nicolas Talp ou Tulpius (1593-1674) exécutait la première dissection connue du chimpanzé, en 1642. Les notes de Bontius furent recueillies, après sa mort, par Wilhelm Pise ou Guillaume Pison (1611-1678) et constituèrent un important traité, divisé en six livres, dont le premier constitue un commentaire des « *Colloquios* » de Garcia d'Orta ; *Jacobi Bontii historiæ naturalis et medicæ indiæ orientalis, libri sex.* Ce maître livre a été récemment réédité.

Après Bontius, les médecins les plus connus de cette époque sont Jan Van Riebeeck (1618-1677) et Wouter Schouten (1639-1702), à qui l'on doit la description princeps du pied de Madura. Guillaume Ten Rhyne (1647-1700) fut l'assistant de Johannes Terbeeck (né en 1643 au Brésil). Ce dernier créa l'enseignement de l'anatomie à Batavia. La première « leçon », avec ouverture de cadavre, eut lieu solennellement le 23 mars 1673.

1851 — Création de l'Ecole de Médecine de Batavia.
1893 — Parution du premier journal médical.
1902 — Réorganisation de l'Ecole de Médecine.

III. — Japon

1549 — Débarquement de Saint François Xavier.
1556 — Le Jésuite Luis de Almeida (1525-83) créa à Funaï (Goïta d'aujourd'hui) les deux premiers hôpitaux japonais. Il introduisit, par de retentissants succès, la chirurgie européenne en Extrême-Orient, et forma des assistants.
1633 — Cristoval Ferreira (Savoanochoun) fonda l'Ecole de Chirurgie dite « des Barbares du Sud », qui fleurit de la fin du XVI[e] siècle au début du XVII[e] siècle.
1597 — Proscription des Jésuites.
1640 — Massacre de l'Ambassade portugaise.
1641 — Installation des Hollandais dans l'îlot de Désima, en face de Nagasaki. Un médecin hollandais y séjournait, à demeure, chargé d'apprendre sa langue aux interprètes japonais. Ceux-

(1) Voir Huard et Destombes. Un livre médical du XVI[me] siècle conservé à Hanoi. *Bulletin des Etudes Indochinoises*, 1947.

©SSA

ci en profitaient pour étudier la médecine et recevoir un diplôme néerlandais.

1654 — Gensho Mukin traduit en japonais un ouvrage médical hollandais.

1674 — Guillaume Ten Rhyne, médecin et botaniste, débarque à Nagasaki et devient médecin du « shogun ».

1690 — Arrivée de Kaempfer (1651-1716), dont le nom est inséparable du Japon et qui est l'auteur d'innombrables publications. La plus connue est *Amoenitates exoticæ* (1712).

1720 — Le « shogun » autorise, pour la première fois, l'importation officielle de livres hollandais, réservés aux seuls interprètes.

1771 — Royataku Mayeno (mort en 1803) achète, grâce à la générosité d'un daïmio, le *Traité d'anatomie* de Kolmus (1689-1745). Frappé des différences énormes entre l'anatomie chinoise et l'anatomie occidentale, il assiste au supplice d'un criminel qui est écorché vif. Plein d'émotion, il vérifie la véracité de l'anatomie occidentale, décide de consacrer sa vie à la diffusion de la vérité et se met à traduire le traité hollandais, à raison de 10 lignes par jour

1775 — Après quatre ans de travail, Mayeno et ses amis, ayant recopié 11 fois leur texte et leurs figures, obtiennent l'imprimatur du « shogun ». Une école de la Science hollandaise (Rangaku) se fonda, qui est à la base du développement de la médecine occidentale au Japon.

1818 — Fondation d'une école médicale du type occidental par Ryotoï Shingu

1823 — Arrivée de F. Von Siebold (1796-1866), grand botaniste et grand médecin. Le centenaire de sa naissance fut célébré avec éclat à Tokyo, en 1896, autour du monument qui lui fut élevé.

1849 — Réaction anti-occidentale. Aucun livre ne peut être publié sans l'autorisation de l'Académie de Médecine de Yédo. L'étude de la médecine occidentale est prohibée, avec exception pour la chirurgie.

1853 — Incident du commodore Parry.

1854 — Une ère nouvelle commence. Les Hollandais cessent d'être parqués à Désima et l'enseignement médical sur la terre ferme est autorisé.

1858 — (9 septembre) Première dissection. La séance dure 11 heures.

1862 — Le premier Docteur en Médecine japonais vient en Hollande et poursuit ses cours à l'École de Médecine militaire d'Utrecht.

1873 — Le déclin de la culture hollandaise commence ; les cours se font en japonais. Puis, la science allemande remplace, au bout de 250 ans, la science hollandaise.

1884 — Fondation des Facultés impériales de Médecine, sur le modèle européen.

IV. — Chine

1514 — Arrivée des Portugais à Macao où est ouvert, en 1569, l'hôpital Santa Casa da Misericordia.

1601 — Mathieu Ricci (Li Ma Teou, 1552-1610) arrive à Pékin et convertit le ministre Hsu Kuang Chi, dont la sœur, baptisée sous le nom de Candide (1607-80), fonde plusieurs hôpitaux.

©SSA

1620 — Le père Jean Terrenz (1576-1630), philosophe, mathématicien et médecin, publia en chinois un traité d'Anatomie qui répandit les connaissances occidentales.

1648 — Le père Michel Boym (1612-1659) étudia la médecine chinoise dans un ouvrage posthume, paru en 1686.

1692 — L'empereur K'ang-Hsi (1655-1723), atteint de fièvre, fut guéri par du quinquina, venu de l'Inde et administré par les P.P. Gerbillon et Peyrera (1).

1694 — Le P. Parrenin (1665-1741) traduit, en Mandchou, l'*Aanatomie de l'Homme suivant la circulation du sang* de Dionis (1690), travail commencé par le R. P. Bouvet. Après huit ans de travail, les 9 tomes de l'ouvrage furent présentés à l'Empereur, sous forme de manuscrit, mais ne furent jamais imprimés.

1699 — Le Fr. Bernard Rhodes (1645-1715) ouvrit un dispensaire et soigna deux fois l'Empereur K'ang-Hsi, une fois pour palpitations du cœur, l'autre fois pour un furoncle de la lèvre supérieure.

1716 — L'archimandrite Hilarion arrive à Pékin, à la tête d'une mission ecclésiastique russe, qui comprend un chirurgien anglais, Harwin.

Le Fr. J. Joseph Da Costa (1679-1747) ouvrit un dispensaire à Pékin où il distribua, pendant 30 ans, des médicaments et des soins chirurgicaux. Son enterrement fut honoré par des présents de l'Empereur. Citons, parmi ses continuateurs, le R. P. Rousset (1689-1758), le R. P. Basin (1712-1774), le R. P. Cibet (1727-1780).

1801 — La quinquina pénètre en Chine par Macao.

1805 — La vaccination jennérienne se répand avec succès en Chine, 9 ans après sa découverte. Un premier essai, en 1803, n'avait rien donné.

1807 et 1808 — Arrivée du premier missionnaire protestant (Rév. Morrisson) et du premier chirurgien de la Compagnie des Indes (Livingstone).

1835 — Ouverture de l'Hôpital Ophtalmologique de Canton (Dr Parker).

1836 — Première amputation faite à l'Hôpital de Canton.

1847 — Première anesthésie à l'éther à Canton.

1850 — Wang-Ch'Ing-Jen publie un manuel d'anatomie et de médecine pratique.

1852 — Benjamin Hobson publie un ouvrage princeps d'anatomie et de physiologie, illustré.

1855 — B. Hobson fait paraître un ouvrage très remarqué de philosophie naturelle.

1860 — Le Dr Lechhart, de la London Missionary Society, fonde le premier hôpital de Pékin.

1860 — Le Dr Wong-Fun fait la première embryotomie. Il avait été gradué à Edimbourg en 1853.

1861 — Premières autopsies et premières démonstrations anatomiques par le Dr Handerson à Shanghaï.

1871 — Patrick Manson commence ses recherches à Amoy.

1874 — Première lithotomie chez une femme à Canton.

1875 — Première ovariotomie à Canton.

1876 — La méthode listérienne est appliquée à Shanghaï.

(1) D'après K. Chimin-Wong et Wu-Lien-Ten : *History of Chinese Medicin,* Tien-Tsin 1932.

©SSA

1887 — Création du Hong-Kong College of Medicine.
1898 — Création de l'Université de Pékin, comprenant une Ecole de Médecine et suppression des concours triennaux.
1910 — Création de l'Université de Hong-Kong, comportant une Faculté de Médecine.
1935 — Il y avait en Chine 33 Facultés de Médecine (dont 13 sous la direction étrangère), donnant 632 diplômes médicaux par an, dont 79 à des femmes. On notait 500 hôpitaux, avec 20.799 lits (Hughes).

V. — Philippines

1645 — Innocent X autorise la création de l'Université Saint-Thomas.
1682 — Projet de création d'une Faculté de Médecine (abandonné).
1875 — Création d'une Faculté de Médecine dominicaine.
1880 — Création d'une Ecole d'infirmiers, de sages-femmes et d'assistants en pharmacie.
1898 — Bataille de Cavite.
1899-1901 — Fermeture de la Faculté de Médecine.
1917 — Ouverture de la « Philippine Medical School ».

©SSA

MOUVEMENT SCIENTIFIQUE

I. — MEDECINE

FABIANI (G.) et Mlle CECCALDI. — **Le traitement des Brucelloses**. — *Cahiers médicaux de l'Union Française*, IIIme année, n° 22, Juillet-Août-Septembre 1948.

La thérapeutique des Brucelloses, déclarent les auteurs, s'est simplifiée au cours de ces dernières années et se limite actuellement à la vaccinothérapie et la streptomycinothérapie.

A) La vaccinothérapie spécifique.

I. — LE FAIT CLINIQUE.

L'injection, au malade atteint de mélitococcie, d'un vaccin constitué par des corps microbiens, détermine habituellement une réaction générale violente avec hyperthermie et le choc fébrile est suivi d'une amélioration clinique et parfois d'une guérison définitive.

II. — LES PRINCIPES GÉNÉRAUX.

1) L'organisme doit être sensibilisé à l'antigène pour que le choc violent salutaire puisse être provoqué. Il est inutile d'entreprendre cette thérapeutique chez un sujet non allergique et la dose de vaccin injecté variera, dans certaines limites, d'un malade à l'autre, selon l'état d'allergie du sujet ;

2) Plusieurs chocs spécifiques sont généralement nécessaires pour obtenir la guérison ;

3) Augmentation des doses injectées pour éviter l'accoutumance, de façon à produire un choc lors de chaque infection ;

4) Le choc peut entraîner des réactions focales parfois pénibles, ou même fâcheuses, quand il s'agit de foyers viscéraux.

III. — TECHNIQUE.

1) *Vaccins employés :*

— Vaccins microbiens, soit le stock-vaccin préparé par le centre de Montpellier (*mélitensis*, *abortus bovis*, *abortis suis*), soit le vaccin 10D de Ranque et Senez.

— Ana-vaccins chez les sujets dont l'état général ne permet pas l'utilisation des vaccins précédents.

— Extraits de corps microbiens :

— « Endoprotéine » qui peut s'injecter par voie intradermique,

— « Brucelline », préparé aux U.S.A. (voie intradermique associée à la voie intra-musculaire).

2) *Voie d'introduction :*

On tend de plus en plus à recourir à la voie intraveineuse (seringues à graduation très fine et injection très lente chez le malade à jeun).

On utilise encore :

- la voie intradermique (endoprotéine),

©SSA

— la voie intramusculaire (peu recommandable, en raison des réactions locales souvent très pénibles).

3) *Posologie des injections :*

L'École de Montpellier propose le schéma thérapeutique suivant :

— injection initiale de 0,1 cm3 d'un vaccin dosé à 3 milliards de germes par centimètre-cube, soit 300 millions de germes ;
— doses des injections ultérieures chaque fois doublées jusqu'à la dose de 1 ou 2 cm3 (1/10, 1/4, 1/2, 1, 2 cm3) ;
— la conduite du traitement doit s'adapter à chaque cas individuel — si la réaction est trop brutale à une injection (fièvre dépassant 41°5, par exemple) on maintient la même dose pour l'injection suivante.

4) *Rythme et nombre des injections :*

L'intervalle entre deux injections est, en principe, de cinq jours. Les résultats sont meilleurs quand le malade peut supporter des chocs plus rapprochés, en réduisant l'intervalle à trois jours. La série comprend généralement cinq injections, mais peut être renouvelée sans danger après quelques jours de repos (trois séries sont généralement pratiquées). L'échec, cependant, des premières séries, ne donne guère l'espoir d'obtenir des succès ultérieurs.

5) *Les tests de guérison :*

a) sur le plan clinique : une période d'apyrexie d'au moins deux à trois mois, la disparition des phénomènes douloureux ;

b) au laboratoire : la négativation des hémocultures demandées en série est un test indispensable, mais non suffisant.

La vitesse de sédimentation, la culture de la moëlle sternale fournissent des renseignements importants. Huddleson insiste sur l'intérêt de la mesure du taux des opsonines dans le sérum, mais il faudrait confirmer ses recherches en étudiant les cas méditerranéens.

IV. — LES RÉSULTATS.

Une statistique de Molière (Montpellier, 1947) portant sur 383 cas, donne :
— 73 p. 100 de guérisons,
— 14 p. 100 d'améliorations suivies de rechutes,
— 13 p. 100 d'échecs.

1) Les *échecs* peuvent relever :
— des erreurs de technique (doses timides, arrêt prématuré) ;
— du terrain ;
— de la qualité du vaccin.

2) Les *résultats* varient avec les différentes formes cliniques. Succès presque constant dans les formes fébriles pures et les formes articulaires, beaucoup moins assuré dans les formes malignes aiguës, les brucelloses chroniques anciennes.

3) Les *accidents* sont peu fréquents (4 p. 100), éphémères et bénins. Le cas mortel relaté par Coury est resté unique et provient d'une technique défectueuse. Un choc trop intense peut cependant s'accompagner de délire, d'hypotension inquiétante et d'un fléchissement cardiaque transitoire.

Accidents de réactivation :

— réveils focaux : exagération des phénomènes douloureux ; extériorisation d'une hépatite, d'une orchite dans les formes viscérales ;
— réveil évolutif d'une infection apparemment éteinte ;
— huit cas d'accidents rénaux à type d'hématuries transitoires ;
— accidents locaux pénibles quand on utilise la voie intra-musculaire ;
— accidents nerveux tardifs imputés par Rossini à la vaccinothérapie, mais sans preuve à l'appui.

©SSA

V. — Les contre-indications.

Précisées par Janbon, ce sont :

1) Les formes aiguës malignes, généralement mortelles ;
2) Les formes viscérales graves, hépato-spléniques, méningo-encéphaliques ;
3) Les formes chroniques apyrétiques ;
4) L'existence de maladies générales (tuberculose) ou de tares viscérales, antérieures et indépendantes de la maladie ;
5) Les formes sans allergie ;
6) Les formes avec hypersensibilité marquée et croissante, signalées par les Américains.

VI. — Autres techniques de vaccinothérapie.

Griggs cherche la guérison en minimisant les réactions ; s'adressant surtout aux brucelloses chroniques des sujets hypersensibles, il établit sa thérapeutique sur les principes suivants :

— intradermo-réaction avec un vaccin très dilué,

— injection par voie intra-musculaire,

— la première injection ne doit entraîner aucune réaction générale et une très minime réaction locale et la deuxième n'est pratiquée qu'après disparition de toute trace de la première,

— accroissement des doses très prudent en fonction de l'aspect de la réaction locale,

— recommencer avec des dilutions plus faibles, si des réactions se produisent malgré les précautions précédentes.

Griggs obtient 85 à 90 p. 100 de guérison sur 300 cas traités, même dans les brucelloses chroniques, mais le traitement est difficile à conduire et surtout très lent (un an en moyenne).

VII. — Traitements associés.

— Alimentation substantielle et repos durant toute la cure ;

— reconstituants habituels chez les sujets asthéniques et médications adaptées au type clinique prédominant : extraits hépatiques ou spléniques, vitamine C, strychnine, urotropine ;

— l'arsenic intra-veineux (deux à trois injections à doses faibles : 0,8 à 0,15 centigrammes) préconisé par les auteurs italiens en cas d'échec de la vaccinothérapie et qui sensibiliserait les formes vaccino-résistantes aux injections ultérieures de vaccin ;

— l'acétylcholine (Janbon et Chaptal) dans les formes avec signes méningés où semblent exister des phénomènes vasculaires spasmodiques.

VIII. — Conclusion sur la vaccinothérapie.

Méthode efficace dans la majorité des cas et non dangereuse si elle est correctement pratiquée et surveillée.

Succès constants, d'après la thèse de Mostefa Kara, groupant des observations recueillies en Oranie, même chez les femmes enceintes (pas de grossesses interrompues), même quand il y a une association avec le paludisme.

B) La streptomycinothérapie.

Les résultats cliniques, au fur et à mesure que se sont multipliées les tentatives, sont rapidement apparus contradictoires.

— Certains auteurs sont très optimistes : Finch, qui rapporte six cas de guérison sur six, à *Brucella abortus boris* et *suis*, traités en 1947 par fortes doses quotidiennes (5 g. par jour, répartis en injections intramusculaires toutes les quatre heures), la dose totale variant entre 20 et 51 grammes.

©SSA

Certains accidents ont été notés : atteinte des nerfs crâniens, albuminurie, hématuries microscopiques, cylindres, éruptions ; ils furent transitoires et cédèrent à l'arrêt de la thérapeutique.

— D'autres auteurs émettent des réserves : Keefer, qui signale 30 améliorations, 15 échecs, 2 rechutes sur 45 cas traités en 1946. Harris, qui constate la négativation de l'hémoculture après streptomycinothérapie, mais observe de fréquentes rechutes, estime ne pouvoir tirer aucune conclusion quant à la valeur du traitement des formes chroniques.

— Certains auteurs enfin émettent un jugement défavorable ; tels sont Griggs (1948) et Spink (1948), qui n'ont obtenu que des échecs et des réactions toxiques et signalent l'apparition rapide d'une streptomycino-résistance.

— L'association streptomycine-sulfadiazine (1) paraît, par contre, donner des résultats très favorables. Wesley Eisèle (1947) pour un cas, Pulaski pour trois cas, Spink (1948) pour neuf cas, rapportent soit la guérison, soit des résultats excellents, par adjonction de sulfadiazine à la streptomycinothérapie.

Aucun schéma ne peut être fixé. Cependant, Spink utilise la posologie suivante:

streptomycine : 2 g par jour pendant une semaine,
sulfadiazine : 6 g par jour pendant deux à trois semaines (dose initiale : 4 g, puis 1 g toutes les quatre heures).

Conclusions

1° La vaccinothérapie est de réalisation facile et de durée courte (Ecoles française et italienne), elle entraîne des réactions parfois pénibles, rarement graves, elle est habituellement, non constamment, efficace.

Cependant, elle connaît des échecs et des contre-indications.

2° La streptomycine, seule ou associée aux sulfamides, est de valeur moins solidement établie et ne paraît pas exempte de dangers. Elle pourrait être indiquée dans les cas où la vaccinothérapie est inefficace.

3° On peut être amené à utiliser chez le même malade les deux grandes thérapeutiques précédentes et Murano rapporte un cas de guérison de méningococcie par l'association streptomycine-vaccinothérapie.

A. Domec.

II. — CHIRURGIE

Mileblanc. — **Le curare, complément de l'anesthésie.** — *La Gazette Médicale de France*, n° 20, Octobre 1948, page 675.

Ce n'est pas un anesthésique, mais un paralysant seulement qui agirait sur la plaque motrice, sur la jonction neuro-musculaire, permettant d'obtenir une paralysie flasque avec perte de l'excitabilité indirecte.

Paralysie progressive débutant par les muscles de la face, puis muscles du cou, larynx, pharynx, membres, abdomen, thorax et diaphragme en dernier.

Les produits actuellement utilisés sont de deux sortes :

1° *Extraits :*

a) la Tubarine (Burroughs, Welcome, C° London) ampoules de 1,5 cm3, contenant 15 mg. de produit actif.

b) l'Intocostrin (Squibb) ampoules de 10 à 20 cm3, contenant 2,7 mg de sel anhydre de l'alcaloïde (1 cm3 = 20 unités).

(1) Cf. *Médecine Tropicale*, n° 3 de 1948, p. 394.

©SSA

2° *Produits de synthèse* (de Spécia) :

le 3381 — ampoule de 2 cm3 = 10 mg de produit,

le 3602 — moins toxique que le précédent (sol. à 20 p. 100 en ampoules de 5 cm3),

le 3697 — en ampoules de 2 cm3 à 2 p. 100,

le myanésium : produit anglais analogue au 3602,

le Relaxar de Robert et Carrière.

Le curare s'emploie comme complément de n'importe quelle anesthésie :

— avec le protoxyde, bonne association puisqu'on obtient le relâchement que cet anesthésique, très léger, ne peut donner ;

— avec le cyclopropane, les Anglo-Saxons disent obtenir une association parfaite,

— avec l'éther, diminuer les doses de curare pour éviter les accidents d'insuffisance respiratoire, association moins satisfaisante,

— avec les barbituriques, association très satisfaisante, ne pas mélanger les deux produits, l'un alcalin, l'autre acide, ce qui donnerait un précipité blanc de dérivé barbiturique. Le 3697 RP ne précipiterait pas,

— avec la rachi-anesthésie, association non pratiquée.

La pré-médication, morphine, scopolamine-morphine pré-opératoire n'est pas changée.

Les doses à employer sont :

pour la Tubarine	20 à 25 mg.
pour l'Intocostrin	10 à 15 mg.
pour le 3381 RP	30 à 40 mg.
pour le 3602 RP	50 cg. à 1 g.
pour le 3697 RP	20 mg. à 40 mg. (le plus récemment utilisé).

Ces doses sont à réduire chez l'enfant et le vieillard, ainsi que chez les malades en mauvais état général.

La voie intra-veineuse agit rapidement, en deux minutes, et l'action se prolonge, en moyenne, pendant 30 minutes.

La voie intra-musculaire est peu employée, résultats moins puissants et pas assez rapides, pas avant 20 à 30 minutes.

La voie intra-artérielle, employée dans certains cas de réduction de fractures des membres, après application de garrot. Pas d'accidents notés à la levée du garrot.

Comme complications, deux cas mortels sur 1.040, chez des sujets à myocarde très fatigué (Edward et Grey).

Syncope respiratoire et spasme trachéo-bronchique semblent être les complications les plus fréquentes. Les Anglo-Saxons pratiquent toujours le tubage préalable et le circuit fermé. Accidents peu graves en raison de l'élimination rapide (15 minutes environ) et respiration artificielle, mais certitude de sécurité avec la respiration « assistée » ou « contrôlée ».

La prostigmine est un antagoniste connu du curare à la dose de 4 mg. Il est exceptionnel qu'on soit obligé d'y faire appel. Au demeurant, résultats peu encourageants.

R. DUMAS.

REVOLTELLE (Giovanni). — **Incertitudes anatomiques et réalités cliniques sur la statique utérine. Une nouvelle méthode d'hysteropexie dans la rétroflexion, avec prolapsus utérin.** — *La Semaine des Hôpitaux de Paris*, n° 96, 26 Décembre 1948, p. 3.131.

L'auteur, directeur de la Clinique d'Obstétrique et de Gynécologie de Padoue,

©SSA

publie sa technique et les résultats obtenus sur plusieurs centaines d'opérées contrôlées même après accouchement, contrôle de l'hystéro-salpingographie et réintervention abdominale, pour autre cause.

Les cas justiciables de ce traitement vont jusqu'au prolapsus non compliqué.

L'auteur redonne aux ligaments suspenseurs, et notamment ligaments ronds, toute leur valeur de suspension, son expérience étant basée sur le fait que les ligaments ronds, dont l'action est sollicitée (affaissement du plancher pelvien, prolapsus), sont hypertrophiés par le surcroît de travail qui leur est demandé, contrairement à l'aspect des ligaments qui n'ont aucun effort à produire. Il n'admet pas les théories de Tendler et de Halban, déniant aux ligaments utérins toute fonction ligamenteuse vraie et propre, attribuant au diaphragme pelvien seul la fonction de soutien de l'utérus.

Multiples méthodes :

— raccourcissement simple,
— fixation postérieure à la paroi utérine,
— fixation antérieure à la paroi utérine,
— fixation à la paroi abdominale.

Seul, le raccourcissement avec fixation à la paroi antérieure serait physiologique.

L'innovation de la technique réside en un cheminement tunnellisé à l'intérieur de la paroi utérine (deux à trois millimètres de profondeur) et suture sur la partie médiane, à l'intérieur de la brèche pratiquée, des deux ligaments ronds, coudés au moyen d'une ligature peu serrée, pour ne pas gêner la nutrition.

L'utérus est ainsi suspendu, ramené en avant, sans modification de la position des annexes, ce qui est à craindre dans les procédés utilisant la plicature et suture postérieure.

Cette plicature et ce cheminement intra-musculaire sont complétés par le rétablissement de la contiguité utéro-vésicale, en utilisant la suture du lambeau péritonéal vésico-utérin, plicaturé et non disséqué, sur l'utérus, à la hauteur de l'insertion normale des ligaments ronds.

Comme le péritoine est largement décollable au niveau de l'isthme du cul-de-sac vésico-utérin et sur 2 ou 3 cm., là où il remonte sur la vessie, il est soulevé et par transparence, on peut facilement juger de l'ampleur qu'il convient de donner à ce pli.

La technique de Pestalozza, abolition totale de l'espace vésico-utérin, serait indispensable pour éviter les récidives, car la pression abdominale et les anses intestinales peuvent agir directement sur la face antérieure de l'utérus, et provoquer à la longue, une rétro-flexion.

R. D.

STENEFF (Stéphano). — **Traitement préventif des douleurs au niveau des moignons d'amputation. Méthode originale pour éviter la formation des névromes d'amputation.** — *Semaine des Hôpitaux de Paris*, n° 96, du 26 Décembre 1948.

Partant de ce principe que le tissu musculaire possède une action neurotrope particulière, l'auteur a pensé que ce tissu pouvait représenter un terrain très favorable : soit pour recueillir les neuro-fibrilles prolifférées, soit pour créer à leur contact des affinités de milieu, semblables ou se rapprochant le plus possible des terminaisons nerveuses normales (plaques motrices ou sensitives).

Expérimentant sur des animaux, et examinant du sixième au cent dixième jour les coupes en séries au niveau des points d'implantation, la contexture type du névrome (étranglement des fibrilles nerveuses nouvellement formées

©SSA

par du tissu conjonctif dense de cicatrice) n'a pas été retrouvé : les fibrilles nerveuses se développent entre les fibrilles musculaires seules.

Ainsi serait réalisé, sans augmentation du temps opératoire, un traitement préventif beaucoup plus simple que ceux actuellement employés, notamment les interventions plastiques de l'extrémité (Ritter, Bier ou Bardenhauer) ; anastomose bout à bout (Leriche et Fontaine) ; congélation à la neige carbonique (Lœven) ; section au thermo (Heiche) ; injection d'alcool à 98°, de formol à 5 p. 100, d'acide phénique dans le moignon nerveux, d'acide tannique à 10 p. 100, de violet de gentiane à 2 p. 100 (Poth et Brayo Fernandez) ; ligature au fil d'acier inoxydable (Hermann et Gibs) ; implantation dans la moëlle osseuse (Dogliotti, White, Boldrey, Ewin).

Ce procédé serait valable pour les nerfs sensitifs et les fibres sympathiques.

Cependant, les résultats cliniques de cette méthode ne sont pas encore publiés, les observations étant encore trop récentes.

R. D.

III. — OPHTALMO-OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

REDSLOB (E.). — **La tonoscopie rétinienne au service du diagnostic de la migraine et de l'épilepsie franches.** — *Revue d'Oto-Neuro-Ophtalmologie*, n° 6, août-septembre 1948, pp. 362 à 364.

L'auteur, après avoir pratiqué de nombreux examens tonoscopiques rétiniens chez des migraineux, est arrivé aux conclusions suivantes : dans une migraine franche, la pression artérielle minima (PAR Mi) est abaissée ; elle est anormalement basse, non seulement de façon absolue, mais aussi d'une façon relative par rapport à la pression artérielle générale minima. Au contraire, elle n'est pas modifiée s'il s'agit d'une migraine secondaire en rapport avec une autre affection. C'est ainsi que, dans une migraine franche, la PAR Mi est en moyenne de 24 g Bailliart, au lieu de 35-45 g.

Par rapport à la tension artérielle générale minima, elle est nettement inférieure à la moitié de celle-ci, prise au bras en m/m de Hg (24 g. pour une T.A. Mi de 80 m/m de Hg), alors que chez un sujet normal, elle correspond à la moitié environ de la tension artérielle générale minima (40 g. en moyenne pour une T.A. Mi de 80 m/m de Hg).

La tonoscopie rétinienne permet donc de nous renseigner sur la nature d'une migraine, en nous indiquant s'il s'agit d'une migraine banale primitive ou d'une migraine secondaire.

Les mêmes constatations ont été faites pour l'épilepsie. Dans l'épilepsie franche, la P. A. R. Mi est trop basse et en désaccord avec la minima de la pression artérielle générale. Au contraire, lorsqu'il s'agit de crises caractérisées d'épileptiformes par le neurologiste, crises en rapport avec un état psychique, avec une affection du cerveau traumatique ou autre, la P. A. R. Mi est normale ou trop élevée, parfois relativement trop élevée, même par rapport à la pression artérielle générale minima.

C'est pourquoi l'ophtalmologiste ne devra jamais omettre de mesurer la pression artérielle rétinienne chez les migraineux et les épileptiques qui lui sont adressés.

CH. BERMOND.

©SSA

IV. — LIVRES NOUVEAUX

ABOULKER (P.), BOUCHE (J.), CLERC (P.), EBSTEIN (P.), EYRIÈS (Ch.), GASTON (A.), GIRAUD (J. Ch.), HOFMANN (R.), JOUBLIN (J.), KLOTZ (P. L.) et ROUGET (J. M.). — **Actualités oto-rhino-laryngologiques 1948** — Librairie Arnette.

Les chefs de clinique et assistants de la clinique oto-rhino-laryngologique de la Faculté de Médecine de Paris viennent de publier, à la librairie Arnette, un recueil des Conférences du Jeudi de l'Hôpital Lariboisière, faites au cours de l'année 1947-1948, sous la direction du Professeur Lemaitre et du Docteur Maduro. Ce livre groupe 15 conférences, dont les sujets sont extrêmement variés et débordent pour la plupart le cadre de l'oto-rhino-laryngologie pure pour faire la liaison avec les spécialités voisines, en particulier l'oto-neurologie.

La première conférence est intitulée : « Septicémie post-angineuse ». La symptomatologie de cette complication amygdalienne est décrite de façon claire et pratique. L'auteur insiste sur le rôle joué par le *Bacillus fusiformis* dans l'étiologie de la maladie et sur les résultats obtenus par la pénicilline dans le traitement de cette affection autrefois si redoutable.

Sous le titre : « Adénoïdites et fièvre ganglionnaire », R. Hofmann fait une étude nosologique des adénolymphites aiguës bénignes. Il scinde la fièvre ganglionnaire en trois groupes distincts : les adénites, les adénolymphites aiguës symptomatiques et la mononucléose infectieuse.

P. Ebstein reprend l'étude clinique, pathogénique et anatomo-pathologique des kystes adamantins », en se basant sur les travaux les plus modernes.

Les « dyspnées laryngées aiguës de l'enfance », étudiées par P. Aboulker, constituent un chapitre particulièrement intéressant du point de vue pratique. Les indications, les avantages et les inconvénients de l'aspiration trachéale, du tubage et de la trachéotomie, sont discutés au cours du traitement. L'étude étiologique de ces dyspnées aiguës comprend successivement le croup, les laryngites grippales, les laryngites des maladies infectieuses, les dyspnées par corps étrangers, les dyspnées des nourrissons, les dyspnées du nouveau-né.

La pathologie de l'œsophage englobe les diverticules de l'œsophage et le méga-œsophage. Ces affections sont étudiées par P. Clerc, à la lumière des conceptions pathogéniques modernes.

J. Joublin fait un exposé clinique pratique du « lupus du nez » et définit sa place dans l'histoire bacillaire.

L'otologie comprend à la fois des sujets de pathologie auriculaire, tels que les otites traumatiques et l'aéro-otite, les bourdonnements d'oreilles, les tumeurs du nerf auditif, les arachnoïdites localisées de la fosse cérébelleuse, le traitement chirurgical des paralysies faciales et des sujets d'exploration clinique, tels que « l'exploration de la fonction auditive », « l'examen vestibulaire dans les affections neurologiques ». Il ne nous est pas possible de donner ici un aperçu, même succinct, de ces différents exposés. Disons seulement que les auteurs ont abordé les problèmes les plus délicats et parfois les plus difficiles de l'otologie, et nous ont montré tout l'intérêt d'une séméiologie détaillée. C'est ainsi que P.-L. Klotz peut conclure, de son exposé sur l'examen vestibulaire : « Les voies labyrinthiques centrales sont devenues des voies parlantes au même titre que la voie optique ou la voie pyramidale. »

Enfin, dans un dernier chapitre, Ch. Eyriès fait « l'étude anatomo-clinique des mouvements des yeux » en se basant sur les travaux anatomiques récents et les conceptions physiologiques modernes des neurologistes.

En conclusion, « Les actualités oto-rhino-laryngologiques » constituent un recueil de conférences souvent mises à jour dans les traitements classiques, inté-

©SSA

ressant certes l'oto-rhino-laryngologie, mais ouvrant de larges fenêtres sur la pathologie nerveuse, infectieuse, cutanée, chirurgicale.

CH. B.

PORTMANN (Georges). — **L'exploration clinique en oto-rhino-laryngologie.** — Masson, Editeur, 1948.

Cet ouvrage, remarquable à la fois par sa présentation et par la richesse de son texte, vient compléter heureusement la bibliothèque du spécialiste, sans empiéter dans le domaine des traités de pathologie ou de technique chirurgicale. Le nom de l'auteur suffit à garantir la clarté de l'exposition et la valeur des techniques qui y sont décrites. Le professeur G. Portmann a divisé l'ouvrage en cinq parties, concernant chacune un chapitre de la spécialité : l'appareil auriculaire, les fosses nasales et les cavités accessoires, la cavité buccale et pharyngée, le larynx, la trachée et les bronches, l'œsophage.

Chacun de ces appareils est étudié à l'état normal (anatomie et physiologie) et à l'état pathologique. L'esprit de méthode qui caractérise l'enseignement du Professeur Portmann se retrouve dans ce livre. Les méthodes d'investigation indirecte : interrogatoire, symptômes généraux, symptômes subjectifs, symptômes fonctionnels, puis les méthodes d'investigation directe : inspection, palpation, percussion, auscultation, radiographie, sont envisagées pour chaque appareil. Les épreuves de laboratoire, la radiographie tiennent une large place dans ces moyens d'investigation.

Le lecteur, après avoir fait connaissance avec l'anatomie et la physiologie de l'organe, passe au pathologique, à l'examen du malade en suivant une méthode rigoureuse, qui ne laisse aucun symptôme dans l'ombre.

L'ouvrage est enrichi d'une multitude de schémas clairs, de photographies, de planches, qui facilitent la compréhension du texte tout en le précisant.

Ce livre constitue non seulement un guide de séméiologie à l'usage du médecin ou de l'étudiant en voie de spécialisation, mais encore une aide précieuse au spécialiste différencié qui y trouvera à la fois les renseignements cliniques dont il peut avoir besoin et les diverses techniques endoscopiques, radiologiques et de laboratoire, qui occupent de nos jours une si grande place dans la spécialité.

CH. B.

©SSA

COMPTES-RENDUS DE SOCIÉTÉS

REUNIONS MEDICO-CHIRURGICALES ET PHARMACEUTIQUES DE L'AFRIQUE OCCIDENTALE FRANÇAISE A DAKAR

sous la Présidence de M. PELTIER, *Médecin Général Inspecteur Directeur Général de la Santé Publique de l'Afrique Occidentale Française à Dakar*

REUNION DU 16 *DECEMBRE* 1948

1° Nouvelles observations d'aspects chirurgicaux de l'amibiase intestinale.
par S. CLERC et L. BORJEIX.

Le diagnostic de phlegmon périnéphrétique a été posé dans trois observations sur les quatre que les auteurs présentent, celui de perforation au cours d'une typhoïde méconnue a été envisagé pour la quatrième.

La concomitance d'une amibiase intestinale n'a été vérifiée que dans un cas, mais dans les quatre, le traitement émétinien a parfaitement rétabli les malades.

2° Essais de traitement de la fièvre récurrente à tiques par le S. T. B., administré per os.
par Ch. BERGERET.

Le S. T. B. (Stovarsol trivalent) de E. Friedheim, administré *per os* à la dose de 0,60 g par jour pendant cinq jours, s'est montré efficace dans le traitement de la fièvre récurrente à tiques, à la première période de la maladie ; dans six observations rapportées par l'auteur, aucune rechute fébrile n'a été observée.

Les inoculations à la souris du sang des malades sont, toutes, demeurées négatives.

Le médicament ne semble pas actif à la deuxième période (encéphalo-méningée). Toutefois des essais ultérieurs doivent être pratiqués pour qu'on puisse l'affirmer.

3° Radio-sulfamido-pénicillinothérapie dans un cas de mycétone actinomycosique de la nuque propagé aux vertèbres.
par L. DEJOU et E. AITÉ.

Le petit malade déjà vu en Février 1948 est cliniquement très amélioré, mais le résultat radiographique est plus spectaculaire encore que l'aspect clinique.

Sans doute arrivera-t-on, par la radio-sulfamido-pénicillinothérapie, à conserver des pieds et des mains de Madura qui jusqu'ici justifiaient l'amputation.

4° A propos d'un cas de hernie cérébrale traumatique.
par L. DEJOU et G. LABAIL.

En Afrique Occidentale Française, où les délais d'évacuation sur un hôpital ne peuvent pas toujours être respectés, les auteurs pensent qu'il est très important de vulgariser les règles que le neuro-chirurgien Marcel Arnaud a fait admettre au Corps de Santé de l'Armée des Troupes Françaises d'Extrême-Orient, et qui permettent de retarder l'opération neuro-chirurgicale de plusieurs jours, même si la plaie pénétrante du cerveau contient des corps étrangers.

1 — Administration quotidienne, régulière et continue de 200.000 unités de pénicilline et de 10 à 12 grammes de sulfamides.

©SSA

2 — Epluchage immédiat et très rigoureux des plans cutanés et osseux de couverture, suivi de la fermeture hermétique de la plaie.

REUNION DU 12 JANVIER 1949

1° Sur la vaccination par le B. C. G. en A. O. F.
par H. BOIRON.

L'auteur met en relief l'inocuité et l'efficacité du B. C. G., donne quelques chiffres relatifs à son utilisation en A. O. F. et préconise l'application très large de la vaccination par scarification aux populations de l'A. O. F.

2° Note sur l'immunité antiamarile chez les habitants de Dakar.
par H. BOIRON.

L'auteur estime l'immunité des habitants de Dakar à 80 p. 100, après des sondages par test de séro-protection effectués dans divers milieux. Un cinquième de la population n'est pas vacciné. Son étude pose l'indication impérieuse de multiplier les campagnes de vaccination antiamarile dans la capitale fédérale.

3° La réaction au thymol de Mac-Lagan dans quelques affections hépatiques.
par Ch. BERGERET, Ch. AUFFRET et F. TANGUY.

Ce nouveau test de l'insuffisance hépatique, par sa simplicité et sa rapidité, est une exploration fonctionnelle du foie intéressante dans les cirrhoses, les cancers du foie, les ictères, les hépatiques toxiques, la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Elle est d'un précieux concours pour le clinicien.

REUNION DU 17 FEVRIER 1949

1° Quelques résultats de la thérapeutique par la Streptomycine.
par Ch. BERGERET.

Les observations apportées par l'auteur paraissent mériter l'attention parce qu'elles comportent l'utilisation de doses minimes infra-toxiques de Streptomycine, dans des localisations peut-être plus fréquentes à Dakar que dans la métropole.

La Streptomycine représente dans les différents cas traités un moyen thérapeutique qui conserve sa valeur sans risquer d'entraîner les accidents nerveux qui limitent malheureusement son emploi.

2° Etude de la Chimioprophylaxie du paludisme à Dakar et à Thiès.
par Ch. ROBIN et P. SERRE.

Les produits utilisés, Nivaquine B, Paludrine et Prémaline N, en dehors de leur action curative, constituent des armes précieuses et efficaces dans la prévention du Paludisme.

©SSA

L'expérimentation n'a pu être entreprise dans des zones d'hyperendémicité. Dans les zones de moyenne ou de faible endémicité où elle s'est déroulée, elle permet de dégager les points suivants :

— suffisance du rythme de distribution hebdomadaire,

— inocuité absolue et tolérance parfaite des produits qui sont mieux acceptés par les patients que les dérivés d'acridine.

Ces produits semblent être d'égale valeur prophylactique à l'égard de *Pl. praecox* et *malariae*. La Prémaline N offre un intérêt certain dans la stérilisation du réservoir de virus humain.

Bulletin Médical de l'A. O. F., tome VI, fasc. I.

Médecin Commandant H. BRETEAU.

REUNIONS MEDICO-CHIRURGICALES DE SAIGON-CHOLON

RESUME DES TRAVAUX ET DES DISCUSSIONS DE LA SEANCE DU 22 OCTOBRE 1948

PRESENTATION DE MALADES

1° « A propos d'une sciatique ».

par le *Médecin Commandant* CHIPPAUX.

Il s'agit d'un parachutiste présentant des signes cliniques de sciatique droite : atrophie musculaire du membre inférieur avec abaissement du pli fessier, douleurs spontanées ou provoquées aux points de Valleix, hypoesthésie, hypoexcitabilité électrique. A l'examen plus attentif, outre l'atteinte sciatique, il existe des signes d'atteinte crurale et des gonalgies intenses.

Cependant ,pas d'exacerbation de la douleur par la compression des jugulaires (manœuvre de Gallais et Paillas).

Une radiographie du genou est pratiquée en raison des gonalgies. Elle met en évidence une lésion métaphysaire postéro-externe, sous-périostée pseudo-kystique, sans rupture de la corticale ni cloison de refend et entourée d'une zone de condensation osseuse.

L'auteur rapporte le syndrome cruro-sciatique présenté par ce malade à des phénomènes de projection nerveuse territoriale. En effet, tout rentre dans l'ordre après l'ablation chirurgicale de la lésion osseuse. Le diagnostic radio-clinique d'ostéo-périostite corticale kystique est confirmée par l'examen anatomo-pathologique.

2° Abcès pleural résiduel : séquelle de pleurésie purulente méta-pneumonique, traité médicalement par la pénicilline.

par le *Médecin Lt-Colonel* OUARY.

L'auteur rapporte l'observation d'un malade évacué sur Saïgon avec le diagnostic de : « Pleurésie purulente méta-pneumonique ».

Ce malade a présenté il y a six mois un complexe pleuro-parenchymateux droit, puis gauche, puis bilatéral, chaque épisode séparé par un retour à l'orthopyrexie.

Au 50me jour, devant une réascension thermique avec leucocytose et l'apparition d'une opacité pleurale gauche étendue, une ponction est pratiquée qui ramène du pus. Le malade a été traité alors par 17 ponctions évacuatrices suivies d'injections intra-pleurales de pénicilline (une ponction tous les cinq jours) au total, 3.800.000 U. de pénicilline.

©SSA

A son arrivée à Saïgon, l'état général est bon, mais il persiste une vitesse de sédimentation accélérée et des frottements pleuraux à la base gauche.

Les radiographies pratiquées révèlent l'existence d'un important pyo-pneumothorax postéro-latéral gauche, avec une coque de pachy-pleurite très épaisse, surtout du côté pariétal. Cette lésion résiduelle nécessitera une importante thoracoplastie.

Si la pénicilline a guéri l'infection et fait disparaître les signes généraux, et fonctionnels, elle n'a pas permis la guérison de la lésion locale.

La thérapeutique par la pénicilline n'exclut pas, dans tous les cas, le traitement chirurgical. Celui-ci, doit être fait à son heure au stade pleurésie collectée, où il sera un simple drainage et non au stade d'enkystement ou il devient beaucoup plus complexe.

Une surveillance radiologique attentive est indispensable pour fixer les indications.

COMMUNICATIONS

A propos de cas récents de mélioïdose.

par le Médecin Lt-Colonel SOULAGE

Après un historique complet des nombreuses recherches épidémiologiques et bactériologiques auxquelles la mélioïdose a donné lieu, l'auteur rapporte plusieurs observations récentes qu'il présente au cours de l'exposé des formes cliniques de cette maladie.

Trois formes cliniques principales :

FORMES SURAIGUES :

— *pseudocholériques*, mais dans lesquelles la température est élevée, l'abdomen météorisé et les vibrions cholériques absents des selles.

— *pseudotyphiques*, avec éruption légèrement purpurique, prostration peu intense, pouls non dissocié, météorisme abdominal très important. Leucocytose, polynucléose.

— *pseudo-broncho-pneumoniques*, caractérisées par une dyspnée intense, une cyanose marquée, un exanthème et des signes physiques pulmonaires importants.

Toutes ces formes sont mortelles dans les 15 jours.

FORMES AIGUES :

Dans lesquelles la tendance purulente est beaucoup plus marquée. Il s'agit de septicopyohémie à évolution plus lente (un mois et demi).

— forme hépato-splénique,
— forme ictérique,
— forme ganglionnaire,
— forme testiculaire,
— forme rhumatoïde,
— forme aiguë de l'enfant.

FORMES CHONIQUES :

Pouvant durer des mois et des années avec localisations multiples et diverses, d'évolution très lente. Au point de vue diagnostic : cliniquement, on peut penser à la mélioïdose par élimination et en tenant compte de quelques caractères cliniques discordants de cette maladie par rapport au masque qu'elle emprunte. Mais c'est surtout un diagnostic de laboratoire (hémoculture, inoculation au cobaye).

La pénicillothérapie devrait permettre de reconsidérer le pronostic jusqu'ici fatal de la mélioïdose (98 p. 100 de mortalité). Sur les cinq cas aigus rapportés, deux ont été sauvés par cette thérapeutique (1.000.000 U. O. par 24 heures pen-

©SSA

dant 10 à 15 jours), un troisième a été amélioré, mais est mort par insuffisance des doses administrées. Les deux autres n'ont pas eu le temps de se voir appliquer ce traitement.

SEANCE DU 12 NOVEMBRE 1948

PRESENTATION DE MALADES

Résultats précoces de greffe tendineuse et d'allongement des tendons fléchisseurs des doigts.

par le *Médecin Commandant* CHIPPAUX.

L'auteur présente deux malades atteints de section des tendons fléchisseurs des doigts qu'il a récemment opérés.

Le premier présentait une section des tendons fléchisseurs superficiels des deuxième, troisième et quatrième doigts au 1/3 inférieur de l'avant-bras droit. Après excision cicatricielle, la réparation a été faite par allongement. Une perte de substance aponévrotique a été comblée par une membrane d'Amnios.

Le deuxième malade présentait une section des tendons fléchisseurs profonds et superficiels des quatrième et cinquième doigts de la main droite au niveau de la tête des métacarpiens. Après cicatrisation de la plaie infectée, la réparation a été effectuée par greffe tendineuse selon la technique de Bloch et Zagnoum.

Le résultat fonctionnel chez ces deux malades est très bon.

COMMUNICATIONS

Un cas d'actinomycose cervico-faciale guéri par le traitement au Thymol.

par le *Médecin Lieutenant-Colonel* SOULAGE.

Ce malade était atteint depuis six mois environ d'une actinomycose cervico-faciale confirmée par le laboratoire.

Le traitement a constitué en l'administration de 1,50 g de Thymol par jour pendant quatre mois.

La guérison de ce malade a été complète.

La discussion porte sur la possibilité d'utiliser cette thérapeutique pour le traitement des pieds de Madura.

VARIETES

Le métatarsus varus chez les Cambodgiens.

par le *Médecin Capitaine* OLIVIER.

Rapporteur : *Médecin Commandant* Chippaux.

L'auteur présente les schémas radiographiques et les empreintes plantaires d'un sujet cambodgien de la région de Siem-Réap, qui présente un Métatarsus varus classique.

Cette malformation a été surtout signalée ici chez les montagnards du Tonkin.

L'auteur en fait une marque raciale, il rappelle les travaux récents du Médecin-Commandant Chippaux sur le pied en serpe observé chez les Moïs du Sud-Annam.

©SSA

SEANCE DU 10 DECEMBRE 1948

PRESENTATION DE MALADES

Réanimation des tendons extenseurs de la main et des doigts après paralysie radiale.

par le *Médecin Commandant* CHIPPAUX.

L'auteur discute les différentes techniques de réanimation tendineuse pour paralysie radiale, et présente deux malades qu'il a traités avec succès.

Il regrette toutefois, pour l'un d'eux, d'avoir seulement effectué des transplantations tendineuses et ne pas avoir effectué de plicature des tendons extenseurs au niveau de la face dorsale de la main, car l'extension des doigts reste incomplète.

Le fonctionnement du pouce, par contre, est parfaitement satisfaisant chez les deux malades présentés.

La discussion porte sur le moment où ces interventions orthopédiques doivent être faites lorsqu'on a pu tenter préalablement une suture du nerf.

COMMUNICATIONS

Considérations sur le traitement de la peste bubonique par la streptomycine.

par le *Médecin-Lieutenant-Colonel* SOULAGE.

L'auteur fait une très importante communication concernant le traitement de neuf malades atteints de diverses formes cliniques de peste bubonique traitées par la Streptomycine.

Tous ces malades ont été guéris.

Il fait une étude épidémiologique très complète des circonstances qui l'ont amené à traiter ces malades. Son travail a fait l'objet d'un important rapport à la Direction Générale du Service de Santé des F.T.E.O.

SEANCE DU 14 JANVIER 1949

PRESENTATION DE MALADES

1° **Résultats fonctionnels d'une greffe osseuse comme traitement d'un coude ballant.** par le *Médecin-Commandant* GUIDONI.

Rapporteur : *Médecin-Commandant* CHIPPAUX.

L'auteur présente un malade atteint d'un fracas du coude qui a nécessité une résection laissant comme séquelle un coude ballant.

Le but que se proposait le chirurgien était d'ankyloser ce coude à angle droit grâce à un greffon rigide ostéo-périosté. La prise du greffon s'est faite à son extrémité distale, mais l'extrémité proximale ne s'est pas soudée à l'humérus.

Le résultat fonctionnel a été excellent puisque le malade peut actuellement fléchir le coude complètement et l'étendre jusqu'à 30°. Le greffon agit comme butée au-dessous de l'extrémité inférieure de l'humérus et c'est ce point d'appui qui rétablit la fonction chez un malade dont la musculature était restée convenable.

©SSA

2° Quelques problèmes posés par l'appareillage des amputés aux F.T.E.O.
par le *Médecin Lt-Colonel* OUARY.

Les amputés autochtones sont actuellement appareillés sur place par les soins de la Direction Générale du Service de Santé, grâce à l'artisanat indigène et aux matériaux locaux.

L'auteur présente des amputés du membre inférieur à divers niveaux, appareillés avec plusieurs modèles de prothèse.

Une des difficultés principales de l'appareillage est constituée par la psychologie des autochtones, qui ne consentent pas à porter un pilon provisoire, mais désirent tout de suite avoir une jambe et un pied, ce qui est inadapté au métier d'agriculteur qu'ils font pour la plupart. On a donc été amené à créer un type d'appareil robuste et qui leur donne satisfaction, tout en conservant des possibilités d'adaptation aux modifications du moignon.

COMMUNICATIONS :

1° A propos de deux lésions du diverticule de Meckel.
par le *Médecin-Commandant* CHABEUF.

Deux observations de Meckelite suppurée dont l'une s'est faite sur un sarcome du diverticule de Meckel, découvert à l'examen histologique.

L'auteur passe en revue les différentes affections de la dernière anse iléale et attire particulièrement l'attention sur des perforations non typhiques fréquentes en Indochine.

La discussion porte sur cette dernière affection, que les chirurgiens rencontrent fréquemment aussi bien chez les autochtones que chez les Européens.

SEANCE DU 28 JANVIER 1949

PRESENTATION DE MALADES

1° Séquelles de paralysie radiale. Résultat après neurolyse et réanimation,
par le *Médecin-Commandant* CHIPPAUX et le *Médecin-Capitaine* CARAYON.

Les auteurs présentent un blessé de guerre atteint d'une paralysie radiale. Le nerf découvert est englobé de tissu fibreux et induré. La neurolyse entraîne une amélioration complétée par une réanimation tendineuse.

Résultat fonctionnel très satisfaisant.

2° Luxation complète incoercible de l'articulation temporo-maxillaire gauche, compliquée de fracture de l'arc mandibulaire,
par le *Médecin-Commandant* CHIPPAUX et le *Médecin-Commandant* BERNARD.

Une réduction sanglante avec ablation du ménisque a été nécessaire pour pouvoir obtenir la mise en place et la contention d'une luxation temporo-maxillaire gauche, l'arc mandibulaire étant fracturé.

Excellent résultat fonctionnel.

©SSA

PRÉSENTATION DE PIÈCES

Appendicite ascaridienne,

par le *Médecin-Lieutenant-Colonel* GRIZAUD.

L'auteur présente un appendice dans lequel est inclus un ascaris.

Le malade présentait cliniquement une crise fruste d'appendicite.

L'auteur insiste pour que les chirurgiens fassent attention au moment de la ligature appendiculaire, à ne pas prendre dans le moignon un ver qu'ils sectionnent avec l'appendice. Ce parasite peut se déplacer, laisser le moignon ouvert et provoquer une péritonite. Ce qui s'est déjà observé dans les milieux où le parasitisme intestinal est important.

COMMUNICATIONS

Quelques réflexions sur la thérapeutique de la gastro-entérite du nourrisson.

par le *Médecin-Lieutenant-Colonel* SOULAGE et le *Médecin-Capitaine* SEYS.

Se référant aux travaux anglo-saxons récents, les auteurs ont présenté une observation de nourrisson atteint de gastro-entérite fébrile, rebelle à la thérapeutique habituelle, traitée et guérie par la streptomycine *per os* à la dose de 0,40 à 0,50 g par jour, jusqu'à un total de 2,50 g.

SEANCE DU 25 FEVRIER 1949

COMMUNICATION AVEC PRESENTATION DES MALADES

Principes généraux du traitement des blessés maxillo-faciaux et leur application aux différents échelons des F.T.E.O.,

par le *Médecin-Commandant* CHIPPAUX et le *Médecin-Commandant* BERNARD.

Les auteurs présentent une dizaine de blessés représentant les stades divers de l'évolution clinique et thérapeutique des blessures maxillo-faciales aux F. T. E. O.

Ils rappellent les grandes règles qui doivent guider les médecins et les chirurgiens suivant l'échelon qu'ils occupent dans la hiérarchie du traitement :

— Au bataillon, lutte contre l'asphyxie, l'hémorragie et l'infection.

— Au niveau des antennes chirurgicales et des services chirurgicaux non spécialisés, lutte contre l'infection, l'hémorragie, l'asphyxie ; alimentation des blessés, immobilisation provisoire et évacuation sur le centre maxillo-facial. On doit réaliser cette évacuation dans un délai d'une huitaine de jours, réalisant la période d'urgence maxillo-faciale de Virenque.

— Au centre maxillo-facial des F. T. E. O. commence la période de réparation, tant en ce qui concerne les lésions osseuses que celles des parties molles.

— Enfin, le traitement s'achève en France par la période de reconstruction faite à l'Hôpital Foch, à Paris.

Les auteurs rappellent les grandes règles de la chirurgie maxillo-faciale et les améliorations qu'on peut leur apporter grâce aux antibiotiques modernes.

©SSA

De nombreux appareils prothétiques provisoires, construits par le Centre Maxillo-Facial des F.T.E.O., sont présentés en même temps que les blessés.

RAPPORTS

L'acétylcholine intra-artérielle dans les plaies vasculaires,
par les *Médecins-Capitaines* OLIVIER et J. BERETTI.
Rapporteur : *Médecin-Colonel* OUARY.

Les auteurs rapportent trois observations de plaies vasculaires qu'ils ont traitées par artériectomie et injection, dans les deux extrémités distale et proximale de l'artère, de 10 cg d'acétylcholine diluée dans 20 cm3 de sérum physiologique. Cette injection a été pratiquée sous anesthésie pendant l'intervention. Deux des blessés ont accusé un malaise respiratoire et une accélération du pouls sans autre incident notable, mais le réchauffement du membre a été spectaculaire dans tous les cas. Il s'agissait, il est vrai, de bonnes artères.

A l'occasion de cette observation, le rapporteur a fait une revue générale des facteurs anatomiques, physiologiques et pathologiques, qui commandent le rétablissement de la circulation collatérale. Il envisage les différents moyens dont dispose le chirurgien pour favoriser le retour du sang dans le membre après la ligature artérielle.

SEANCE DU 11 MARS 1949

PRESENTATION DE MALADES

1° A propos des maladies congénitales du cœur,
par le *Médecin-Lieutenant-Colonel* SOULAGE, le *Médecin-Capitaine* PORTE, le *Médecin-Capitaine* LAURENTI.

Les auteurs attirent l'attention sur la fréquence chez les autochtones cochinchinois de la dilatation congénitale de l'artère pulmonaire.

Après un rappel des différentes théories étiologique et pathogénique de cette affection, individualisée depuis une quinzaine d'années seulement, ils en rappellent les modalités cliniques et les signes radiologiques, puis présentent une magnifique série de radiographies concernant huit malades différents. Deux de ces malades sont présents et sont examinés par les médecins qui assistent à la séance.

Les auteurs présentent également un malade atteint de la maladie de Roger.

2° Un cas de pneumothorax spontané,
par le *Médecin-Capitaine* PORTE.

Il s'agit d'un malade qui présenta un pneumothorax spontané méconnu, dont le diagnostic fut fait au cours d'une hospitalisation pour hépatite amibienne.

Alors que le poumon est entièrement rétracté, le lobe moyen seul, par son extrémité antéro-inférieure, a contracté des adhérences avec la coupole diaphragmatique, ce qui entraîne une discussion au sujet de la propagation par le

©SSA

lymphatique de l'infection hépatique vers le poumon, au cours des hépatites amibiennes et des abcès du foie.

COMMUNICATIONS

Le traitement de la blennorrhagie aux F.T.E.O.,
par le *Médecin-Lieutenant-Colonel* LORRE.

Dans un exposé clair et concis, l'auteur expose la thérapeutique qu'il a été amené à utiliser pour le traitement de la blennorrhagie aux F.T.E.O. en tenant compte des difficultés d'approvisionnement en médicaments qu'il a pu rencontrer.

Il obtient presque constamment la guérison en cinq jours par la thérapeutique suivante :

— 1er jour : choc, par injection intra-veineuse de 1/2 cm3 de vaccin T.A.B. dilué.

— 2e jour : choc, par injection intra-veineuse de 1 cm3 de vaccin T.A.B. dilué.

— 3e jour : 200.000 U. de Pénicilline, 9 g de Thiazomide.

4e et 5e jours : 9 g de Thiazomide.

Un exposé statistique des échecs, des complications, qui sont extrêmement rares, prouve l'efficacité de ce traitement.

Le Secrétaire des Séances :
Le *Médecin-Lieutenant-Colonel* OUARY,
Professeur agrégé du S. S. des T. C.
Chirurgien consultant des F. T. E. O.

©SSA

COMMUNICATIONS

On nous prie d'insérer :

LIGUE CONTRE LE TRACHOME

La séance générale annuelle de la Ligue se tiendra à Paris dans les locaux de l'Association Valentin Haüy, 7, rue Duroc, le lundi 23 mai 1949, à 14 h. 30, sous la présidence de M. P. BAILLIART.

Le rapport de 1949 a été confié au Dr Henrique MOUTINHO de Lisbonne. Il traitera de la « Législation mondiale contre le trachome - Projet d'unification » ; après la discussion, diverses communications sur le trachome seront présentées. Une conférence avec projections sera faite par le Dr Archimède BUSACCA, de Sao Paulo (Brésil).

Les membres du Corps de Santé Colonial sont cordialement invités à assister à la séance, à y apporter des travaux et à participer aux débats.

S'inscrire auprès du Secrétaire Général, Dr Jean SEDAN, 94, rue Sylvabelle, Marseille. Tél. : Dr. 37-55.

Les journaux d'ophtalmologie et la *Revue Internationale du Trachome* publieront, ultérieurement, confirmation de la date de la séance et de son programme.

Le rapport du Dr Henrique MOUTINHO sera distribué dans le courant d'avril. S'inscrire, pour le recevoir et s'abonner à la *Revue Internationale du Trachome*, auprès du Trésorier, Dr Georges FARNARIER, 14, rue Edmond-Rostand. Tél. : Dr. 35-75. C.C.P. 591-32 Marseille.

@SSA

9e ANNÉE No 3

MÉDECINE TROPICALE

REVUE DU CORPS DE SANTE COLONIAL

ANNALES DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE COLONIALES

MAI-JUIN 1949

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

©SSA

GRANULÉ SOLUBLE

AGOCHOLINE DU DOCTEUR ZIZINE

AGENT DE DRAINAGE BILIAIRE d'une remarquable activité

Congestion du foie et de la vésicule biliaire.
Lithiase biliaire. — Ictère.
Cholécystites chroniques.
Troubles digestifs et généraux d'origine hépatobiliaire.

EDITIONS PAUL MARTIAL — PARIS

LABORATOIRES ZIZINE — 24, RUE DE FÉCAMP — PARIS-12e

@SSA

MÉMOIRES ORIGINAUX

LES STADES EXO-ÉRYTHROCYTIQUES DU PALUDISME HUMAIN ET LA MOELLE OSSEUSE ÉTUDIÉE EN FROTTIS (1)

ANALYSE DE 104 PRELEVEMENTS

par

P. GALLAIS
Médecin Lt-Colonel du Corps de Santé Colonial Professeur agrégé

et

R. CROS
Médecin Commandant du Corps de Santé Colonial Bactériologiste des Hôpitaux Coloniaux

M. CAPPONI
Médecin Capitaine du Corps de Santé Colonial Assistant des Hôpitaux Coloniaux

INTRODUCTION

La prophylaxie chimique systématique de masses d'hommes neufs amenés à vivre et à se déplacer en zones hyperendémiques du paludisme, ainsi que les nouveaux moyens de lutte contre les moustiques vecteurs, sont parmi les plus belles acquisitions de la médecine tropicale moderne.

Mais le paludisme n'est pas encore vaincu et malgré la prévention chimique, des milliers d'hommes ont été impaludés au cours de la guerre. Il reste une maladie protéiforme, au long cours et à plusieurs phases.

Les produits chimiques naturels ou synthétiques actifs, tant au point de vue prophylactique (suppressif) que curatif, utilisés à ce jour, bornent leur action à éviter ou à guérir les phases bruyantes, fébriles de l'affection. Tout se passe en effet comme si le parasite n'était accessible que pendant ces périodes, où il circule dans les globules rouges. Ce sont les phases érythrocytiques. Les médicaments que nous possédons, maniés dans leurs limites de sécurité, ne sont habituellement actifs que contre ces phases.

(1) Les aquarelles reproduites dans ce travail sont l'œuvre de notre collaboratrice, Mme Dimitroff, à qui nous exprimons notre vive gratitude.

©SSA

L'infection (1), on le sait aujourd'hui, persiste dans ses sites profonds, d'autant plus importante qu'elle est entretenue par de constantes inoculations anophéliennes. Elle n'est pas toujours silencieuse, loin s'en faut. Le diagnostic clinique et parasitologique habituel de ces formes larvées reste très difficile.

Il n'est pas dans notre intention d'étudier ici ces entités cliniques qui émergent de temps en temps et plus souvent qu'on ne le pense communément parmi les sujets soumis à la prophylaxie chimique. Disons simplement que ces sujets se présentent avec des états de prémunition limite, très instables avec hépatosplénomégalies frustes ou modérées, courbe thermique irrégulière et des troubles neuro-végétatifs bénins ou plus sévères, gênants par leur continuité. Sur ce fond habituel se greffent des manifestations épisodiques plus graves où la recherche des hématozoaires dans la circulation périphérique est habituellement négative.

Etudiées plus ou moins complètement au cours des grandes campagnes tropicales de la dernière guerre, ces manifestations sur lesquelles nous reviendrons méritent d'être connues.

L'objet de la présente étude est un essai de détermination de la valeur pratique des frottis de moelle osseuse dans la recherche des seules formes *théoriquement* accessibles au cours de ces prémunitions chimiques limites, à savoir les formes exo-érythrocytiques persistantes (par opposition aux formes exo-pré-érythrocytiques).

Disons tout de suite que pour le paludisme des mammifères, ces formes exo-érythrocytiques persistantes n'ont encore été découvertes que chez le singe.

Raffaele prétend avoir découvert des formes exo-érytrocytiques des trois variétés du paludisme humain, surtout dans la moelle osseuse prélevée par ponction sternale quelques jours après l'infection par sporozoïtes. Mais dans un cas seulement de *Plasmodium malariae*, il lui a été possible de démontrer de telles formes un an après l'inoculation.

Avant d'exposer les résultats de nos recherches et pour mieux les situer, il nous a paru indispensable de rappeler dans une revue générale la série des acquisitions faites récemment dans la connaissance du paludisme.

LE CYCLE VITAL DES PARASITES DU PALUDISME CHEZ LES ANIMAUX RECEPTIFS ET CHEZ L'HOMME DANS LES CONDITIONS NATURELLES D'INOCULATION A LA LUMIERE DES FAITS RECENTS

Le concept zoologique de l'évolution des parasites du paludisme chez les hôtes définitifs de différentes espèces animales réceptives et de l'homme est en pleine révision. Si un schéma absolu ne peut encore être tracé, la masse des documents accumulés depuis les expériences de James en 1931, sur la phase sporozoïtique du paludisme aviaire, *est telle que l'existence d'un cycle vital complexe commun à tous les paludismes ne fait aucun doute.*

Dans ce cycle vital, le stade érythrocytique n'est qu'un simple chaînon qui, pour des raisons que nous analyserons en temps voulu, a seul été visible pendant longtemps.

Les faits expérimentaux et les données histo-parasitologiques re-

(1) Le mot « infection » a été employé à dessein, de préférence à « infestation », à cause de sa diffusion courante.

©SSA

cueillies à ce jour vont du paludisme des sauriens et des oiseaux jusqu'aux infections des mammifères et de l'homme.

Le fait initial dans cette nouvelle étape de la connaissance du paludisme a été publié par James en 1931 : *Dans le paludisme aviaire, la quinine, administrée en même temps que l'inoculation de sporozoïtes, n'empêche pas le déroulement de la maladie.*

En 1934, Boyd et ses collaborateurs, après une forte inoculation anophélienne expérimentale de volontaires par *Pl. vivax*, précisent que le sang de ces volontaires, secondairement injecté à d'autres volontaires, ne devient infectant qu'à partir du 9me jour.

L'hypothèse déjà formulée d'une phase viscérale, probablement réticulo-endothéliale du parasite, prend corps solidement.

Elle est rapidement démontrée dans le paludisme aviaire par les travaux convergents d'une série de chercheurs.

Huff et Bloom (1935, Etats-Unis), Raffaele (1936, Italie), Kikuth et Mudrow (1937, Allemagne), Brumpt (1937, France), James et Tate (1937, Angleterre), décrivent dans des cellules-hôtes diverses un stade schizogonique réticulo-endothélial post-sporozoïtique et pré-érythrocytique.

Ces cellules du système réticulo-endothélial sont : soit des cellules des séries érythroblastiques, soit des cellules macrophages du système lymphoïde, soit des cellules endothéliales des capillaires viscéraux (cerveau surtout).

Des schizontes plurinucléés apigmentés sont ainsi découverts pour *Pl. elongatum, relictum, cathemerium, gallinaceum*. Ils comportent 50 à 60 noyaux minuscules dans une masse protoplasmique bleutée, apigmentée, d'où le nom de « corps bleus » du paludisme des oiseaux qu'on leur donne.

Durant cette période d'incubation, où le sang des oiseaux infectés n'est pas infectieux, des oiseaux neufs peuvent cependant être infectés par l'inoculation de suspensions salines de broyats d'organes : rate, foie, cerveau, etc...

En 1939, Boyd et ses collaborateurs, après inoculation d'un Noir volontaire, avec *Pl. falciparum*, montrent que son sang ne devient infectieux qu'à partir du huitième jour.

En 1940, Mudrow d'une part, Shortt, Menon, Iyer d'autre part, décrivent avec détail les formes schizogoniques réticulo-endothéliales de *Pl. gallinaceum* suivant l'inoculation des sporozoïtes et apparaissant pendant la phase silencieuse d'incubation de ce paludisme aviaire.

Reichenow et Mudrow, en 1943, confirment l'existence de ces schizontes plurinucléés apigmentés du système réticulo-endothélial pour *Plasmodium relictum*.

En 1944, Huff, Coulston analysent en détail le développement complet de la phase schizogonique réticulo-endothéliale, amenant les sporozoïtes d'inoculation au stade de trophozoïtes érythrocytiques de *Pl. gallinaceum*.

La même année, Huff avec Thomson décrivent dans le paludisme du lézard (*Pl. mexicanum*), les affinités variables des schizontes pré-érythrocytiques pour les cellules de la lignée érythroblastique ou les cellules du système lymphoïde macrophage.

Devant ces découvertes convergentes, les efforts se multiplient en vue de préciser une pareille phase du cycle dans le paludisme des mammifères et chez l'homme.

Fairley et ses collaborateurs, à Cairns, en Australie, reprennent les expériences de Boyd sur des volontaires.

@SSA

Ils démontrent formellement que, pendant la demi-heure qui suit immédiatement l'inoculation anophélienne expérimentale de sporozoïtes, le sang inoculé à un volontaire, à partir de la personne infectée naturellement, est infectieux. Après ce laps de temps très court, il y a une période de sept jours environ pour *Pl. falciparum*, de neuf jours dans les infections à *Pl. vivax*, pendant lesquelles des inoculations secondaires allant jusqu'à 500 cm³ de sang ne déterminent aucune infection. Cela prouve que, pendant cette période, les sporozoïtes disparaissent de la circulation générale et que leur développement ultérieur prend place dans un site profond.

Des tentatives de stérilisation par certains agents thérapeutiques du paludisme (Davey, 1946), tels que quinine, quinacrine, montrent leur inefficacité pendant cette période d'incubation pré-érythrocytique, car leur administration à cette période n'altère pas le cours ultérieur de la maladie.

Ces preuves, bien qu'indirectes, n'en démontrent pas moins, d'une manière certaine, l'existence d'une phase exo-érythrocytique dans le paludisme humain.

L'identification des formes parasitaires et des localisations histologiques correspondant à ces phases s'avère beaucoup plus difficile et souligne une fois de plus les rigueurs de la discipline morphologique en protistologie.

Il faut attendre 1948 et les travaux de la Section Parasitologique de l'Ecole de Médecine et d'Hygiène Tropicale de Londres, sous l'impulsion de Shortt, pour combler cette lacune dans la connaissance du cycle vital des parasites du paludisme des mammifères et de l'homme.

Voici, brièvement résumées, les trois étapes de ces acquisitions :

Dans une première série de travaux commencés en 1945 et publiés en janvier 1948, Shortt, Garnham et Malamos inoculent au *Rhesus* une souche de *Pl. cynomolgi* et le sacrifient au septième jour (tandis qu'ils inoculent des singes neufs avec des suspensions salines de divers tissus (qui, soulignons-le, ne donneront rien au bout d'un mois).

Dans le foie du singe sacrifié, et seulement dans cet organe, ils découvrent des « masses plasmodiales apigmentées de 26 à 30 μ et plus en schizogonie ».

Le nombre des noyaux de ces masses plasmodiales est impressionnant : 200 à 300 et plus, jusqu'à 800.

Les vacuoles sont plus ou moins nombreuses, plus ou moins nettes.

Notons que ces masses parasitaires sont découvertes, non plus sur des frottis ou empreintes d'organes, mais sur des coupes histologiques fixées, puis colorées par des techniques spéciales. (Coloration de Mac Namara, modifiée par Shortt et Cooper.)

L'impression générale de ces auteurs est que ces masses plasmodiales sont contenues *dans des cellules parenchymateuses* du foie.

Un autre singe, sacrifié au sixième jour, montre des formes analogues.

De cette première communication, les auteurs tirent des conclusions à retenir.

Tout d'abord, ils soulignent le fait que la ressemblance de *Pl. cynomolgi* du singe avec *Pl. vivax* de l'homme est si étroite que les découvertes faites seront certainement applicables au paludisme humain.

En second lieu, que le foie est vraisemblablement le site des formes pré-érythrocytiques humaines.

Ils notent enfin la ressemblance de ces schizontes avec la phase

©SSA

tissulaire de *Pl. gallinaceum* et encore plus rapprochée avec celles de *Plasmodium kochi* (encore dénommé *Hépatocystis kochi*).

Huff (1948), qui se déclare par ailleurs « très fortement impressionné » par les préparations de Garnham pour les stades exo-érythrocytiques de *Plasmodium kochi*, sans nier la découverte précédente, ne retrouve pas les formes décrites par Shortt dans les expériences qu'il entreprend à son tour sur *Pl. cynomolgi* du singe, et les critique.

Cependant, continuant la série de leurs travaux, Shortt et ses collaborateurs (mars 1948) trouvent dans les sections d'une biopsie hépatique pratiquée chez un paralytique général, inoculé sept jours avant par anophèles et injections intraveineuses de glandes salivaires infectées, des masses plasmodiales criblées de particules chromatiniennes semblables à celles trouvées dans le *Pl. cynomolgi* et les considèrent comme des formes pré-érythrocytiques de *Pl. vivax* chez l'homme.

Enfin, terme capital des études publiées jusqu'à ce jour à notre connaissance, Shortt et Garnham (juin 1948) *démontrent la persistance de ce stade exo-érythrocytique dans le cycle vital de* Pl. cynomolgi. *trois mois et demi après inoculation sporozoïtique et considèrent cette persistance comme la source des reviviscences palustres.*

Les aquarelles et les microphotographies fournies par ces auteurs, à l'appui de leurs travaux, paraissent convaincantes.

Ainsi serait presque résolu, sur le plan expérimental, le problème, jusque-là mystérieux, de l'évolution morphologique du parasite du paludisme chez l'hôte définitif pendant toute la maladie, depuis l'inoculation sporozoïtique jusqu'aux derniers stades des schizogonies érythrocytiques et aux formes de différenciation sexuées qui assurent la sortie des germes.

CONCEPT ACTUEL DE L'EVOLUTION ZOOLOGIQUE DU PARASITE DU PALUDISME CHEZ LES HOTES DEFINITIFS

Plusieurs auteurs (Huff, Napier, Shortt) ont basé sur ces acquisitions une nouvelle synthèse du paludisme dont voici l'essentiel :

Quels que soient les hôtes : oiseaux ou mammifères, le cycle vital du parasite du paludisme peut, aujourd'hui, être présenté sous un schéma approximatif commun.

1re *phase.* — Les moustiques vecteurs inoculent des sporozoïtes qui circulent pendant un moment relativement court (une demi-heure), puis disparaissent du sang périphérique.

2me *phase.* — Sans que l'on puisse dire exactement comment (phagocytose ou pénétration active) ces sporozoïtes pénètrent dans des cellules-hôtes : éléments fixes le plus souvent, du système réticulo-endothélial ou cellules nobles de certains parenchymes (cellules hépatiques pour *Pl. cynomolgi* du singe et *Pl. vivax* de l'homme).

Ces affinités cellulaires assez sélectives ne paraissent cependant pas absolues et l'on ne connaît pas encore toute la gamme des types cellulaires susceptibles d'être parasités.

Dans ces cellules-hôtes se déroulent un ou plusieurs cycles schizogoniques durant la première période silencieuse du paludisme qu'est l'incubation. *C'est le stade pré-érythrocytique.*

Huff, Coulston et Cantrell ont proposé de dénommer cryptozoïtes les éléments parasitaires, à cette époque du cycle vital.

De ces « dépôts parasitaires » (Napier), partent des vagues de schi-

@SSA

zontes qui vont, les uns devenir des *parasites érythrocytiques*, les autres ré-ensemencer d'autres cellules-hôtes profondes constituant ainsi d'autres dépôts parasitaires (dépôts secondaires de Napier).

3me *phase*. — Les premières formes érythrocytiques qui marquent en fait le début de l'infection sanguine apparaissent à partir du septième jour pour *Pl. falciparum*, du neuvième jour pour *Pl. vivax*. Les cycles schizogoniques érythrocytiques se multiplient et ne développent les premières manifestations cliniques *de la maladie* qu'à partir du quatorzième jour au plus tôt.

Les manifestations fébriles reflètent les schizogonies érythrocytiques qui vont se succéder pendant cette période qualifiée diversement : paludisme d'invasion, paludisme primaire, etc...

Il est vraisemblable que le rythme très variable des schizogonies de cette première période traduit les variations du « temps biologique » qui caractérise le cycle évolutif de souches diverses de mêmes espèces inoculées par un seul ou plusieurs anophèles, à une ou plusieurs reprises. On considère généralement que, s'il y a infection mixte à deux espèces, l'une domine ; que si plusieurs souches de cette espèce ont été inoculées, l'une prévaut au moment de l'invasion ou des reviviscences.

Cette phase clinique correspondant au cycle schizogonique érythrocytique d'une espèce et d'une souche peut, dans certains cas, déterminer la mort de l'hôte. Mais le plus souvent, elle s'arrête par l'intervention d'un médicament spécifique ou spontanément par le développement d'une certaine immunité, strictement limitée d'ailleurs à cette *phase érythrocytique*. Cette immunité de phase est plus ou moins forte. Elle est *spécifique*, c'est-à-dire limitée à une espèce plasmodiale. Mais le terme « *spécifique* » est encore trop large, puisqu'en réalité, cette immunité de *phase* se limite encore plus étroitement et ne se développe qu'en face des *souches* de l'infection. Et l'on sait que, pour une espèce considérée, il y a autant de souches que de *sites physiographiques* ; pour un site et une espèce plasmodiale, autant de souches que de vecteurs.

Cette notion des souches, auxquelles correspondent des systèmes antigéniques propres, a donné lieu à de savantes considérations de calculs de probabilités qui rendent compte de manière satisfaisante des différents aspects que peuvent revêtir à la fois la première phase érythrocytique et les types de reviviscence.

Ces aspects peuvent se compliquer, non seulement par l'intrication de souches diverses d'une même espèce, mais par la possibilité d'infections mixtes de plusieurs espèces.

4me *phase*. — Quels que soient les types immunologiques réalisés, la réaction de l'organisme neutralise pour un temps les décharges des dépôts *exo-érythrocytiques secondaires* créés par la continuité de la schizogonie tissulaire. Ce sont les périodes de latence.

5me *phase*. — Après des périodes de latence plus ou moins longues et pour une raison ou une autre, lorsque la résistance de l'hôte diminue, apparaissent les rechutes ou reviviscences schizogoniques érythrocytiques. La découverte des stades exo-érythrocytiques profonds lève le voile sur ces manifestations dont le mécanisme est si longtemps resté entouré de mystère.

En général, l'immunité de la phase d'invasion se développe contre une souche prévalente et l'immunité, développée par son système anti-

©SSA

génique, suffit à neutraliser pour un temps les décharges issues des dépôts exo-érythrocytiques secondaires qui les alimentent.

Mais, dans l'infection naturelle, la multiplicité des souches est un fait acquis et si l'immunité de phase, déterminée contre la souche prévalente au moment de l'invasion, suffit à prévenir ses résurgences érythrocytiques, elle est insuffisante pour empêcher longtemps la sortie des autres souches des dépôts exo-érythrocytiques qui se déchargeront épisodiquement sous la forme des reviviscences.

Dans ces reviviscences prédomineront successivement les autres souches et cela peut se poursuivre jusqu'à ce que cette immunité de phase se soit développée contre toutes les souches représentées dans les « dépôts parasitaires ».

Cette conception de souches prédominantes aux différentes phases érythrocytiques (invasion et reviviscence) et d'immunité sélective paraît solidement étayée par deux faits :

1° L'évolution spontanée de l'infection naturelle anophélienne montre des rechutes beaucoup plus nombreuses que l'infection expérimentale à partir du sang d'un sujet infecté.

2° L'infection expérimentale par le sang d'un sujet infecté ne montre aucune tendance à la rechute après traitement, tandis que, dans l'infection naturelle, les rechutes continuent après traitement. Les médicaments habituels du paludisme n'agissent, en effet, que sur les phases érythrocytiques et nullement sur les dépôts exo-érythrocytiques.

Il est donc très probable que l'infection expérimentale ne comporte qu'une seule souche, c'est-à-dire que le donneur ne récèle dans son sang circulant qu'une seule souche au moment du prélèvement.

DEPOTS EXO-ERYTHROCYTIQUES ET MOELLE OSSEUSE

Un raisonnement très normal a conduit certains auteurs à la recherche des stades exo-érythrocytiques chez les mammifères et chez l'homme, vers l'analyse d'un tissu qui constitue une partie importante du système réticulo-endothélial : la moëlle osseuse.

Attitude d'autant plus logique qu'elle visait à l'étude de cette portion du système spécialement orientée vers l'érythropoïèse et d'un parasite dont les affinités sont exclusives à un de ses stades pour les éléments ultimes de la lignée : les hématies.

Le prélèvement est facile, sans danger et pratiquement indolore si l'on s'entoure des précautions élémentaires. Les lieux d'élection sont : le sternum, l'épiphyse tibiale ou la crête iliaque.

L'étalement et la coloration, selon les modes ordinaires de l'hématologie clinique, donnent une perspective picturale magnifique avec des éléments cellulaires bien isolés les uns des autres, où un protozoaire sous quelque forme qu'il se présente ne saurait *a priori* échapper à un œil averti.

A la suite des découvertes esquissées ci-dessus, il était tentant de mettre au point un procédé de laboratoire courant et rapide, susceptible de donner la preuve parasitologique dans les phases latentes et dans les phases évolutives où, du fait de la prévention chimique, on ne trouve pas d'hématozoaires dans la circulation périphérique.

Dans le cas particulier du paludisme de l'homme, la découverte récente de Shortt a précisé qu'une des cellules-hôtes de la phase exo-pré-érythrocytique était vraisemblablement la cellule hépatique (inoculation thérapeutique d'un paralytique général, biopsie du septième jour).

@SSA

Ce même auteur trouve encore dans le foie les formes exo-érythrocytiques persistantes qui assurent les reviviscences de *Pl. cynomolgi* du singe.

Est-ce à dire que la cellule hépatique est le seul hôte des stades exo-érythrocytiques chez l'homme ?

Compte tenu de ce qui se passe chez les oiseaux et surtout de certains caractères particuliers de l'évolution érythrocytique de *Pl. falciparum* de l'homme, *il est très probable que le foie n'est pas le seul organe des dépôts exo-érythrocytiques.*

Il est impossible de concevoir les accès pernicieux de *Pl. falciparum* à partir d'un dépôt hépatique exclusif.

Les déterminations viscérales graves, cérébrales surtout, apparaissent souvent bien avant l'invasion érythrocytique périphérique.

Tous les malariologues connaissent ces aspects dramatiques du paludisme à *Pl. falciparum*, qui trahissent une prédominance importante du cycle érythrocytique dans les organes profonds. Il est logique de penser que les dépôts exo-érythrocytiques existent dans les organes. L'essaimage à partir du foie seul supposerait une apparition simultanée des schizontes issus du dépôt hépatique dans le sang et les organes, fait que la précession des déterminations cliniques dément, au moins dans certains cas.

Raffaele, le premier semble-t-il, en 1937, s'est attaché à la recherche des formes exo-érythrocytiques dans les frottis de moelle osseuse. Il met en évidence, vers le quatrième jour après l'inoculation sporozoïtique, des schizontes libres apigmentés, très rares dans des frottis de moelle sternale de paralytiques généraux impaludés et deux jeunes schizontes dans une cellule histiocytaire, c'est-à-dire bien avant que les hématozoaires n'aient apparu dans le sang périphérique.

D'autres auteurs retrouvent ces formes exo-érythrocytiques, toujours très rares, dans la moelle osseuse (Corradetti, Tarsitano et Lucrezi, Coudert, Matilla et Aparicio, Oberlé, etc...).

A peu près en même temps, Casini, puis Paraense et Da Silva, Raffaele, décrivent, dans les cellules endothéliales des capillaires cérébraux de sujets morts d'accès pernicieux, des plasmodes polynucléés, comparables aux « corps bleus » des oiseaux.

Par suite, Raffaele trouve à plusieurs reprises des formes libres dans la moelle osseuse.

De l'ensemble des recherches de morphologie pure, limitée à la moelle osseuse étalée en frottis mince et prélevée dans la période pré-érythrocytique, on aboutit à des formes du parasite classables en trois types :

1° des schizontes apigmentés à un noyau ;

2° des masses plurinucléées apigmentées à deux ou trois noyaux ;

3° des schizontes uniques ou rassemblés en vagues rosaces à l'intérieur des cellules réticulo-endothéliales de la moelle.

Ces données sont accueillies avec une extrême réserve par certains malariologues.

Notons cependant le fait expérimental important signalé par Coudert et Eyquem et confirmé par Oberlé, que constitue la réussite d'*impaludation thérapeutique à partir du suc sternal prélevé au cinquième jour après l'inoculation*, c'est-à-dire à un moment où la moelle osseuse

©SSA

contient justement ces formes exo-érythrocytiques, alors que le sang périphérique prélevé le même jour n'est pas infectieux.

S'il ne s'agit pas, à proprement parler, de formes histiocytaires pré-érythrocytiques, ce sont vraisemblablement des formes de passage d'un stade à l'autre et il est probable que les dépôts ne sont pas éloignés.

Remarquons que la plupart de ces analyses de frottis de moelle osseuse concernent exclusivement la période d'incubation pré-érythrocytique.

RECHERCHES PERSONNELLES

Notre travail, commencé il y a 20 mois et poursuivi jusqu'à maintenant, avait un but différent mais précis, *déterminé essentiellement par les besoins de la clinique quotidienne dans un Corps Expéditionnaire* transplanté brutalement dans une zone tropicale hyperendémique du paludisme et soumis d'emblée à la prophylaxie par la quinacrine, à raison d'un comprimé par jour, six jours sur sept, ou à la paludrine (deux comprimés par semaine).

Malgré ces précautions généralement bien observées, le paludisme joue un rôle de premier plan dans la pathologie de ce Corps Expéditionnaire Français d'Extrême-Orient.

Citons quelques chiffres :

26,247 malades ont été traités au Corps ou dans les formations sanitaires en 1946,

36.427 en 1947,

38.580 en 1948,

634 ont présenté des manifestations d'une gravité telle que leur rapatriement a été jugé nécessaire.

Parmi les malades hospitalisés dans notre service, nous nous sommes trouvés en présence de manifestations pathologiques singulières dont le diagnostic nous a paru particulièrement difficile au début, malgré une expérience déjà longue du paludisme.

La répétition d'accidents stéréotypés, surtout d'ordre neurologique, coïncidant avec une splénomégalie modérée, a rapidement attiré notre attention sur l'origine palustre probable de ces troubles.

Ces manifestations, qui feront l'objet d'une autre publication, se présentent habituellement selon trois aspects :

1° d'accidents paroxystiques épisodiques, survenant chez des sujets indemnes, avant leur arrivée en Indochine et caractérisés essentiellement par des crises épileptiques, par des crises anxieuses tétanigènes se compliquant parfois d'épisodes d'agitation psycho-motrice de type pithiatique.

Dans l'intervalle subsiste un état d'asthénie psychosomatique très particulier avec céphalées.

2° de déterminations polyviscérales chroniques sub-fébriles avec troubles neuro-végétatifs importants à prévalence sympathique.

3° de séquelles neurologiques persistantes d'accidents, confusionnels ou comateux hyperpyrétiques, catalogués encéphalite, du fait de *l'absence d'hématozoaires dans le sang* à la phase aiguë.

Dans la plupart de ces cas, la preuve formelle du paludisme a pu

@SSA

être établie, plus ou moins tardivement, par des reviviscences typiques, avec confirmations hématologiques, ou par un traitement approprié.

Des motifs nombreux justifient amplement de faire la preuve du paludisme dans de tels cas. Aussi, la suppression du traitement prophylactique a-t-elle été systématique dès l'hospitalisation de ces malades.

Cette suppression n'éclaire pas immédiatement le problème. La recherche des hématozoaires dans le sang périphérique, pratiquée chaque jour, reste longtemps négative.

Les premières reviviscences n'apparaissent au plus tôt qu'à partir du 21me jour dans les cas à reviviscences précoces, mais, en moyenne, beaucoup plus tard, entre le 30me et le 60me jour ; données en accord avec celles constatées par d'autres auteurs.

La longueur de cette phase latente nous a amenés à étudier systématiquement la moelle osseuse en frottis, dans l'espoir de découvrir des formes exo-érythrocytiques persistantes.

104 prélèvements ont été pratiqués chez 84 sujets.

Pour quelques cas de paludisme avérés et chez certains sujets fortement suspects de paludisme, plusieurs prélèvements ont été pratiqués à des moments divers de l'évolution de la maladie, à savoir :

1° dès l'entrée du malade ;

2° aux abords d'éventuelles reviviscences ;

3° pendant les accès de reviviscences ;

4° après les accès de reviviscences.

TECHNIQUE

Nous avons utilisé la technique courante, avec quelques variantes longuement éprouvées, au cours de recherches antérieures, sur le myélogramme des trypanosomés.

Ces prélèvements ont été effectués par ponction, soit du sternum, soit de la crête iliaque, au trocart américain spécial ou avec celui de Mallarmé, avec ou sans anesthésie locale préalable. On a pratiqué une aspiration très lente et très prudente de la moelle après une rotation complète du trocart, destiné à libérer un cône de substance à son extrémité profonde.

Le contenu du trocart était soufflé sur une lame très légèrement inclinée, de telle manière que le sang, en s'écoulant très lentement, disperse visiblement les grumeaux blancs sur la traînée.

Avec une lamelle, on prend surtout des grumeaux de moelle et on essaie leur dissociation par des manœuvres très douces d'ouverture et de fermeture de l'angle dièdre du contact de la lamelle avec une autre lame.

Plusieurs lames sont ainsi pratiquées à chaque prélèvement.

La coloration est pratiquée le jour du prélèvement par le May-Grunewald-Giemsa.

L'heure du prélèvement a été notée. La prise de température du sujet et le contrôle du sang périphérique ont été généralement effectués au même moment.

Nous avons réparti ces prélèvements sous diverses rubriques, résumées dans le tableau ci-contre.

@SSA

TABLEAU RECAPITULATIF

Prélèvements sur des sujets non asiatiques arrivés en Indochine depuis plusieurs mois :	Montant des prélèvement	Nombre de malades	Nombre de malades à prélèvements contenant des formes exo-érythrocytiques médullaires
1 — Avec paludisme clinique et démonstration hématologique (au moment des investigations).	28	16	5
2 — Avec paludisme clinique au moment des investigations (mais démontré hématologiquement antérieurement ou postérieurement à ces investigations).	18	17	2
3 — Avec impaludation presque certaine (paludisme clinique très probable mais sans confirmation hématologique).	19	16	4
4 — Avec impaludation possible, sans confirmation hématologique, chez les sujets :			
a) - atteints d'autres affections évolutives avec splénomégalie plus ou moins accentuées (typhoïde, typhus, etc...)	4	4	0
b) - sans signes cliniques de paludisme et traités pour d'autres affections cliniquement indemnes de paludisme.	9	9	0
5 — Sujets n'ayant pas quitté Saïgon et *presque certainement indemnes de paludisme.*	2	2	0
Prélèvements sur des sujets indochinois prémunis avec hépatosplénomégalie plus ou moins forte :			
Paludisme hématologiquement démontré.	8	4	2
Indochinois hépatosplénomégaliques, à forte prémunition, sans confirmation hématologique de l'infection dans le sang périphérique.	16	16	2
	104	84	15

Sur 104 prélèvements, 69 concernent des moelles de sujets dont le paludisme a pu être hématologiquement démontré ou chez lesquels la clinique permettait de soupçonner fortement le paludisme (splénomégalie chez tous).

15 sujets ont révélé des formes diverses, retenues comme formes exo-érythrocytiques, après une très sérieuse critique.

Ils appartiennent exclusivement à ces 69 sujets.

En voici les observations très résumées.

©SSA

OBSERVATIONS

1. — Formes exo-érythrocytiques médullaires chez des malades non asiatiques, arrivés en Indochine depuis plusieurs mois et ayant séjourné en zone hyperendémique, paludisme hématologiquement démontré au moment des investigations.

OBSERVATION I.

Mme H..., 22 ans, A.F.A.T. Européenne. En Indochine depuis 18 mois.

Accouchement prématuré à 6 mois 1/2. Expulsion d'un fœtus mort et macéré pesant 1,300 kg. Anémie clinique avec pâleur considérable. Rate accessible à bout de doigt.

Résumé des examens hématologiques en série pratiqués chez cette malade :

1° *Sang périphérique :*

Anémie intense (1.200.000 G.R.) avec leucocytose (monocytose, granulopénie), ne persistant que quelques jours pour faire place à une leucopénie marquée ; la monocytose et la granulopénie restant les caractères essentiels de la formule sanguine.

2° *Moelle osseuse :*

Image analogue à celle du sang périphérique avec aplasie presque complète des éléments de la série granulocytaire et de la série érythroblastique.

Evolution :

Le 8-7-1948 : schizontes de *Pl. falciparum* dans le sang périphérique.

Le 12-7-1948 : rares gamétocytes de *Pl. falciparum* dans la moelle sternale.

Le 24-7-1948 : présence dans la moelle sternale d'un élément de 10 μ environ, constitué de bandes protoplasmiques irrégulières de teinte bleue, séparées par des espaces clairs, renfermant de nombreux grains chromatiniens. Possibilité de forme exo-érythrocytique.

OBSERVATION II.

Sach..., 27 ans. Légionnaire, Européen. En Indochine depuis 35 mois.

Hospitalisé dans une formation sanitaire du Cambodge pour « typhus des broussailles », parce qu'il présente un état confusionnel, fébrile. Température : 39,5, avec dysarthrie considérable. Hépato-splénomégalie. *Recherche négative des hématozoaires.*

Cependant, parce qu'il fait partie d'un groupe de combat avec huit malades présentant un paludisme grave à *Pl. falciparum*, on le traite à la quinine. Amélioration rapide et guérison de l'état confusionnel.

(Le diagnostic de typhus sera éliminé, tous les séro-diagnostics restant négatifs.)

Evacué sur le Service de Neurologie, on trouve un syndrome cérébelleux, avec dysarthrie considérable.

L'hépato-splénomégalie concomitante permet de penser à une cérébellite palustre (syndrome de Pansini), séquelle d'accès pernicieux.

Effectivement, 20 jours après son entrée, gros accès de reviviscence avec exacerbation du syndrome neurologique et petit état confusionnel avec onirisme.

Frottis au moment de l'accès : *Pl. vivax.*

Premier frottis médullaire le lendemain, soit 24 heures après.

Le 2-11-1948 :

(Planche I - fig. 1 à 11)

Infestation à *Vivax*, schizontes et formes amiboïdes typiques, plus formes libres apigmentées :

a) formes apigmentées analogues à des schizontes, mais exo-érythrocytiques de formes et de dimensions variables dont certaines allongées donnent l'impression de morphologie adaptée au mouvement ;

b) formes n'ayant pas la morphologie des schizontes, mais constituées d'une masse protoplasmique bleue, creusée de vacuoles ayant à leur intérieur un noyau rubis ;

c) un élément (prégamétocyte) au contact d'un G.R. avec granulations de Schuffner, qui semble avoir à l'intérieur un reste protoplasmique.

Le 6-12-1948 :

(Planche I - fig. 13)

Quelques formes libres analogues à schizontes jeunes exo-érythrocytiques.

Le 10-12-1948 :

(Planche I - fig. 12 et 14)

8 heures après l'acmé à 40°2 d'un accès de reviviscence, la température étant de 37°5 au moment du prélèvement :

Parasitisme à *Vivax-Falciparum* (identification difficile, mais pratiquement certaine) :

— pour *Vivax*, parasites dans globules rouges avec granulations de Schuffner rencontrées à plusieurs reprises ;

— pour *Falciparum*, polyparasitisme G.R. sans hypertrophie.

Formes libres à type de mérozoïtes apigmentés, mais à protoplasme plus lâche, moins condensé.

@SSA

Le 13-12-1948 :

(*Planche II*)

Température 37° à 10 h. 45 ; prélèvement de crête iliaque. Dernier accès le 12, à 10 heures, soit 24 heures avant.

Association *Falciparum-Vivax* probable (idem dans sang périphérique, schizontes jeunes de *Falciparum* et forme à type de prégamétocyte de *Vivax*).

Nombreuses formes libres, la plupart apigmentées, dont certaines, très allongées, donnent l'impression d'adaptation au mouvement.

Un élément rattaché au protoplasme d'un histiocyte, ayant la morphologie d'un schizonte, d'interprétation difficile.

A noter que, dans le sang périphérique fréquemment contrôlé pendant les reviviscences, on ne trouvera plus que du *Pl. vivax*.

OBSERVATION III.

Rous..., 22 ans, chauffeur, Européen. En Indochine depuis 33 mois.

Paludisme en février 1948 (*Pl. vivax*). Accès de reviviscence le 24-9-1948. *Pl. vivax*.

Se plaint depuis plusieurs jours de céphalées frontales très vives avec vertiges.

Examen :

Petit état fébrile.

Grosse rate, dure, débordant de trois travers de doigt. Flèche de percussion 14 cm.

Fonds d'yeux : normaux.

T.A.H. : 120 - 70.

Sang périphérique : 0.

Le 27-10-1948 :

(*Planche III - fig. 4 et 5*)

Température 37°8. *Ponction médullaire : Pl. vivax*. Schizontes jeunes et âgés, prérosaces et rosaces dont certaines à 24 éléments, mérozoïtes libres, gamétocytes mâles et femelles.

D'autre part :

Elément de dimension importante en voie de segmentation, différent de la morphologie normale d'une rosace, mais en rappelant l'aspect exo-érythrocytique et pratiquement apigmenté.

OBSERVATION IV.

Bea... Robert, 35 ans, Européen. En Indochine depuis six mois.

Depuis un mois, amaigrissement, fatigue. Le 5-11-1948, accès de reviviscence à 40°5. Grosse rate débordant de deux travers de doigt. Frottis de sang : schizontes et gamétocytes de *Pl. vivax*. Le 7-11-1948, nouvel accès. Schizontes et gamétocytes de *Pl. vivax*.

Hémogramme : E. : 4.080.000 — L. : 6.000.
Neutro : 58 %.
Lympho : 15 %.
M. Mono : 23 %.
G. Mono : 4 %.

Paludrine, 0,30 dès le 5.

Ponction médullaire le 6-11-1948 entre deux accès, l'un le 5, l'autre le 7 :

(*Planche IV*)

Température 37° au moment de la ponction, soit 24 heures après l'accès.

Infestation à *Pl. vivax* avec formes typiques intra-érythrocytiques.

A noter :

1° Nombreux éléments ayant la morphologie de schizontes âgés, exo-érythrocytiques apigmentés, sans trace de globules rouges parasités dans le voisinage.

2° Un schizonte âgé avec trois grains de pigment dans le protoplasme. Tout à côté, cadavre de G.R. avec granulations de Schüffner. Stroma très pâle, mais conservant tout de même des limites nettes.

3° Un schizonte apigmenté à protoplasme condensé (prégamétocyte) à côté de G.R. ouvert en forme de croissant, chargé de granulations de Schüffner.

4° Deux schizontes s'évadent de G.R. avec Schüffner.

OBSERVATION V.

Ro.., Herm., 20 ans, Légionnaire, Européen. En Indochine depuis 16 mois.

Arrivé en Indochine en janvier 1946, est hospitalisé en juin pour paludisme.

Mars 1947, nouvelle hospitalisation pour paludisme.

Hospitalisé dans le service le 11-6-1947 pour : « Paludisme probable, splénomégalie, ataxie récente, recherche négative d'hématozoaires ».

Début des troubles actuels le 28 mai 1947, par céphalées, fièvre peu élevée. Maladresse progressive de la marche.

Le 3 juin, la marche est impossible.

A l'entrée, le 11-6-1947, température 36°8.

Syndrome ataxique purement stato-cinétique. Sur le plan du lit, les mouvements des membres sont convenables, le syndrome cérébelleux est au minimum (hypotonie très légère, dysmétrie avec hypermétrie).

©SSA

Par contre, le fait de s'asseoir déclenche une dysmétrie formidable avec secousses nystagmiformes de la tête et des yeux, d'amplitude croissante.

La station debout est impossible sans aide et déclenche une inquiétude extrême.

Avec aides, le malade marche, mais l'ataxie est considérable (étude cinématographique faite).

Rate très grosse atteignant la ligne médiane et débordant d'une main le rebord chondro-costal.

Courbe thermique normale.

Hémogramme : Hgb 60 %.
E. : 3.480.000 — 2. : 3.600.
Neutro : 38 %.
Eosino : 5 %.
Lympho : 6 %.
G. Mono : 16 %.
M. Mono : 34 %.

Sédimentation : 1 h. : 60 mm.
2 h. : 75 mm.
6 h. : 100 mm.

Pas d'hématozoaire.

16-6-1947 : schizontes jeunes et formes amiboïdes de *Pl. vivax* dans le sang périphérique, malgré température normale (elle restera normale jusqu'au 18 août).

18-6-1947, examen du suc sternal (température normale) : dans les hématies, schizontes jeunes assez rares. On trouve par contre autant, sinon plus de formes exo-érythrocytiques, à type de schizontes parfaitement caractérisés mais beaucoup plus volumineux, à un seul ou deux ou trois noyaux.

2. — Malades non asiatiques, en Indochine depuis plusieurs mois, ayant séjourné en zone hyperendémique, paludisme hématologiquement démontré antérieurement ou postérieurement aux investigations.

OBSERVATION VI.

Lavi..., 26 ans, consultant, Européen. Instituteur sur les Plateaux Moïs. En Indochine depuis 23 mois.

Santé instable : lipothymies fréquentes suivies d'un état nauséeux et provoquées par effort, émotions, écarts de régime, anxiété, instabilité thermique, insomnies. Une tentative de suicide.

Troubles analogues au cours de la campagne d'Italie. Hospitalisé alors dans une formation américaine, le diagnostic de « malaria » est porté. Guérison par le traitement spécifique.

Prophylaxie quinique irrégulière depuis son arrivée en Indochine.

Une première hospitalisation avec confirmation hématologique, puis nouveaux accès vraisemblables, soignés par lui en juillet 1947. Six comprimés de quinine par jour pendant une semaine.

Alors commencent les troubles dont il se plaint actuellement.

Examen :

Grand, robuste, pâle, conjonctives subictériques, sueurs abondantes, tremblement généralisé (lèvres et langue), pigmentation de la muqueuse labiale, rate nettement accessible par son pôle inférieur.

Sang : négatif.

Suc sternal : une dizaine d'éléments arrondis ou ovalaires de teinte bleue de 5 à 10 μ dans leurs plus grandes dimensions, avec vacuoles et grains chromatiniens au nombre d'une dizaine, nettement différents de débris myélocytaires. Tous apigmentés et libres.

OBSERVATION VII.

B... Maurice, 32 ans, Européen. En Indochine depuis 21 mois (Brousse). Quinacrine 6 jours/7.

Six mois après son arrivée, tremblement, impression que les battements de son cœur se transmettent à tout le corps, insomnie, énervement continu, fatigabilité extrême, anxiété manifeste. Petits accès fébriles.

Examen :

T.A. : 160 - 80.

Pouls : 84.

Fonds d'yeux : signes du croisement artério-veineux de Günn peu marqué.

Hépato-splénomégalie modérée.

Instabilité thermique. Température oscillant autour de 37°5. Quatre clochers à 38°. Frottis toujours négatifs pendant une hospitalisation d'un mois (suppression du traitement préventif).

Ponction sternale : quatre formes suspectes ont été trouvées.

Deux de 6 à 7 μ. Deux autres de 10 à 12 μ à cytoplasme bleu pale et granulations rouge vif. Nombre élevé de noyaux : une trentaine (aucune ressemblance avec débris myélocytaires).

En convalescence, fera un accès de reviviscence typique à *Vivax* au 40me jour après arrêt de la prophylaxie.

©SSA

3. — Malades non asiatiques, arrivés en Indochine depuis plusieurs mois et ayant lontemps séjourné en zone hyperendémique. Impaludation certaine. Paludisme clinique mais non hématologiquement démontré.

OBSERVATION VIII.

Commandant G..., 45 ans, Européen. En Indochine depuis cinq mois. Commande un groupe de transport et circule constamment en brousse.

Prophylaxie régulière, quinacrine 6 jours/7, bien supportée.

En juin : après deux extractions dentaires, pénibles, épisode confuso-maniaque prolongé, fébrile, avec démarche ébrieuse qui fait penser à un typhus ou au paludisme, mais recherches d'hématozoaires constamment négatives font écarter le diagnostic de paludisme.

Guérison clinique malgré un traitement spécifique un peu désordonné, mais il persiste une instabilité thermique — toujours sans hématozoaires — près de deux mois après cet épisode.

Hémogramme : le 18-8-1948.
Hgb : 90 p. 100.
E. : 4.460.000 — L. : 6.200.
Neutro : 55 %.
Eosino : 3 %.
Lympho : 38 %.
Monocyt. : 4 %.

Sédimentation : 1 h. 5 mm.
2 h. : 10 mm.
6 h. : 25 mm.

Suc médullaire : 13-8-1948 :

(Planche III - fig. 1)

Possibilité de formes exo-érythrocytiques plurinucléées.

Un élément ovoïde, fond bleu irrégulier paraissant segmenté avec une vingtaine de grains chromatiniens.

Le 19-12-1948 : rien.

OBSERVATION IX

Ju... R., 23 ans, Européen. En Indochine depuis 8 mois. Marin, poste côtier.

Hospitalisé pour otite. Se plaint de céphalées, vertiges.

Peu de temps après son arrivée au poste, épisodes lypothymiques, avec sensation de faiblesse, sueurs. Quinacrine 6 jours/7.

Examen :

Rate nettement accessible.

Surveillé pendant un mois, ne fait pas de reviviscence, mais la rate reste constamment accessible aux doigts.

Sang toujours négatif.

Subit deux examens de moelle osseuse, qui montrent :

Le 10-9-1948 :

(Planche V - fig. 1 à 4)

1° Trois formes de dimensions variables, deux plus grandes, une plus petite que G.R. constituées par un protoplasme bleu creusé de vacuoles ayant chacune à leur intérieur un grain de chromatine.

Grains de chromatine arrondis, réguliers dans leurs dimensions. Protoplasme sans pigment.

Deux de ces éléments peuvent être interprétés comme des formes exo-érythrocytiques, très comparables à corps bleus et planches 1 de Shortt.

2° Un autre élément protoplasme gris mauve paraissant segmenté, quatre noyaux.

Le 15-18-1948 :

Deux éléments exo-érythrocytiques apigmentés, morphologie générale d'un schizonte volumineux.

OBSERVATION X.

Jouff..., 23 ans, Européen. En Indochine depuis deux ans.

Quelques semaines après son arrivée dans un poste côtier impaludé : hépatite fébrile avec ictère, quinacrine régulière, céphalées postérieures, jambes « énervées ».

Examen :

Grosse rate.
T.A. : 140 - 70.
Fonds d'yeux : normaux.
Sang périphérique : pas d'hématozoaires.

Hémogramme : E. : 4.560.000 — L. : 6.000.
Neutro : 55 %.
Eosino : 4 %.
Lympho : 38 %.
Monocyt. : 3 %.

Sedimentation : normale.

Ponction sternale (T. : 37°) *6-10-1948 :*

@SSA

Quelques corps arrondis, contenant une dizaine de grains chromatiniens auréolés dans un cytoplasme bleu irrégulier sans pigment.

OBSERVATION XI.

Bar... K., de race noire, originaire de Haute-Volta. En Indochine depuis plusieurs mois.

Hospitalisé d'urgence à la suite d'une crise nerveuse avec agitation et fièvre.

Coma post-critique. Puis au réveil, céphalée et polyurie.

Température : 38°, somnolence consécutive.

Le jour même de l'entrée, état confusionnel stuporeux. Puis il commence à répondre aux questions simples. Exécute avec lenteur les ordres donnés. Station debout incertaine.

L'examen neurologique est négatif. Fonds d'yeux normaux. Examen somatique négatif, sauf rate percutable.

Deux jours après, la conscience est bien revenue.

Le sujet accuse une douleur inguinale gauche. Il y a un écoulement uréthral et orchi-épididymite gauche.

Température : 39°5.

Hémogramme : Hgb : 85 p. 100.
E. : 4.400.000 — L. : 5.600.
Neutro : 32 %.
Eosino : 14 %.
Lympho : 53 %.
Monocyt. : 1 %.

Recherche des hématozoaires et des trypanosomes : négative.

Azotémie : 0,35 p. 100.
Glycémie : 0,76 p. 100.
B.W. : négatif.
Calcémie : 104 mg.

Urine : albumine 0,17 g.

En résumé : une crise comitiale fébrile chez un sujet présentant une orchi-épididymite aiguë.

Mononucléose : 54 p. 100.
Eosinophilie : 14 p. 100.

L'origine ethnique du malade ainsi que les données cliniques et hématologiques amènent à pratiquer une analyse du suc médullaire, en vue de la recherche des trypanosomes.

(Planche III - fig. 7)

On trouve un élément exo-érythrocytique libre à type de schizonte apigmente.

4. — Asiatiques prémunis - Fortes hépato-splénomégalies - Infection périphérique démontrée au moment des investigations.

OBSERVATION XII.

Lai Ngoc Th..., Indochinois.

Hospitalisé pour « béribéri ». Très grosse rate. Polynévrite béribérique typique. Température normale.

Hémogramme : Hgb. : 70 p. 100.
E. : 3.800.000 — L. : 8.200.
Neutro : 54 %.
Eosino : 1 %.
Lympho : 16 %.
Monocyt. : 29 %.

Au traitement habituel des polynévrites, on ajoute des infiltrations du sympathique lombaire qui déclenchent, dès la première, une salve de quatre accès de reviviscence avec *P. falciparum* (schizontes).

Examen de la moelle osseuse à plusieurs reprises.

Dans la première, 12 heures après la fin d'un accès, le *6-12-1948 :* rares éléments globuleux à protoplasmes bleus avec grains exo-érythrocytiques, apigmentés libres.

OBSERVATION XIII.

Nguyen Van N..., Indochinois.

Hospitalisé le 20-9-1948 pour : « béribéri ». Grosse rate.

Hémogramme : E. : 3.810.000 — L. : 7.000.
Neutro : 47 %.
Eosino : 8 %.
Lympho : 41 %.
Monocyt. : 4 %.

Vitesse de sédimentation : 1 h. : 100 mm.
2 h. : 104 mm.
6 h. : 127 mm.

Le jour de son entrée (le 20), température : 38°.

Sang périphérique : schizontes et gamétocytes de *vivax*.

©SSA

Le 21 : température 37°3, *première ponction médullaire :*

(Planche V - fig. 5 à 9)

Plusieurs éléments d'interprétation difficile, deux en particulier ; l'un présentant à l'intérieur des formations identiques à des schizontes apigmentés, l'autre formé d'un cytoplasme bleu apigmenté avec vacuoles claires renfermant une masse chromatinienne arrondie rouge vif à contours réguliers.

Deuxième ponction médullaire le 28-9-1948, soit huit jours après le petit clocher thermique d'arrivée, la température étant normale depuis. On trouve dans le frottis :

(Planche III - fig. 2)

un élément fond bleu, vacuoles irrégulières, schizonte apigmenté exo-érythrocytique, impression parfois de formation de mérozoïtes. Rares gamétocytes de *P. falciparum.*

Le 5-11-1948 : la température est normale depuis un mois et demi.

La rate toujours grosse.

Les frottis pratiqués à plusieurs reprises sont négatifs, mais le suc médullaire montre :

(Planche III - fig. 3)

un élément ayant la morphologie d'un schizonte apigmenté exo-ertyhrocytique libre.

5. — Asiatiques à forte splénomégalie - Vraisemblablement prémunis sans confirmation hématologique au cours des investigations.

OBSERVATION XIV.

Tran-Huy..., Cochinchinois.

Anémie secondaire. Hémorragies intestinales. Hépato-splénomégalie considérable. E. : 1.700.000 à l'entrée, hémoglobine : 30 p. 100.

Le 17-9-1948, accès thermique à 40°.

Sang périphérique négatif.

Le 28-9-1948, la température étant rigoureusement normale depuis le 17-9 et les examens de sang périphérique toujours négatifs, on fait une ponction médullaire :

(Planche III - fig. 6)

un élément exo-erythrocytique : schizonte apigmenté à deux noyaux situé au centre d'une vésicule claire.

Le 7-10-1948, nouvel accès thermique à 40°. Recherche d'hématozoaires, tous les jours, négative. Hépato-splénomégalie persistante.

OBSERVATION XV.

N'Guyen Van S..., Indochinois.

Ataxie polynévritique d'origine béribérique. Mauvais état général. Cachexie.

T.A.H. 120-80. Fonds d'yeux : normaux. Hépato-splénomégalie très forte. Recherche d'hématozoaires négative à trois reprises.

Hémogramme : Hgb. : 35 à 40 p. 100.
E. : 3.400.000 — L. : 9.000.
Neutro : 60 %.
Eosino : 3 %.
Lympho : 30 %.
Monocyt. : 7 %.

B.W. : 0.

28-8-1948 : *étude parasitologique de moelle sternale :* deux formations de 5 à 7 μ sans pigment, avec une couleur cytoplasmique bleue, quelques grains rouges (chromatiniens) ont été vus.

Formation difficile à interpréter, n'ayant l'aspect ni de débris myélocytaires, ni de schizontes apigmentés libres.

Etude des prélèvements splénique et hépatique :

— rate : aspect sensiblement normal, sauf présence de pigment mélanique dans des cellules endothélioïdes ;

— foie : aspect normal sauf présence de pigment mélanique dans des cellules endothélioïdes.

L'examen des frottis médullaires de ces malades, fait avec beaucoup de soin (cinq heures en moyenne ont été consacrées à chaque prélèvement, comportant chacun 5 ou 6 lames), nous a donc permis de trouver des éléments différents des formes classiques des hématozoaires.

Précisons tout d'abord les caractères qui nous ont permis de différencier ces éléments de débris cellulaires, myélocytiques et plasmocytiques en particulier.

Deux critères ont particulièrement retenu notre attention, indépendamment de leur aspect nettement organisé :

©SSA

1° La coloration du protoplasme, d'un bleu plus ou moins intense, et sa comparaison avec les protoplasmes des cellules blanches de la moelle.

2° La teinte rouge vif, parfois rouge rubis, et la régularité de la forme du noyau, le plus souvent au contact d'une vacuole claire (les granulations des cellules granuleuses du myélogramme sont très irrégulières dans leur forme, elles donnent souvent l'aspect de poussière de chromatine et sont d'une teinte plus foncée, violacée).

3° Leur ressemblance avec les documents iconographiques publiés dans les travaux des différents auteurs qui se sont attachés à cette question.

Tous ces éléments, que nous allons décrire, sont exo-érythrocytiques et apigmentés. On pourra juger de leurs dimensions par l'examen des aquarelles rapportées. Notons, fait important, que nous n'avons jamais trouvé de formes analogues dans le sang périphérique.

Ils peuvent être classés en deux groupes :

A. — Dans un premier groupe, se situent des figures de morphologie différentes des formes érythrocytiques primaires classiques. Elles ont été trouvées chez 10 malades ne présentant aucune manifestation fébrile de type érythrocytique, à savoir :
— 5 malades chez lesquels l'infection palustre a pu être prouvée au moment des investigations ;
— 2 malades chez lesquels l'infection palustre a été hématologiquement démontrée avant ou après les investigations ;
— 3 autres malades ayant longtemps séjourné en zone hyperendémique et ayant présenté ou présentant des manifestations cliniques de paludisme, mais non prouvé par l'examen du sang périphérique au cours des investigations.

Ces éléments se présentent sous plusieurs aspects :

1° de schizontes apigmentés libres à protoplasme annulaire d'un bleu relativement pâle, à noyau rouge vif unique ou formé de deux masses chromatiniennes arrondies, situés dans une vacuole claire de dimensions variables :

N'guyên-van-N... (*Planche III - fig. 3*)
Tran-huyên N... (*Planche III - fig. 6*)
Bar... K... (*Planche III - fig. 7*)

2° de groupements de plusieurs schizontes ayant individuellement les mêmes caractères que ci-dessus. Les schizontes, au nombre de 4, sont au contact d'une seule masse protoplasmique violacée. Groupements rencontrés chez un seul malade :

N'Guyen-van-N... (*Planche V - fig. 5*)

3° de plasmodes plurinucléés. Habituellement, le protoplasme bleu intense est creusé de vacuoles claires dont la plupart renferment un noyau arrondi rouge rubis, de morphologie très comparable aux « corps bleus » des oiseaux et à la planche « I » de Shortt et Garnham, mais avec un nombre de noyaux beaucoup moins élevé (de 10 à 30) :

Ju... (*Planche V - fig. 1, 2, 3*)
N'guyên-van-N... (*Planche V - fig. 6*)
N'guyên-van-N... (*Planche III - fig. 2*)

@SSA

Exceptionnellement, le protoplasme est d'un bleu plus pâle, non soutenu, et donne l'impression d'un début de segmentation.

Ga... (*Planche III - fig. 1*)

B — Dans un deuxième groupe, se classent des éléments exo-érythrocytiques dont la morphologie d'ensemble, pigment excepté, est celle des formes érythrocytiques du paludisme humain. Nous ne les avons mis en évidence que chez des sujets dont l'infection a été prouvée dans le sang périphérique au moment des investigations sur la moelle osseuse.

Ils se présentent sous plusieurs formes :

1° de schizontes jeunes, très nombreux. Leur morphologie évoque l'hypothèse de mérozoïtes libérés par l'éclatement d'une rosace. Cependant, leurs dimensions sont beaucoup plus importantes, le protoplasme plus irrégulier, plus étale, moins dense que celui des mérozoïtes. Les différences avec des mérozoïtes jeunes ont pu être appréciées facilement du fait que, dans une moelle sternale, nous avons trouvé, en dehors de ces éléments, de nombreux mérozoïtes, fraîchement libérés de rosaces par ailleurs nombreuses dans la préparation.

Nous les avons identifiés chez un malade porteur d'une infection mixte *Pl. vivax - Pl. falciparum*, sur une préparation de moelle osseuse prélevée huit heures après l'acmé thermique (40° 2) d'un accès typique, la température étant normale au moment du prélèvement.

Sacht... (*Planche I - fig. 13 et 14*)

2° de schizontes âgés, également très nombreux, généralement pourvus d'un seul noyau, exceptionnellement de deux. Parmi ces schizontes, les uns ont une morphologie qui ne présente rien de particulier.

Sacht... (*Planche I - fig. 2, 4, 5, 7*)
Beau... (*Planche IV - fig. 2, 3, 6, 7, 8, 9*)

(prélèvements effectués 24 heures après un accès, hématologiquement confirmé, avec *Pl. vivax* dans le sang périphérique).

D'autres, au contraire, ont un protoplasme très allongé, atteignant parfois 20 μ, *donnant l'impression* qu'il peut s'agir d'éléments mobiles.

Sacht... (*Planche I - fig. 3, 8*)
Sacht... (*Planche II - fig. 1, 2*)

(prélèvement 24 heures après l'acmé thermique, avec infection périphérique mixte *Pl. falciparum - Pl. vivax*.)

L'hypothèse que cet aspect morphologique puisse être attribué à la libération d'éléments intra-érythrocytiques par éclatement de l'hématie au moment de l'étalement, ne paraît pas devoir être retenue. La parfaite organisation du parasite, ses caractères d'étirement, unidirectionnel, l'absence de pigment, vont à l'encontre de cette interprétation. Il faut également remarquer que nous n'avons jamais trouvé de formes analogues dans le sang périphérique préparé par le même opérateur.

©SSA

3° d'une rosace à 24 noyaux, libre, très différente par sa très grande taille, son absence de pigment, des formes typiques de rosaces de *Pl. vivax*, rencontrées en grand nombre dans la même préparation.

Rouss.. (*Planche III - fig. 4*)

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Paludisme-infection et paludisme-maladie.

La prophylaxie chimique systématique du paludisme dans les régions hyperendémiques apporte une preuve numérique massive à l'ensemble des travaux qui aboutissent aujourd'hui à la révision du concept de l'évolution du parasite du paludisme chez l'homme.

Avec la découverte du stade exo-érythrocytique du parasite, elle permet maintenant d'affirmer et d'établir une discrimination capitale entre le *paludisme-infection* et le *paludisme-maladie*, en supprimant ce dernier sans modifier l'autre.

1° Le paludisme-infection :

Le paludisme-infection est un phénomène continu mais inapparent, qui va de l'inoculation sporozoïtique à une fin très difficile à situer exactement dans l'état actuel de nos connaissances, mais qui dépasse probablement les dix-huit mois ou deux ans qui marquent la limite habituelle des accidents du paludisme des sujets soustraits aux réinoculations. (Des reviviscences hématologiquement démontrées ont été trouvées rarement, mais de manière indiscutable, chez des sujets ayant quitté les zones d'endémie palustre depuis plusieurs années, jusqu'à dix ans et même plus, dans certaines observations.)

Ce paludisme-infection serait lié au parasitisme insidieux des cellules fixes de la trame réticulo-endothéliale des viscères profonds par *des formes exo-érythrocytiques persistantes très rares*. Toutes les recherches effectuées jusqu'ici dans ce domaine tendent à prouver que cette phase inapparente est une *parasitose histotropique continue, mais très dispersée, des éléments peu différenciés fixes d'un système trabéculaire important, certes, mais sans fonction organique vitale.*

A cette infection cliniquement inapparente, correspond parfaitement, à notre avis, le terme de paludisme latent.

2° Le paludisme-maladie :

La phase apparente, hémotropique, est, au contraire, une parasitose massive, convergente, occasionnelle ou périodique, des éléments mobiles et hautement différenciés d'un tissu diffus et généralisé d'une grande importance fonctionnelle.

De cette propriété nouvelle du parasite découlent les caractères cliniques expressifs, parfois dramatiques, du *paludisme-maladie*.

Cette phase hémotropique du parasite est liée à la décharge périodique des dépôts exo-érythrocytiques, mais les conditions de cette mutation biologique sont encore très mal connues, à peine soupçonnées.

©SSA

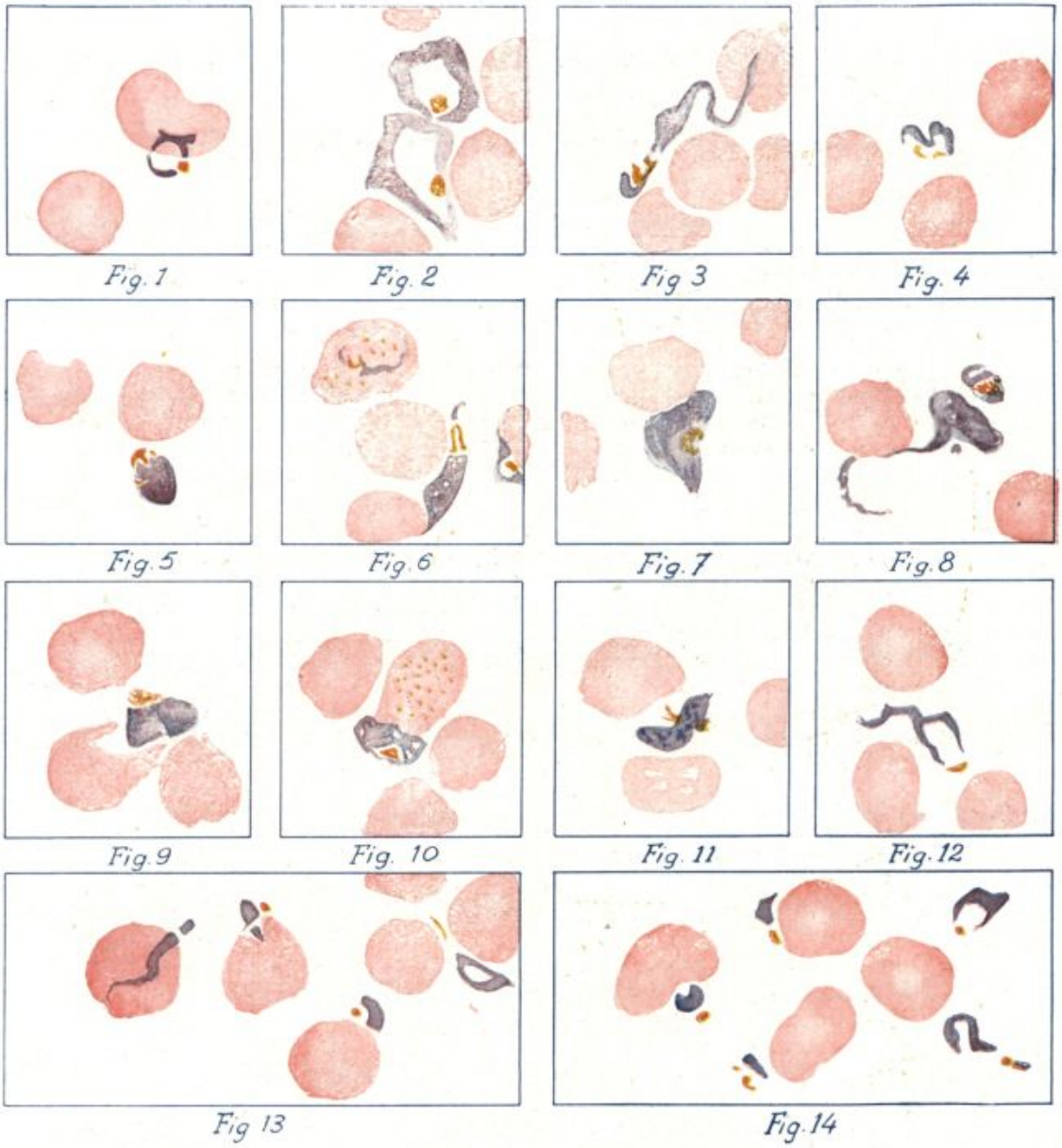


Fig. 1 Fig. 2 Fig 3 Fig. 4

Fig. 5 Fig. 6 Fig. 7 Fig. 8

Fig. 9 Fig. 10 Fig. 11 Fig. 12

Fig 13 Fig. 14

Planche I

©SSA

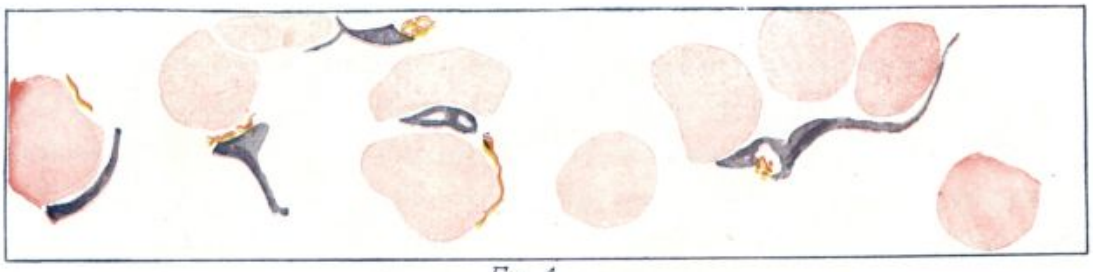


Fig. 1

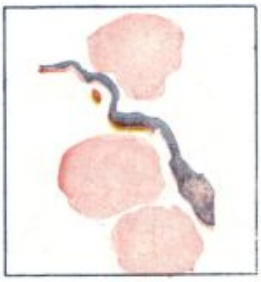


Fig. 2

Fig. 3

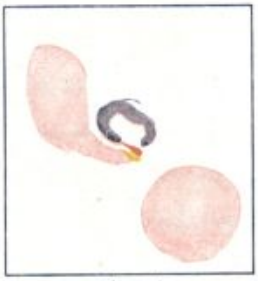


Fig. 4

Fig. 5

Fig. 6

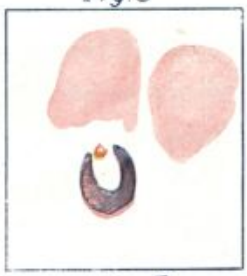


Fig. 7

Fig. 8

Fig. 9

Fig. 10

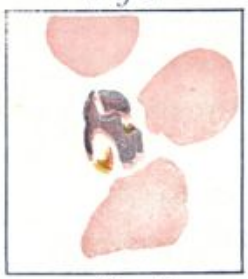


Fig. 11

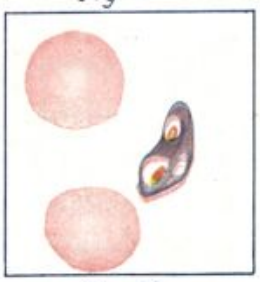


Fig. 12

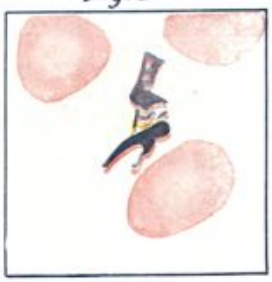


Fig. 13

Planche II

©SSA

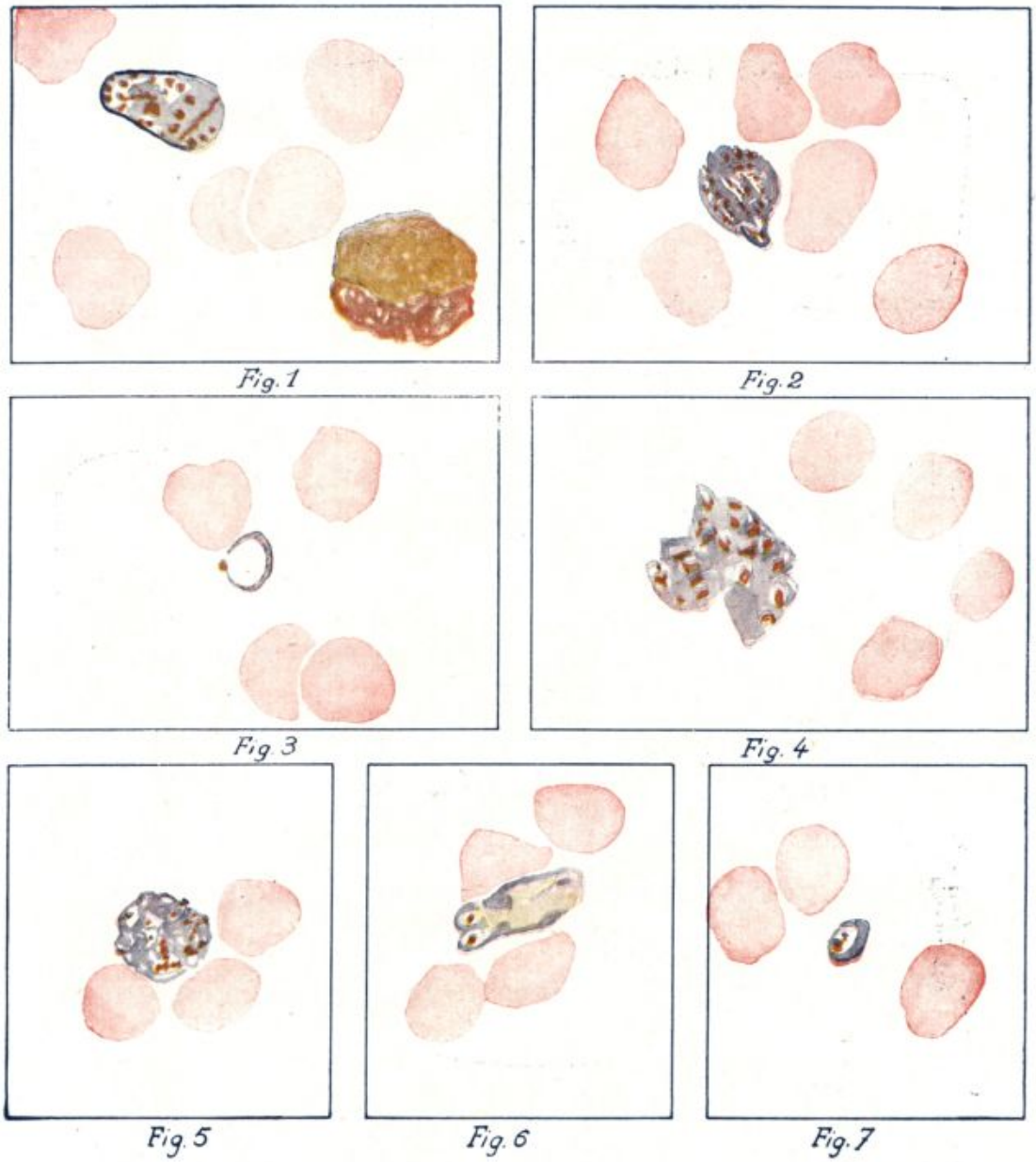


Fig. 1 Fig. 2

Fig. 3 Fig. 4

Fig. 5 Fig. 6 Fig. 7

Planche III

©SSA

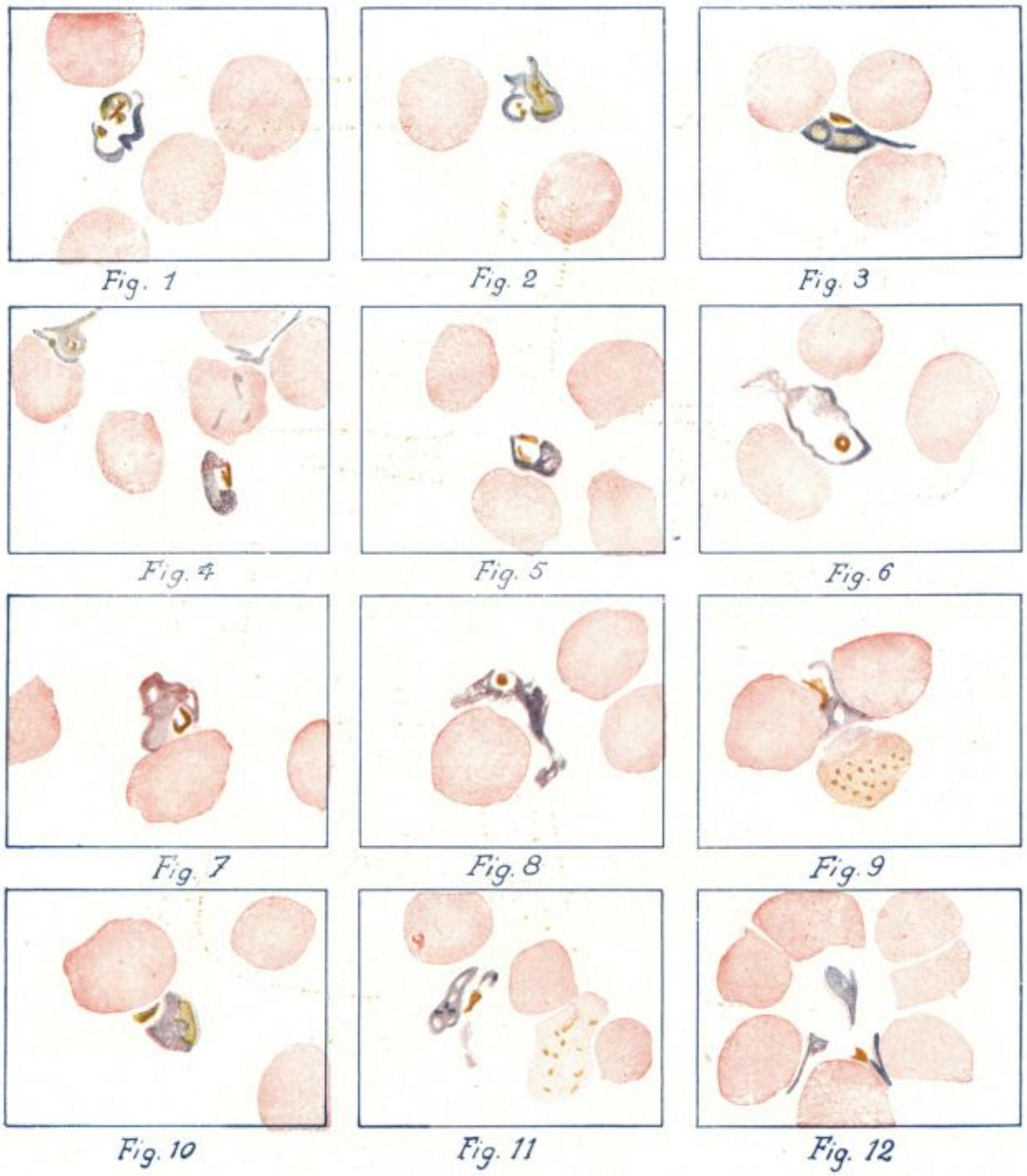


Fig. 1 Fig. 2 Fig. 3

Fig. 4 Fig. 5 Fig. 6

Fig. 7 Fig. 8 Fig. 9

Fig. 10 Fig. 11 Fig. 12

Planche IV

©SSA

Fig. 1 Fig. 2 Fig. 3

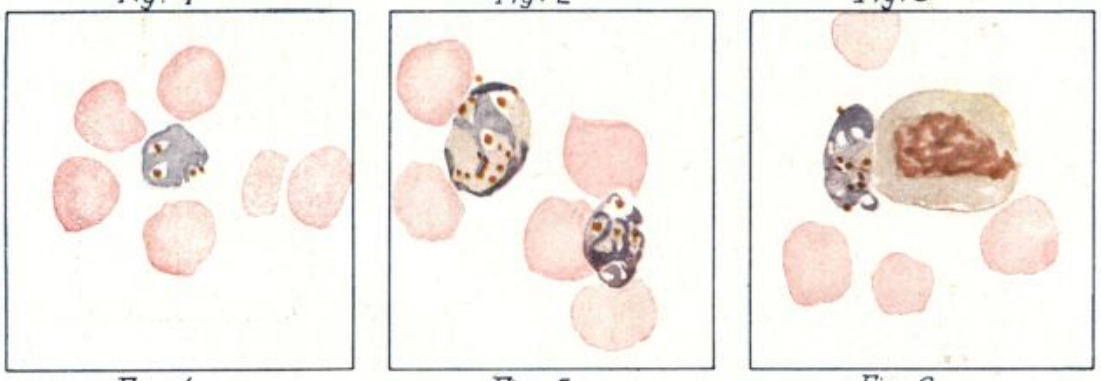


Fig. 4 Fig. 5 Fig. 6

Fig. 7 Fig. 8 Fig. 9

Planche V

©SSA

Difficultés de l'étude du parasitisme tissulaire, c'est-à-dire du paludisme-infection.

Une lacune de 50 ans sépare la découverte de la forme hémotropique (Laveran, 1880) de l'identification des formes tissulaires de l'infection, qui commence avec James, en 1931.

Dans une conférence fort originale, Huff s'est attaché à analyser les causes de cette période d'ignorance. Il en sait deux causes essentielles : « La première est l'adoption des frottis de sang comme « seule méthode d'étude de la parasitologie du paludisme. Un frottis « bien étalé de sang paludéen est une chose si belle qu'il était difficile « de penser qu'il pouvait exister une autre méthode donnant des résul- « tats aussi bons. Nous savons maintenant que tout cela n'était qu'une « illusion, la méthode d'étalement par frottis ne pouvait pas révéler « la présence d'autres formes parasitaires que celles qui se trouvent « dans le sang. Il en découlait l'acceptation tacite que les parasites « vivaient seulement dans les globules rouges. La seconde cause d'igno- « rance découle de l'utilisation d'infections expérimentales à partir du « sang de sujets malades, au lieu du mode d'inoculation naturelle à « partir du moustique. »

Il y a, à notre avis, d'autres causes au moins aussi importantes. Tout d'abord, le fait que les biopsies d'organes sont de pratique récente en protistologie. L'analyse très simple de la moelle osseuse, en particulier, n'a fait son apparition qu'en 1930 et n'est couramment utilisée que depuis 1936 et 1937. Mais la cause véritable de cette lacune réside essentiellement dans le fait sur lequel nous avons déjà insisté, à savoir le caractère très dispersé de l'infection exo-érythrocytique du système reticulo-endothélial, lié à l'extrême tolérance et à la grande résistance de ce tissu faiblement différencié, mais clé de voûte des réactions immunologiques de l'organisme.

C'est pourquoi l'infection exo-érythrocytique cliniquement inapparente est si difficile à mettre en évidence ; sans quoi, il est hors de doute que les nombreuses études anatomo-pathologiques consacrées au paludisme auraient permis beaucoup plus tôt la découverte des formes tissulaires. Tous les auteurs qui ont étudié cet aspect du paludisme des mammifères reconnaissent la rareté des formes exo-érythrocytiques, mais tout particulièrement dans l'infection humaine. Encore n'est-il question, dans la plupart de ces travaux, que des formes exo-pré-érythrocytiques. En ce qui concerne les formes exo-érythrocytiques persistantes, base vraisemblable des reviviscences et des rechutes, les documents sont encore plus rares.

Indépendamment des recherches de Raffaele, Casini, Tarsitano et Lucrezi, Garozzo, Brug, Paraense et Da Silva, Matilla et Apparicio, Coudert et Eyquem, Oberlé, Fonseca et Cambournac, le document le plus récent et le plus probant sur les formes exo-érythrocytiques persistantes est le travail de Shortt et Garnham sur *Plasmodium cynomolgi*.

Il est particulièrement important de souligner qu'il leur a fallu, ainsi qu'à leurs collaborateurs, examiner 412 sections du foie de l'animal pour trouver deux masses plasmodiales en schizogonie. A dix minutes par coupe, et l'on conviendra que c'est un minimum, cela laisse supposer 72 heures d'examen pour la mise en évidence des formes tissulaires de l'infection ; nous sommes loin de la facilité déconcertante du diagnostic de la phase érythrocytique. L'on ne saurait mieux illustrer l'extraordinaire différence qui existe entre les deux phases du

@SSA

parasite du paludisme chez l'hôte définitif, et les difficultés considérables qu'il faudra surmonter pour en préciser clairement les rapports. Dans un dernier travail consacré à l'immunité palustre d'une tribu africaine, Garnham ne peut arriver à mettre en évidence de formes exo-érythrocytiques dans le matériel très important dont il a pu faire l'étude parasitologique post-mortem, à savoir des frottis et des sections de tissus cérébral, cardiaque, hépatique, splénique de 57 enfants, tous impaludés (22 de ces enfants étant morts de paludisme).

Notons, en outre, le type particulier de la schizogonie exo-érythrocytique. Il paraît s'agir d'un processus schizogonique d'une extraordinaire intensité. Certaines masses révèlent 200 à 300 noyaux, et jusqu'à 500 et plus pour une seule schizogonie. Prolifération de caractère carcinogénique dans de très rares cellules-hôtes, tel paraît être le trait essentiel de la phase exo-érythrocytique du parasite du paludisme.

Dans l'état actuel de nos connaissances, la Paludrine peut-être exceptée, aucun des produits chimiques de l'arsenal prophylactique du paludisme ne paraît actif contre cette phase histotropique.

Ces médicaments réalisent la « suppression » (suppressive treatment) d'ailleurs momentanée des mutations hémotropiques du parasite.

Dans un certain nombre de cas, les reviviscences hémotropiques surviennent après un laps de temps variable au delà de l'arrêt du traitement prophylactique.

Tout se passe comme si l'imprégnation continue de l'organisme par certains produits chimiques empêchait la mutation des mérozoïtes exo-érythrocytiques en formes hémotropiques, en détruisant constamment les éléments issus des schizogonies tissulaires qui passent dans la circulation générale.

On comprend alors parfaitement que, si la prophylaxie chimique est maintenue plusieurs semaines au delà du moment de sortie des sujets hors des zones endémiques, les dépôts exo-érythrocytiques finissent par s'épuiser sans que se produisent ces manifestations tardives de rechute et de reviviscence que l'on observe couramment.

Il y a des faits plus troublants dont nous rapporterons des exemples dans un autre travail et que nous avons déjà mentionnés dans le cours de cet article. Nous voulons parler de ces sujets qui mènent, en zone hyperendémique, une vie itinérante et qui, malgré une prophylaxie régulière, font des manifestations pathologiques continues (asthénies psycho-somatiques avec phénomènes vasculaires variés, manifestations viscérales diverses...) ou périodiques (épilepsie, crises anxieuses...). Chez ces sujets, dont la rate est le plus souvent augmentée de volume, les modes habituels du diagnostic hématologique du paludisme sont souvent en défaut. Et même les examens répétés du sang restent négatifs. Deux hypothèses peuvent être envisagées pour expliquer ces manifestations :

1° Ou bien il s'agit de schizogonie érythrocytique localisée à un territoire capillaire viscéral limité (cerveau surtout) qu'elle bloquera plus ou moins sans qu'il y ait d'essaimage d'hématies parasitées dans le sang périphérique ;

2° Ou encore, et cette hypothèse, bien que nouvelle, est peut-être la plus vraisemblable, d'une infection exo-érythrocytique exceptionnellement dense, aboutissant par l'atteinte des cellules endothéliales des capillaires au même phénomène d'anoxie (comme dans le paludisme aviaire).

Quelle que soit l'hypothèse adoptée, et l'on n'en voit pas d'au-

©SSA

tres, un moyen pratique de déceler l'infection exo-érythrocytique serait le moyen parfait du diagnostic du paludisme dans ces manifestations atypiques irritantes qui se démasquent parfois dans la prophylaxie de masse.

La moelle osseuse, intéressante en ce sens qu'elle représente une intrication élective de la trame réticulo-endothéliale et des éléments différenciés érythrocytiques, offre, *a priori*, un intérêt spécial dans l'étude comparative des deux modes parasitaires aujourd'hui connus. Pour la facilité de son prélèvement, elle devrait, si cette hypothèse est exacte, fournir un bon moyen d'étude des formes exo-érythrocytiques, c'est-à-dire du paludisme latent et, *a priori*, dans l'éventualité la meilleure où nous nous sommes placés : le paludisme naturel des régions hyperendémiques où la multiplicité des inoculations et des souches conduit vraisemblablement à des infections exo-érythrocytiques importantes.

Interprétation et critique des résultats de l'examen de la moelle osseuse.

Rappelons brièvement les résultats de nos recherches :

A. — Sur 84 sujets ayant couru des risques variés d'infection, 39 présentaient des signes cliniques de paludisme, ou des signes de présomption de paludisme latent ; chez 37 d'entre eux, les recherches hématologiques habituelles ont confirmé l'infection dans le sang périphérique avant, pendant ou après les investigations de la moelle osseuse ; 15 sujets, soit 21,7 p. 100, si l'on considère la série totale des impaludations vraisemblables, ont montré dans le suc médullaire des formes exo-érythrocytiques

B. — Nous avons classé ces formes exo-érythrocytiques en deux types morphologiques :

1° Des plasmodes plurinucléés libres, apigmentés, de 3 à 20, 30, 40 noyaux, rappelant les « corps bleus » des oiseaux ou des fragments des formes découvertes par Shortt dans le foie du singe pour *Pl. cynomolgi*, de l'homme pour *P. vivax* ;

2° Des schizontes apigmentés, libres, de forme variable, mais rappelant tous plus ou moins la forme vacuolée érythrocytique à un ou deux noyaux.

C. — Aucun rapport de ces formes parasitaires avec une cellule-hôte n'a pu être défini.

Que vaut ce chiffre de 21p. 100 ? Son interprétation est très difficile.

Il peut signifier que 21 p. 100 seulement des sujets considérés présentent dans la moelle des dépôts exo-érythrocytiques.

En fait, la densité de l'infection exo-érythrocytique chez des individus soumis à l'infection naturelle est une question non résolue.

Ele dépend certainement de deux facteurs :

1° De l'inoculation sporozoïtique qui fait les « dépôts exo-érythrocytiques primaires ». « Les circonstances de l'inoculation modèlent le cours ultérieur de la maladie » (James).

2° Du conflit parasites-cellules hôtes qui règle l'intensité de la schizogonie exo-érythrocytique. C'est-à-dire le nombre des « dépôts secondaires ».

Toutes les combinaisons sont possibles depuis l'infection minimale jusqu'aux infections exo-érythrocytiques les plus importantes.

@SSA

Mais si, chez l'homme, on ne possède encore aucune donnée précise sur la répartition tissulaire des formes exo-érythrocytiques, certains chiffres basés sur des études chronologiques et statistiques sérieuses peuvent nous fournir quelques indications précises.

James d'une part, Hôring de l'autre, ont proposé des analyses qui indiquent des courbes de probabilités des déterminations palustres après inoculations infectantes expérimentales et naturelles.

La statistique de Hôring concerne le paludisme naturel (guerre). La simplification extrême des pourcentages de cet auteur indique que, pour 100 personnes fortement exposées et à risque égal,

62 présenteront des manifestations primaires ;

33 des reviviscences dans les six mois ;

22 des reviviscences tardives (10 à 14 mois).

Celle de James indique les pourcentages d'une statistique de paludisme expérimental (induced malaria).

Pour 100 inoculations positives, c'est-à-dire avec manifestations primaires, 65 seulement feront des reviviscences, dont 50 dans les six mois et 13 seulement des manifestations tardives (au delà de six mois).

Ces chiffres indiquent clairement que le pourcentage de sujets présentant des formes exo-érythrocytiques persistantes est beaucoup plus bas que celui des sujets infectés et qu'il baisse rapidement au fur et à mesure que l'on s'éloigne des inoculations.

Ils montrent les difficultés qu'offre l'étude de l'infection tissulaire persistante et expliquent, en partie, la faiblesse des chiffres trouvés.

Notons cependant que dans le cas où nous nous sommes placés, les formes exo-érythrocytiques persistantes sont beaucoup plus fréquentes que les recherches jusqu'ici faites dans la moelle osseuse ne le laissaient prévoir.

Shortt fait bien remarquer que ce sont seulement les inoculations expérimentales massives (anophéliennes) qui lui ont permis de retrouver des formes exo-érythrocytiques persistantes.

Il est donc permis de supposer que le parasitisme exo-érythrocytique persistant est beaucoup plus important dans les zones hyperendémiques et spécialement chez des hommes soumis à une vie itinérante multipliant les chances d'inoculation de souches variées.

L'on comprend mieux la fréquence des reviviscences tardives des troupes en campagne tropicale, malgré la prophylaxie chimique.

Signification des formes exo-érythrocytiques trouvées dans la moelle osseuse étalée en frottis.

Quand on connaît les remarquables travaux parasitologiques menés à bien pour le paludisme des oiseaux et des mammifères, l'on doit se poser la question de savoir ce que signifient les formes trouvées dans la moelle osseuse au cours du paludisme de l'homme.

Les aspects parasitaires déjà décrits par d'autres, Raffaele en particulier, ont provoqué de sérieuses critiques.

Ranger ces formes parasitaires et celles qu'à notre tour nous décrivons sous le vocable de formes exo-érythrocytiques peut paraître un abus de langage, car elles ne sont exo-érythrocytiques que dans la stricte signification du terme adopté pour désigner précisément les formes histiocytaires.

En fait, on ne trouve dans la moelle osseuse en frottis que des formes libres. L'on peut penser avec Huff que ces formes sont, soit des artéfacts, soit des formes érythrocytiques libérées et plus ou moins

@SSA

altérées par l'étalement. L'hypothèse que ce sont des artéfacts ne nous arrêtera point, car si les figures de désintégration de cellules granuleuses sont nombreuses dans la moelle, un entraînement hématologique convenable suffit à écarter les débris myélocytiques qui prêtent à confusion. L'aspect remarquable des plasmodes plurinucléés nous paraît indiscutable et leur ressemblance avec des fragments des grandes masses en schizogome tissulaire est frappante. Leur coexistence avec des schizontes typiques, libres et apigmentés, emporte la conviction.

Au demeurant, nous ne les avons jamais trouvés chez des sujets indemnes de paludisme.

Faut-il les considérer comme des formes érythrocytiques libérées par le traumatisme de l'étalement ? On se demande alors pourquoi on les rencontre dans la moelle avec une telle fréquence, alors que le même procédé d'étalement ne les montre qu'exceptionnellement dans le sang périphérique.

Par surcroît, l'absence constante de pigment permet d'éliminer l'hypothèse de leur origine intra-globulaire.

Rapport des éléments exo-érythrocytiques médullaires avec une cellule-hôte.

Le point le plus troublant de ces formes parasitaires médullaires est *qu'elles sont libres*.

Leur présence à l'intérieur d'une cellule réticulo-endothéliale de frottis médullaire est un fait exceptionnellement signalé (Raffaele, Coudert, Oberlé...). Nous ne l'avons jamais observé d'une manière nette. Il nous paraît que les rapports éventuels de *ces formes parasitaires avec une cellule-hôte ne peuvent être définis par les étalements de moelle osseuse*.

Un frottis de moelle osseuse donne une image très mauvaise de la structure réelle de ce tissu. Il n'étale bien que les éléments libres, spontanément dissociés des espaces lacunaires, c'est-à-dire, en fait, les éléments blancs et rouges des lignées sanguines.

Le nombre des cellules réticulo-endothéliales correctement étalées dans un frottis est infime par rapport au nombre réel des cellules de la trame. Il est pratiquement impossible de les dissocier des amas grumeleux qui les contiennent.

Celles que l'on rencontre dans les frottis paraissent extrêmement fragiles.

Leur protoplasme mince et vacuolaire ne montre habituellement dans le sang des paludéens que des granulations pigmentaires. Leur contour est le plus souvent flou et déchiqueté. Il est permis de penser que, parasitées, elles sont encore plus fragiles, et que le simple traumatisme du prélèvement, de l'aspiration et de l'étalement, pourrait libérer les formes atypiques découvertes dans la moelle de paludéens.

Le potentiel schizogonique considérable des parasites exo-érythrocytiques découverts par Shortt et ses collaborateurs pour *Pl. cynomolgi* du singe et *Pl. vivax* de l'homme dans le foie, provoque des altérations telles des cellules-hôtes que leur définition histologique devient très difficile. Aux effets mécaniques de distension de la masse parasitaire s'ajoutent vraisemblablement les réactions enzymatiques du parasite. Dans les microphotographies de Shortt, le parasite paraît enkysté dans une vaste cavité sphérique qui refoule excentriquement protoplasme et noyau de la cellule-hôte, jusqu'à la rendre méconnaissable. Son assimi-

@SSA

lation à une cellule hépatique est très prudemment exprimée par les auteurs : « As regards the relation-ship of the parasite to the liver tissue « we do not at present feel inclined to be dogmatic and a final opinion « can be when younger states of the parasite have been examined. The « general impression gained by us, however is that the parasite are ori- « ginally contained in the parenchyma cells... ».

La signification exacte des formes parasitaires libres trouvées dans les frottis de moelle osseuse ne peut donc être établie avec certitude. Ce procédé apparaît nettement insuffisant pour l'étude du stade exo-érythrocytique du paludisme humain. Il indique tout au plus que la moelle osseuse pourrait être un dépôt de formes exo-érythrocytiques.

Seules ,les biopsies soigneusement fixées et colorées paraissent capables de définir avec précision la signification de ces formes parasitaires atypiques, leur situation réelle dans l'architecture tissulaire de la moelle osseuse et leurs rapports éventuels avec une cellule-hôte du système réticulo-endothélial médullaire.

Enfin, leur parenté avec une espèce plasmodiale déterminée ne pourra être précisée que par une expérimentation rigoureuse. La plupart des infections du paludisme naturel hyperendémique, considérées ici, sont en effet des infections mixtes.

SOMMAIRE ET CONCLUSIONS

1. — Les nouvelles acquisitions concernant l'évolution générale du paludisme des animaux et de l'homme nous ont amenés à reconsidérer le rôle de la moelle osseuse en tant que réservoir de formes exo-érythrocytiques persistantes qui sont à l'origine des reviviscences.

2. — Nous plaçant exclusivement sur le plan clinique, nous avons étudié ce tissu chez des malades ayant vécu plusieurs mois en zone hyperendémique, soumis à une prophylaxie chimique régulière (quinacrine ou paludrine) et présentant des manifestations pathologiques variables, dont la nature palustre a pu être démontrée dans un certain nombre de cas. Des investigations ont été faites parallèlement chez des autochtones prémunis, porteurs de grosses rates.

3. — 104 prélèvements de moelle osseuse étalée en frottis mince, provenant de 84 malades classés en diverses catégories, ont été longuement analysés.

4. — Chez 15 malades se rapportant à un groupe de 69 paludéens avérés ou cliniquement très suspects, soit dans 21,8 % des cas, nous avons pu mettre en évidence des formations organisées se rapprochant des formes exo-érythrocytiques.

5. — Ces éléments apigmentés que nous avons toujours vu libres, se classent en deux types morphologiques :

   a) — les uns se présentent comme des plasmodes plurinucléés ressemblant aux « corps bleus ».

   b) — les autres sont des schizontes de forme variable à un, deux ou trois noyaux.

©SSA

6. — La comparaison des premiers avec les figures rapportées par certains auteurs qui ont bien étudié les stades exo-érythrocytiques, laissent à penser qu'il pourrait s'agir de fragments de volume variable libérés avant la dispersion normale de la schizogonie histiocytaire.

7. — Si certains des schizontes libres apparaissent assez nettement comme des formes dissociées de ces plasmodes plurinucléés d'autres mieux organisés et donnant l'impression qu'il pourrait s'agir de formes mobiles sont d'interprétation plus difficile. *L'absence constante de pigment* permet d'affirmer qu'il ne s'agit pas de schizontes libérés accidentellement d'hématies parasitées. Formes évoluées et libres, toujours volumineuses, elles ne peuvent provenir que de mérozoïtes érythrocytiques ou exo-érythrocytiques

Peut-être sont-elles à l'origine de nouveaux dépôts tissulaires ?

8. — Pour des raisons qui nous échappent (stade d'évolution, traumatisme du prélèvement, insuffisance du procédé, etc.) nous n'avons jamais pu saisir les rapports de ces formes avec un type de cellule-hôte.

9. — Elles indiquent cependant que la moelle osseuse est très vraisemblablement un dépôt exo-érythrocytique, car leur densité, bien que faible, paraît égale, sinon supérieure, à celle trouvée dans d'autres tissus.

10. — Si la validité des formes que nous avons trouvées à notre tour, après d'autres chercheurs, est reconnue, il n'en reste pas moins que l'étude des stades exo-érythrocytiques dans la moelle osseuse étalée en frottis mince paraît un procédé insuffisant et ne saurait avoir qu'une valeur indicative.

11. — Le procédé des biopsies fixées, étudiées en coupes histologiques, paraît seul capable de déterminer avec précision la place de ces divers éléments dans le cycle évolutif des parasites du paludisme, et leurs rapports avec une cellule-hôte du système réticulo-endothédial médullaire.

(Travail du Centre Médical du Corps Expéditionnaire Français d'Extrême-Orient et de l'Institut Pasteur de Saïgon.)

BIBLIOGRAPHIE

1 — Bianco, Saunders, Levine, Cohn. — Long term observations of *Pl. Vivax*. Malaria in the returned servicemen. *U. S. Naval Medic. Bull.* Vol. 47 n° 2, March-April 1947, p. 352 — n° 4, July-Aug. 1947.

2 — Blanc et Siguier. — *Guide clinique et thérapeutique à l'usage des Médecins des Troupes Coloniales d'Extrême-Orient.* Deuxième édition 1948.

3 — Brug. — *Rivista di Malariologia.* 1940, 19, 4, p. 226.

4 — Boyd. — Series of Paper in induced malaria. *Am. Jl. Trop. Med.* 15, 19, 1935, 39.

5 — Brian Maegraith. — Pathological Process in Malaria. *T. of Roy. Soc. of Trop. Med. and Hyg.* vol. 41, n° 6, May 1948, p. 198.

6 — Brumpt. — *C. R. Soc. Biol.* 1937. N° 125, p. 810. Traité de Parasitologie. Masson, Paris.

@SSA

7 — DAVEY. — The use of Avian malaria for the Discovery of Drugs effective in the Treatment and prevention of Human Malaria — Drugs for causal prophylaxis and Radical Cure or the chemotherapy of Exo-erythrocytic forms. *Ann. Trop. Med. and Parasit.* 1946. Dec vol. 40, n° 4, 5, 453, 71.

8 — FARINAUD — Paludisme à Saïgon. *Rev. Méd. Franç. d'Extrême-Orient* 1938 n° 7. Août-Septembre 1938, p. 878.

9 — FAIRLEY. — *Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg.* 1945, 38, 311.

10 — FITZ HUGH, DICKINSON S. PEPPER, HENRY HOPKINS. — The cerebral Forms of Malaria. *The Bull. of The U. S. Army Med. Depart*, n° 83. Déc. 1944.

11 — FONSECA, CAMBOURNAC. PINTO, PEREIRA, CUNHA — Studies on the Exo-erythrocytic Cycle of Malaria. *Parasitology*, 1946, Aug. Vol. 37, n° 3-4.

12 — GALLAIS. — Les aspects neurologiques du paludisme. *Médecine Tropicale.* T. 5, n° 1, 1945.

13 — GARNHAM. — Malarial immunity in Africans : Effects in Infancy and Early childhood. *Ann. of Trop. Medicine and Parasitol.* Apr. 1949, vol. 43, n° 1, p. 57.

14 — HAWKINS, PERRY. — Tissue forms Malaria Parasite. *Lancet*, May 22. 1948, p. 783. Modern views on the Biology of the malaria Parasites.

15 — HÖRING. — Induced and war Malaria. *The Jl of Tropical Med. and Hyg.* Aug. 1947, n° 8, p. 150

16 — HUFF, COULSTON. CANTRELL. — Malarial Cryptozoites 1943 *Science* 97 : 286.

17 — HUFF, COULSTON. — The Development of *Plasm. Gallinaceum* from sporozoite. *Jl of Infect. Dis.* 1944. 75 : 231.249.

18 — HUFF. — Exo-erythrocytic stages of Malarial Parasites. *The Am. Jl of Trop. Med.* Vol. 28, July 1948, n° 4.

19 — JAMES. — *Transactions Royal Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1931, 24.

20 — JAMES. — *T. R. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1932, 25, p. 105.

21 — JAMES and TATE. — Nature, 1937, 159, p. 545.

22 — KIKUTH, MUDROW. — *Klin. Wochen*, 1937, 16, 48, p. 1690.

23 — KNOWLES, HUGH W. ACTON, B. M. DAS GUPTA. — Puzzles and fallacies in the examination of stained films in the Tropics. *Indian Medical Research*, n° 13, June 1929.

24 — MARIOTT. — Medical problems of South East Asia Command. *The Lancet.* June 2, 1945.

25 — MOST, HAYMAN. — Uncommon manifestation of *Virax* Malaria. *Jl Amer. Med. Ass.* Feb. 23, vol. 130, n° 8, p. 480-85.

26 — MOST, HAYMAN. — Relative efficiency of quinacrine (Atabrine) and quinine in Treatment of acute attacks of *Vivax* Malaria. *Americ. Jl Medic. Sciences* 1946, v. 211, n° 3, p. 320-24.

27 — MUDROW. — *Arch. Schiffs u Tropen Hyg.* 1940, 44, 257.

28 — MONK. — Modern Therapy of Benign Tertian Malaria. *Brit. Med. Jl*, June 26, 1948, 1221.

29 — NAPIER. — The Malaria Relapse Phenomenon. *The Journal of Tropical Medicine and Hygiene.* Aug. 1947, n° 8, p. 147.

30 — OBERLE. — Recherche sur les formes extra-érythrocytaires du paludisme humain à *P. Vivax*, *Bull. et M. Soc. Path. Exot.* T. 38, n° 1-2, janv. février 1945, pp. 27-37.

31 — PALUDISME. — Rapport des Experts. *Bull. de l'Org. Mondiale de la Santé.* Vol. 1, n° 1, 1947-48.

32 — RAFFAELE. — *Rivista di Mal.* 1937, 16, 413.

33 — RAFFAELE. — Ulteriori ricerche sulla fase monogonica primaria dei plasmodidi nell' nomo e negli uccelli. *Rivista di Malariologia.* 1940. Vol. XIX. Fasc. 4, p. 193.

©SSA

34 — RAFFAELE. — Moderns Views on the Biology of the Malaria Parasite. *Acta Tropica* Basle 1946. Vol. 3, n° 1, 29-40.

35 — REICHENOW, MUDROW. — *Deutsch. Tropen. Med.* Z 1943, 47, 289.

36 — RIVOALEN, NGUYEN TAN GI TRONG. — Intérêt de la ponction sternale dans le paludisme. *Annales de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Hanoï*. 1942. Tome VII, page 13.

37 — SHORTT, MENON, IYER. — *Indian Jl Med. Res.* 1940, 28, 273.

38 — SHORTT, GARNHAM, MALAMOS. — The Pre-erythrocytic Stage of mammalian Malaria. *Brit Med. Jl.* January 31, 1948, 192.

39 — SHORTT, GARNHAM, COVELL. — The Pre-Erythrocytic stage of Human Malaria, *Plasmodium Vivax*. *Brit. Med. Jl.* March 20, 1948, p. 547.

40 — SHORTT, GARNHAM. — Pre-Erythrocytic development of *P. cynomolgi* and *P. Vivax*. *Tr. Roy. Soc. of Med. and Hyg.* Vol. 41, n° 6, May 1948, p. 785.

41 — SHORTT, GARNHAM. — Demonstration of a persisting exo-erythrocytic cycle in *Pl. cynomolgi* and its bearing in the production of Relapses. *British Med. Jl*, June 26, 1948, p. 1255.

42 — STITTS, STRONG — Diagnosis, prevention and treatment of Tropical Diseases, 1944.

43 — THOMPSON, HUFF. — A Saurian Malarial parasite. *Plasmodium Mexicanum*, with both elongatum and *Gallinaceum* types of Exo-erythrocytic stages. *Jl of Inf. Dis.* 1944, 24 : 48-67.

44 — TUMULTY, NICHOLS, SINGEWALD, LIDZ. — An investigation of the effect of Recurrent malaria. Organic and Psychological Analysis of 50 Soldiers *Medicine*. 1946. Aug. v. 37. n° 3-4.

@SSA

A PROPOS DES FORMES EXO-ÉRYTHROCYTIQUES DE L'HÉMATOZOAIRE DE LAVERAN

par

F. BLANC
Médecin-Colonel
du Corps de Santé Colonial
Professeur agrégé

et

J. LANGUILLON
Médecin Capitaine
du Corps de Santé Colonial
Assistant des Hôpitaux Coloniaux

Le double cycle de l'hématozoaire de Laveran chez l'homme, hôte intermédiaire, et chez l'anophèle, hôte définitif, étudié de 1886 à 1900, et particulièrement par Grassi, Golgi et Ross, paraissait jusqu'à ces dernières années à peu près définitivement établi. Parfaitement précisé chez l'anophèle, il montrait cependant chez l'homme quelques lacunes que des hypothèses raisonnables, séduisantes même, essayaient de combler. Jamais vérifiées, ces vues de l'esprit n'en furent pas moins incontestablement heureuses et profitables puisqu'elles ont orienté vers des recherches dont les résultats, sans nous apporter encore la connaissance totale du cycle intra-humain, paraissent l'approcher chaque jour davantage.

Les mêmes réflexions sont à faire en ce qui concerne le double cycle, chez le vertébré et l'insecte, des hématozoaires des oiseaux et des singes ; mêmes hypothèses, recherches et résultats comparables sont venus enrichir peu à peu notre bilan de connaissances positives.

Si la vie intra-globulaire de l'hématozoaire de Laveran détermine rigoureusement toute la pathogénie des accidents morbides de l'hémopathie aiguë qu'est le paludisme, si tout s'explique à partir de la destruction de l'hématie par l'hématozoaire, atteinte directe du sang, retentissement endothélial secondaire, et si l'on ne peut concevoir les manifestations pathologiques du paludisme sans la présence des hématozoaires dans le sang, il faut bien reconnaître que ce que nous voyons de la vie de l'hématozoaire ne suffit pas à expliquer l'évolution du paludisme. Deux questions demeurent posées, auxquelles nous ne pouvons répondre : que devient le parasite dès son inoculation et pendant la période d'incubation ? Sous quelle forme, dans quel habitat se trouve-t-il pendant les périodes de latence de la maladie, silences cliniques qui séparent les rechutes, ce phénomène le plus marquant du paludisme ?

A ces deux moments de la maladie paludéenne, il est impossible, par l'examen le plus minutieux, le plus attentif, de mettre en évidence, dans le sang périphérique, quelque forme plasmodiale que ce soit.

L'expérience de Schaudinn, qui réussit à faire pénétrer un sporozoïte dans un globule rouge, n'a jamais été reproduite, et il faut noter que Schaudinn lui-même ne la réalisa qu'une seule fois, et dans des conditions arbitraires, à partir d'un sporozoïte cœlomique et non salivaire. Grassi, qui découvrit le double cycle chez les moustiques et chez l'homme, estimait que le plasmode passe, lors de son inoculation, par

@SSA

une troisième phase après multiplication des sporozoïtes injectés. L'hématozoaire est alors sous une forme X, ce qui traduit notre ignorance quant à sa localisation et à sa morphologie.

A la deuxième question, une réponse paraissait avoir été donnée par la schizogonie régressive par parthénogénèse du macrogamétocyte ou de corps non discernables du macrogametocyte. Acceptée par de nombreux auteurs italiens, allemands et français, la parthénogénèse du gamétocyte femelle fut toujours rejetée en bloc par l'école anglaise qui expliquait les rechutes par la persistance de quelques schizontes continuant leur vie au ralenti. La conviction des auteurs britanniques qui n'apportaient d'ailleurs aucune preuve à l'appui de leur thèse, n'était pas ébranlée par les figures, parfaitement interprétables, de schizogonie régressive, que Schaudinn avait pu montrer pour le *Pl. vivax* ; Aloselli et Angelini, Lewkovicz-Maurer, Neeb, Pittaluga, Cardamatis, Abrami et Senevet pour le *Pl. praecox* et Ziemann pour le *Pl. malariae*.

La pratique de la malariathérapie par inoculation de sang virulent parut apporter une confirmation à l'hypothèse de la parthénogénèse du macrogamétocyte. Les rechutes sont en effet exceptionnelles dans le paludisme transmis à la seringue, ce qui coïncide avec la rareté des gamétocytes rencontrés dans le sang des sujets ainsi impaludés.

Un autre fait moins souvent invoqué apporte lui aussi un argument favorable quoique indirect : les gamétocytes persistent infiniment plus longtemps dans le sang périphérique que les corps asexués, et les seuls médicaments ayant sur les rechutes une action de quelque efficacité, étaient jusqu'à ces dernières années les gaméticides de synthèse de la série quinoléique.

Cependant, ni cet argument, ni les faits observés n'emportaient irréfutablement la conviction et la question restait toujours ouverte. La parthénogénèse du macrogamétocyte n'est plus citée dans les ouvrages classiques que comme une théorie désuète n'ayant qu'un intérêt historique.

Voulant serrer la question de plus près, de multiples chercheurs tentent, sinon de découvrir l'hématozoaire dans les moments de la maladie où le sang circulant ne le révèle point, à tout le moins de déterminer directement ou indirectement son gîte tissulaire, aussi bien dans le paludisme aviaire que dans le paludisme humain.

En 1933, Missiroli démontre que les sporozoïtes de *Pl. relictum*, inoculés au canari, ne peuvent être retrouvés 10 minutes après la piqûre par l'examen histologique minutieux du tégument cutané et des régions sous-jacentes. L'amputation de l'aile, une minute après l'inoculation à son extrémité, empêche la contamination de l'oiseau ; l'amputation cinq minutes après ne l'entrave en rien.

Pour l'auteur, ces résultats sont en faveur de la progression lymphatique du sporozoïte, la voie sanguine devant être nécessairement plus rapide. Les sporozoïtes disparaissent, par ailleurs, très rapidement de la circulation périphérique.

Kikuth, injectant à des canaris, par voie endoveineuse, des sporozoïtes de *Pl. relictum*, ne peut les retrouver dans le sang pendant les 24 heures suivantes.

Raffaele reproduit la même expérience et aboutit aux mêmes résultats. Warren et Coggeshall, puis Decourt et Schneider réussissent, à partir d'une émulsion de rate d'un canari à sang non infestant, à infes-

@SSA

ter un autre canari. Ils obtiennent les mêmes résultats en utilisant comme matériel d'injection une émulsion de foie et de moelle osseuse.

Boyd, en 1934, reprenant chez l'homme les expériences de Missiroli, constate qu'en excisant la peau et les tissus sous-jacents, huit minutes après la piqûre d'un moustique infestant, il n'empêche pas l'apparition d'un paludisme après une incubation normale, mais il interprète mal ces faits et admet que les sporozoïtes ont été introduits directement dans la circulation. Il étudie ensuite, avec ses collaborateurs, le pouvoir infestant du sang pendant la période d'incubation et constate que, dans les jours qui suivent l'inoculation, le sang ne transmet pas le paludisme à un sujet neuf. Les périodes d'incubation sont ainsi rigoureusement déterminées ; elles sont de neuf jours pour les infestations à *Pl. vivax* et de huit jours pour les infestations à *Pl. præcox*.

Ces expériences sont reprises par Raffaele, Kikuth, Warren et Coggeshall, Ciuca. Plus récemment, Hamilton-Fairley, à Cairns, par des protocoles expérimentaux impeccables, démontre une fois de plus que le développement initial du sporozoïte inoculé ne se fait point dans le sang périphérique. Chez les sujets soumis aux piqûres d'anophèles infestants, le sang est virulent pendant la demi-heure qui suit les piqûres — ce qui se vérifie aisément par l'injection à un sujet neuf — puis le sang cesse d'être virulent jusqu'à l'apparition des parasites dans la circulation périphérique. Les périodes d'incubation ainsi déterminées sont, pour les trois hématozoaires, rigoureusement celles qu'avaient notées Boyd et ses collaborateurs.

L'inefficacité thérapeutique de la quinine administrée pendant la période d'incubation et qui avait frappé tous les observateurs depuis l'extension de la prophylaxie chimique du paludisme, a été encore récemment vérifiée par Davey, constatation qui confirme celle de James sur l'impossibilité d'empêcher l'éclosion du paludisme aviaire par la quinine administrée en même temps que l'injection de sporozoïtes. Pour cet auteur, le sporozoïte inoculé ne pénètre point directement l'hématie, mais bien les cellules endothéliales du S.R.E., en particulier celles des vaisseaux, et ce n'est qu'après une schizogonie endothéliale que les trophozoïtes, libérés par éclatement de la rosace, seraient susceptibles de parasiter l'hématie du sang circulant.

De ces multiples faits, cliniques, empiriques, expérimentaux, dont nous venons d'exposer les principaux, l'évidence ressort pleinement que l'hématozoaire, sous une morphologie et dans un habitat encore inconnus, existe hors du sang périphérique pendant les périodes d'incubation et de latence de la maladie.

Des recherches, tant sur les paludismes aviaire et du singe, que sur le paludisme humain, devaient forcément compléter ces expérimentations indirectes. Les auteurs devaient s'efforcer de découvrir les formes plasmodiales jusqu'alors inapparentes. La parasitologie comparée connaissait depuis longtemps la schizogonie endothéliale des hémoprotidés (Aragao, 1908-1911), parasites voisins des *Plasmodium*. Les éléments réticulaires et endothéliaux : moelle osseuse, rate, ganglions, endothéliums vasculaires, devaient être nécessairement prospectés. Nous rapporterons les principaux travaux entrepris dans ce but, sans suivre l'ordre historique, dans le paludisme aviaire, dans le paludisme des singes, dans le paludisme humain.

©SSA

Les formes exoérythrocytiques dans le paludisme aviaire.

Raffaele (1934-1936) réussit à mettre en évidence, dans les organes d'oiseaux inoculés avec *Pl relictum* et *Pl. elongatum*, des formes parasitaires des cellules endothéliales ; ces formes sont d'un aspect très particulier : la chromatine nucléaire d'un rouge clair, intensément divisée, donne naissance à un nombre considérable de mérozoïtes, jusqu'à 172 éléments, dans une forme schizogonique endothéliale de *Pl. circumflexum*.

Ces résultats sont confirmés par Huff et Bloom, en 1935, avec *Pl. elongatum;* par Kikuth et Mudrow, avec *Pl. relictum* et *Pl. calhemerium*. James et Tate, en 1936, et Brumpt, utilisent un matériel plus maniable avec le poulet infesté par *Pl. gallinaceum*, décrivent le « corps bleu », grande masse parasitaire de l'endothélium des capillaires cérébraux, contenant de 40 à 70 noyaux arrondis et minuscules, et les tiennent pour un stade de développement parasitaire : opinion raisonnable, cependant controuvée par Hegner et Wolfson, pour qui les « corps bleus » appartiendraient à un toxoplasme. Cette opinion n'a généralement pas été acceptée.

En 1940, Mudrow, Schortt, Menon et Iyer trouvent des formes schizogoniques endothéliales de *Pl. gallinaceum* pendant la phase silencieuse qui suit l'inoculation du sporozoïte.

Reichenow et Mudrow découvrent les formes apigmentées et plurinucléées endothéliales pendant la période d'incubation du paludisme à *Pl. relictum*.

En 1944, Huff et Colston décrivent chez la poule infestée par *Pl. gallinaceum*, un stade parasitaire complet à partir du sporozoïte.

De toutes ces recherches, il est peut-être possible, quoique encore prématuré, de tirer des conclusions quant au cycle complet des divers hématozoaires aviaires. Pour Raffaele, le sporozoïte inoculé engendre un parasitisme endothélial, phase monogonique primaire, trophozoïtes et schizontes apigmentés dont émanent, à la fin de la division cellulaire, des mérozoïtes de deux types, les uns histotropiques, retournant dans les cellules endothéliales et y poursuivant leur développement et leur division, les autres hémotropiques, envahissant les globules rouges et donnant lieu au cycle endoglobulaire classique du sang circulant, phase monogonique secondaire pigmentée. Les récidives seraient sous la dépendance des formes histotropiques persistant dans l'endothélium des organes internes.

Les formes exo-érythrocytiques dans le paludisme des singes.

En 1948, Schortt et ses collaborateurs publient une importante série de travaux sur le paludisme expérimental du *Macacus rhesus* inoculé par *Pl. cynomolgi*. Dans une première recherche, plus de 500 *Anopheles artroparvus*, infestés de *Pl. cynomolgi*, à partir d'un singe au sang riche en gamétocytes, sont nourris sur un *Rhesus* neuf. Celui-ci est sacrifié le septième jour suivant les piqûres infestantes et une prospection systématique de ses viscères est pratiquée par des examens histologiques portant sur le foie, la rate, la moelle osseuse, les reins, le poumon, les ganglions, après coloration par la méthode de Mac Namara. Dans le foie, au niveau des cellules du parenchyme et non des éléments Küpfériens, Schortt et ses collaborateurs découvrent des masses plasmodiales de 26 sur 30 μ au cytoplasme coloré en bleu et

©SSA

aux multiples grains chromatiniens colorés en rouge (2 à 300). Les mêmes constatations sont faites chez un autre *Rhesus* sacrifié le sixième jour. Chez les *Rhesus* témoins, les parasites endoglobulaires apparaissent dans le sang périphérique le neuvième jour. Il est donc de bonne logique d'accepter que les formes exo-érythrocytiques précèdent dans le temps les formes endoglobulaires. Ces formes exo-erythrocytiques persistent-elles lors des périodes de latence clinique ? A cette question Schortt et ses collaborateurs ont essayé de répondre. S'adressant à un *Macacus mulata*, infesté trois mois auparavant par des sporozoïtes de *Pl. cynomolgi* et ne présentant aucun signe clinique de paludisme, aucun élément parasitaire endoglobulaire dans le sang périphérique, ils recherchent par biopsie au niveau du foie et mettent en évidence des formes exo-érythrocytiques, masses parasitaires importantes et volumineuses, d'environ 30 μ de diamètre, situées à l'intérieur d'une cellule hépatique, et montrant, dans un parenchyme coloré en bleu pastel, des grains de chromatine irrégulièrement distribués et en nombre considérable (130 dans la première forme, 500 dans la deuxième) ; deux « corps bleus » seulement ont pu être ainsi mis en évidence à l'examen prolongé de 412 coupes.

Les formes exo-érythrocytiques du paludisme de l'homme.

En 1937, Raffaele, examinant systématiquement les moelles sternales de P.G.P. impaludés à partir de sporozoïtes de *vivax* et de *falciparum*, découvre des éléments parasitaires non inclus dans les globules rouges : un schizonte apigmenté libre et deux schizontes apigmentés dans une cellule histiocytaire.

En 1939, examinant la moelle sternale d'un enfant de 5 ans atteint de paludisme de reviviscence endogène, le même auteur met en évidence un schizonte de forme arrondie, en apparente division nucléaire, libre dans le suc médullaire.

Poursuivant ses recherches, il découvre dans la moelle osseuse de sujets inoculés par des sporozoïtes de *Pl. falciparum*, au cinquième jour de leur incubation, deux formes libres, trophozoïtes piriformes, uniformément colorés en bleu, apigmentés, au noyau arrondi et compact. Il refait enfin la même découverte dans la moelle osseuse d'un enfant de 4 ans, atteint de paludisme à *Pl. malariæ* : trois parasites libres.

En 1939, Casini, pratiquant l'examen nécropsique d'un enfant de 10 ans, décédé de fièvre bilieuse hémoglobinurique, trouve dans les cellules endothéliales des capillaires cérébraux de curieuses formes parasitaires volumineuses, aux multiples noyaux, rappelant les « corps bleus » des poulets infestés par *Pl. gallinaceum*.

La même année, Tarsitano et Lucrezi trouvent, dans une moelle sternale riche en formes endoglobulaires de *Pl. vivax*, trois parasites libres, arrondis, de protoplasme biculé, contenant respectivement 2, 3 et 4 petits noyaux d'un rouge vif.

En 1940, Brug trouve dans le poumon d'un P.G.P. impaludé par injection intraveineuse d'un sang virulent, au dixième jour suivant l'inoculation, un parasite apigmenté, au protoplasme bleu foncé, avec quatre petits noyaux, d'un rouge vif, et deux grandes masses parasitaires à 40 noyaux.

En 1941, Paraense et Da Silva, chez un homme de 65 ans, mort au cours d'un accès pernicieux, découvrent dans des frottis par empreinte

©SSA

du cerveau, des formes parasitaires des cellules de l'endothélium, à contours irréguliers, au protoplasme bleu, avec de petits grains de chromatine violets assez analogues aux formes déjà trouvées par eux-mêmes, dans les infestations à *Pl. gallinaceum*.

En 1943, Matilla et Aparicio rencontrent assez régulièrement des formes parasitaires apigmentées et libres dans les moelles sternales de paludéens.

En 1944, Coudert et Eyquem voient, dans des médullogrammes pratiqués chez des paludéens, des hémohistioblastes contenant de 2 à 10 cellules ovalaires de 3 μ sur 2, à cytoplasme bleu clair, centrées par un grain de chromatine rouge pourpre ; ils les nomment « histiozoaires ».

Oberlé effectue des recherches systématiques sur la moelle osseuse de cinq P.G.P. infestés par du *Pl. vivax*, souche entretenue par passage d'homme à homme, aucun de ces P.G.P. n'ayant jamais été atteint de paludisme spontané naturel, ni antérieurement malarisé. Il découvre assez fréquemment des schizontes extra-globulaires et des formes de prérosaces libres et apigmentées. Enfin, une seule fois, au cinquième jour de l'impaludation, il décèle un grand mononucléaire contenant une forme comparable à l'histiozoaire décrit par les auteurs lyonnais.

En 1948, Schortt et ses collaborateurs reprennent chez l'homme les recherches effectuées chez le singe, la grande parenté morphologique de *Pl. cynomolgi* et de *Pl. vivax* leur laissant espérer que les évolutions respectives de ces deux parasites devaient être comparables. Effectivement, chez un sujet doublement infesté par les multiples piqûres d'*Anopheles artroparvus* et l'injection intra-veineuse d'un broyat de glandes salivaires riche en sporozoïtes de *Pl. vivax*, ils trouvent au septième jour, dans une biopsie du foie, des masses parasitaires identiques à celles décrites dans l'infestation expérimentale du singe, volumineuses cellules ovalaires, d'environ 42 μ, aux très nombreux grains chromatiniens. Ils considèrent ces « corps bleus » comme la forme pré-endo-érythrocytaire du *Pl. vivax* de l'homme.

Bilan actuel des formes exo-érythrocytiques.

Nous sommes vraisemblablement à l'orée de découvertes dont les travaux de Schortt laissent deviner l'importance et la nouveauté. Dans quels parenchymes découvrira-t-on encore des formes exo-érythrocytiques ? L'étude histologique systématique complète des différents tissus devra être entreprise et point n'est besoin d'insister sur le temps nécessaire à un tel travail et les difficultés de son exécution, particulièrement chez l'homme.

S'il est prématuré de dresser un catalogue des formes exo-érythrocytiques des différents plasmodes, il est possible d'en établir un inventaire provisoire et d'en tenter, non pas une classification, mais une mise en ordre, ne serait-ce que pour mieux marquer les lacunes qui demeurent à combler.

Paludisme aviaire.

Des formes exo-érythrocytiques ont été découvertes dans les infestations des oiseaux de petite taille, par *Pl. relictum*, *Pl. elongtum*, etc... et dans l'infestation de la poule par *Pl. gallinaceum*, aussi bien lors des manifestations cliniques que des périodes de latence de la maladie.

©SSA

Toutes ces formes exo-érythrocytiques des *plasmodium* aviaires ont des caractères communs : ce sont des éléments cellulaires apigmentés, parasites des cellules endothéliales aux multiples noyaux. Cette dernière caractéristique est à son maximum dans les « corps bleus » de *Pl. gallinaceum*, au niveau des endothéliums capillaires cérébraux.

Paludisme des singes.

Les corps exo-érythrocytiques découverts dans le paludisme des singes infestés par *Pl. cynomolgi* sont apigmentés, multinucléés intensément (2 à 300 noyaux). Ils siègent dans les cellules nobles du foie où on les a mis en évidence pendant les périodes d'incubation et au cours des silences cliniques séparant les rechutes.

Paludisme humain.

Les recherches ont porté, tant sur le paludisme naturel que sur le paludisme thérapeutique par inoculation de sang virulent. Les trois infestations habituelles, *præcox, vivax, malariæ* ont été étudiées. Les formes exo-érythrocytiques trouvées se présentent pratiquement sous cinq types différents :

— schizontes apigmentés, libres dans la moelle osseuse ;
— schizontes apigmentés piriformes, libres dans la moelle osseuse ;
— prérosaces apigmentées, libres dans la moelle osseuse ;
— plasmodes à l'intérieur de cellules réticulo-endothéliales (les « histiozoaires » de Coudert, rarement rencontrés) ;
— « corps bleus », dans l'endothélium des capillaires cérébraux, au niveau du poumon et dans les cellules nobles du parenchyme hépatique.

Recherches personnelles.

Nous avons systématiquement examiné la moelle sternale de 14 paludéens, 13 en activité clinique, un latent.

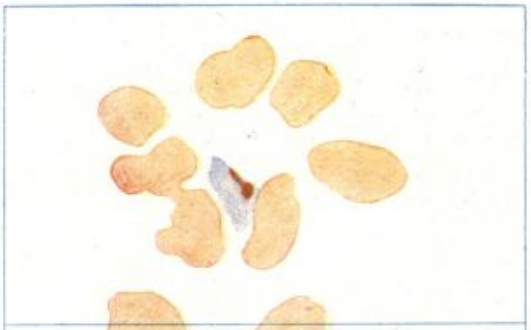
Les 13 paludéens malades étaient des soldats européens rapatriés d'Indochine, où ils avaient effectué des séjours de 2 à 3 années dans les conditions matérielles, physiques et morales d'une campagne de guerre coloniale. La contamination était, chez tous, de date plus ou moins ancienne, impossible à préciser, nécessairement répétée et entretenue, eu égard au mode de vie. Tous ces malades, sauf un, dont la durée du séjour ne fut que de 19 mois, avaient été soumis à une prophylaxie quinacrinique régulière dont notre expérience nous permet d'assurer qu'elle fut réellement observée (un comprimé à 0,10, six fois par semaine). Un seul de ces malades fut rapatrié pour raison sanitaire : amibiase chronique. Il n'entra d'ailleurs dans notre service qu'à l'issue d'une convalescence en France de cinq mois.

Malgré la prophylaxie quinacrinique, huit d'entre eux furent livrés, en Indochine, à de nombreux accès fébriles, soignés hors de tout contrôle hospitalier ; cinq ne présentèrent d'accès fébrile qu'après leur retour en France, dans les deux à cinq mois qui suivirent leur débarquement. Les entrées à l'Hôpital furent toutes motivées par des paroxysmes fébriles, généralement les troisième ou quatrième présentés en France.

A leur entrée, sept de ces malades offraient le tableau clinique de la reviviscence schizogonique pure : accès de fièvre rythmés selon le

©SSA

fig. 1



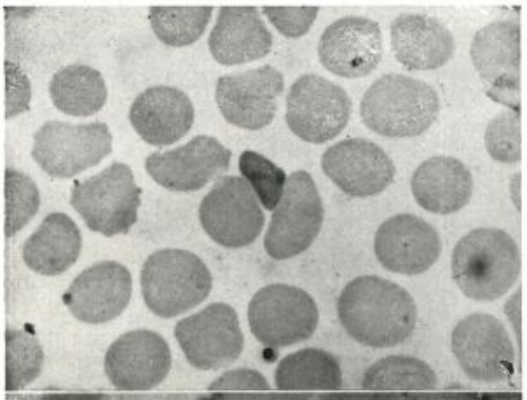
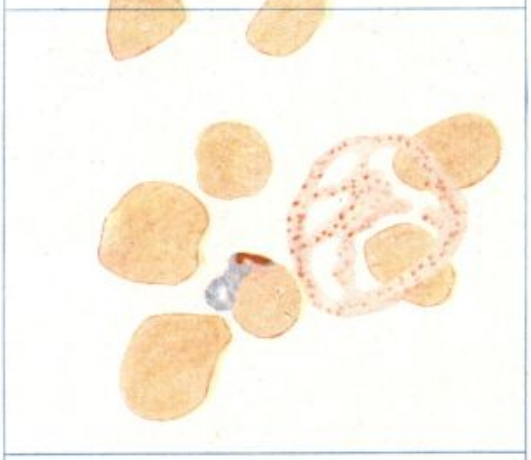


fig. 2



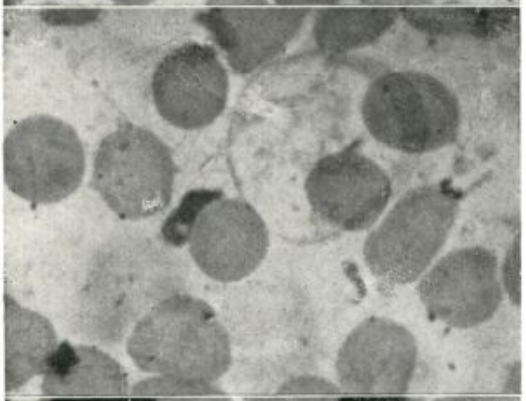
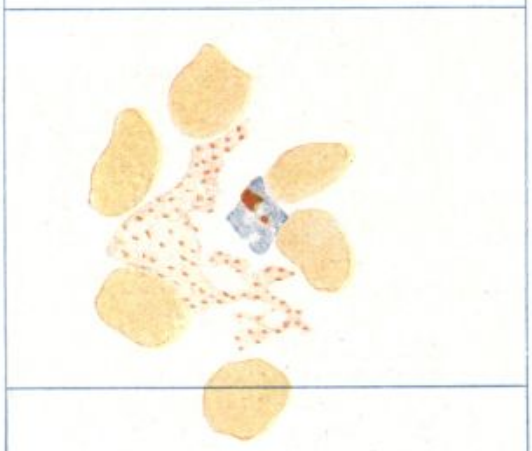


fig. 3



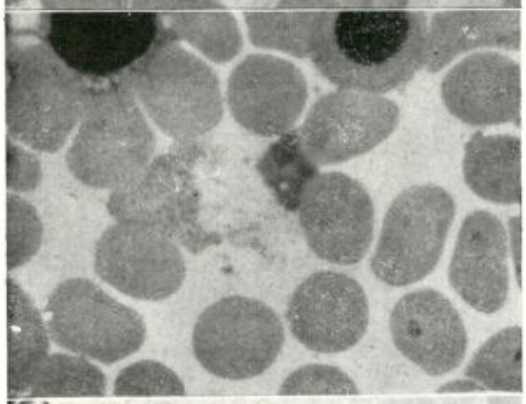
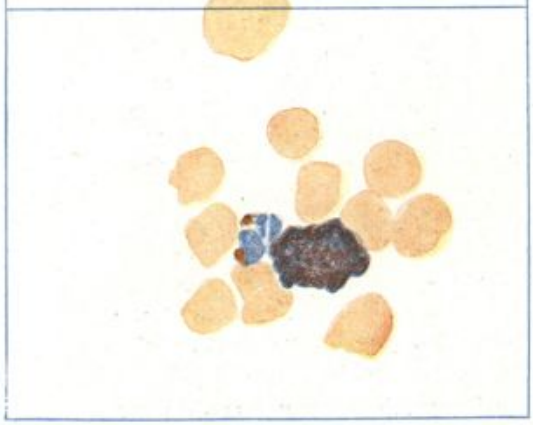
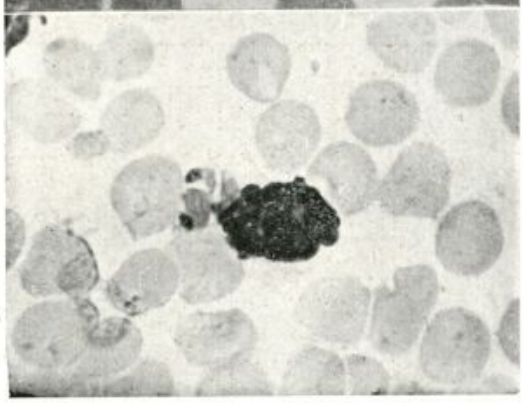


fig. 4





©SSA

fig. 5

fig. 6

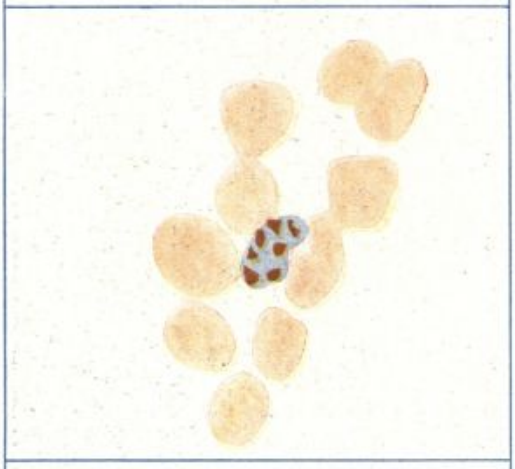


fig. 7

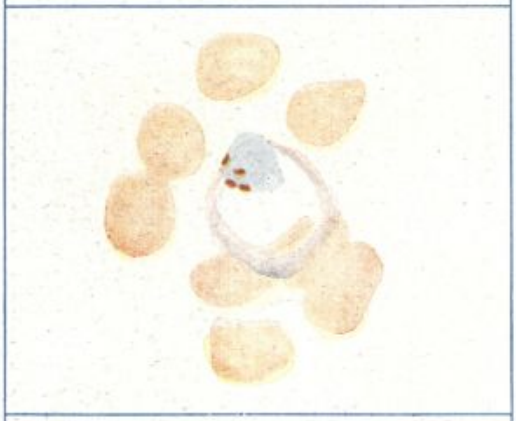
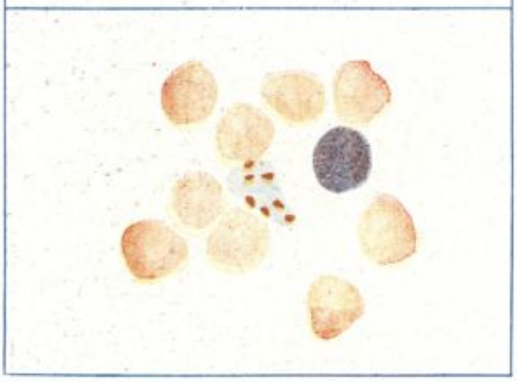
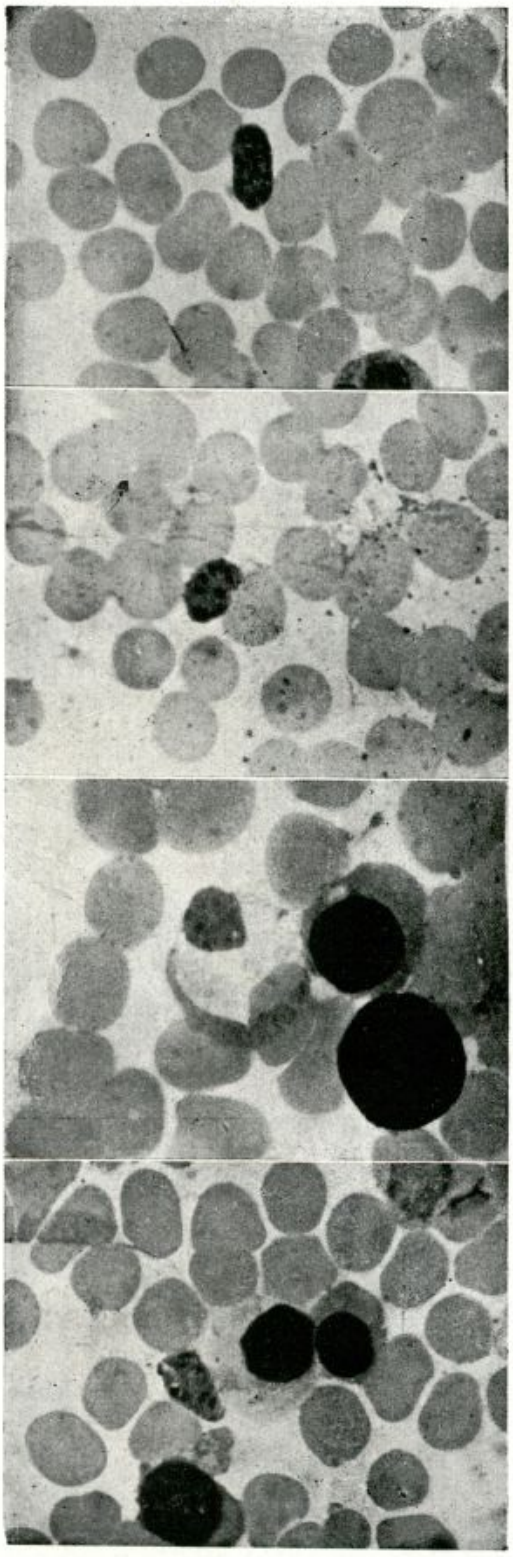


fig. 8





©SSA

fig. 9

fig. 10

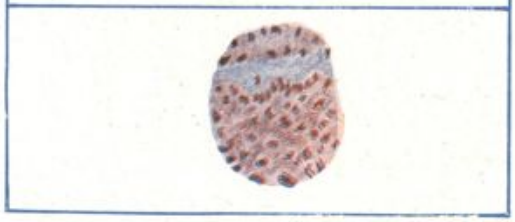
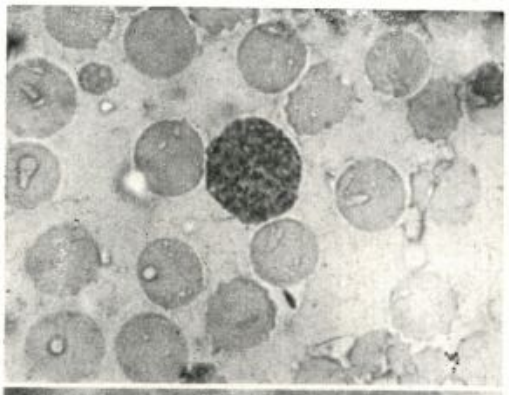
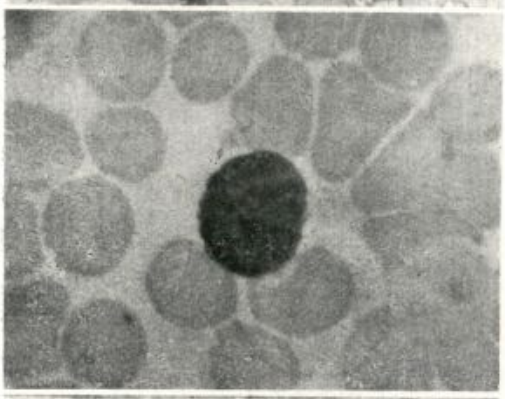
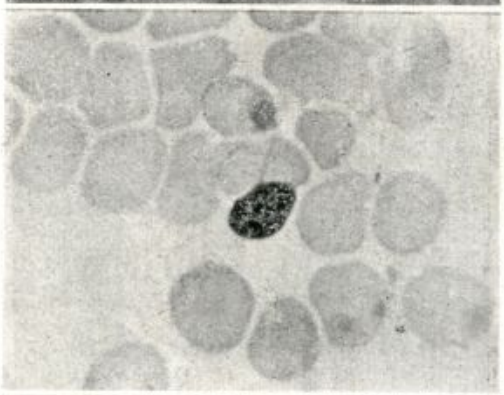


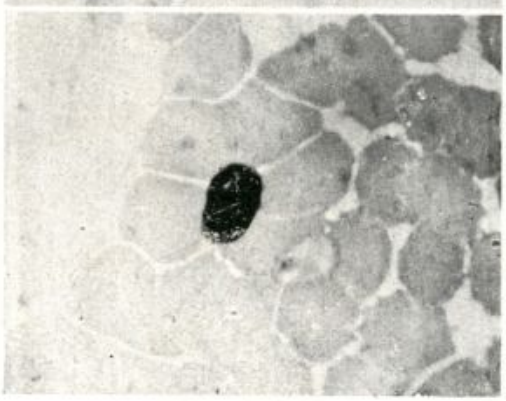
fig. 11

fig. 12









Pour faciliter la lecture, les figures 11 à 16 ont été agrandies.

©SSA

fig. 13

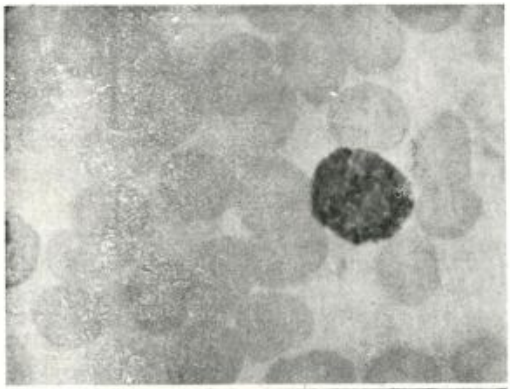


fig. 14

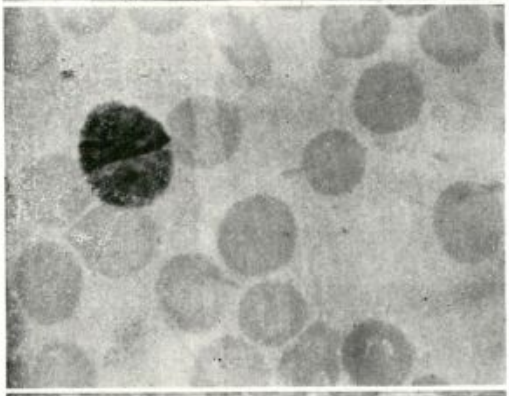
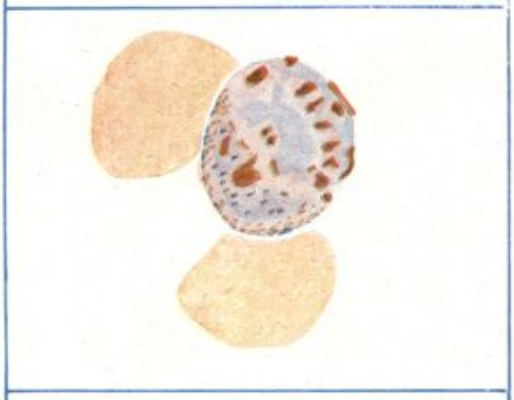


fig. 15



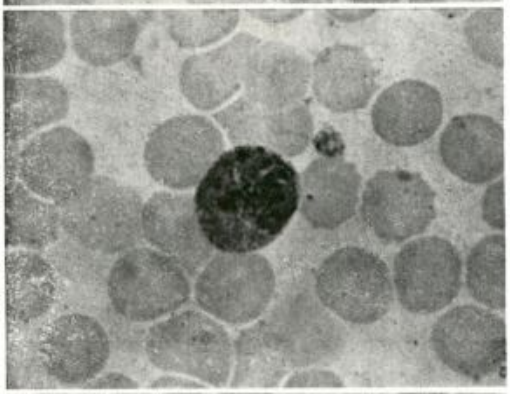
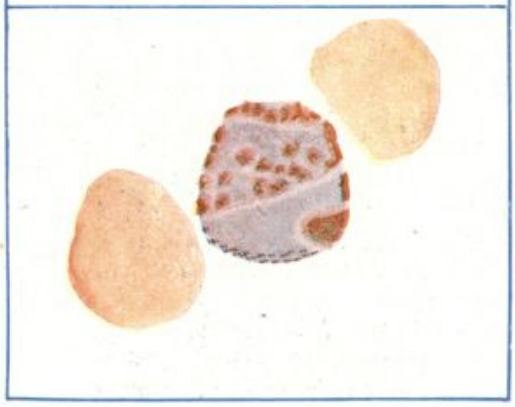
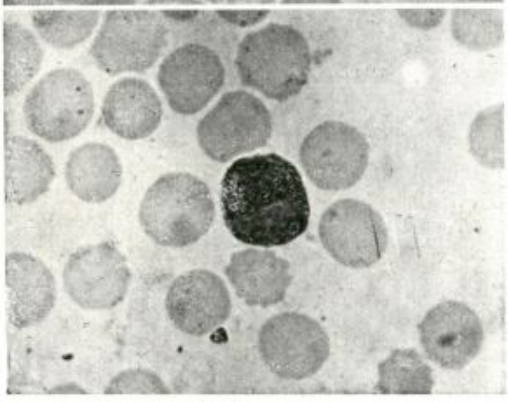


fig. 16





@SSA

type tierce ou quotidien, l'ancien « paludisme secondaire » des classiques. Six, le tableau du paludisme viscéral évolutif : anémie plus ou moins importante, splénomégalie considérable, rate largement palpable, auquel s'ajoutait la fièvre rythmée.

Chez tous, l'hématozoaire était présent dans le sang périphérique, riche en formes endoglobulaires asexuées et en gamétocytes mâles et femelles de *Pl. vivax*, à l'exclusion de tout autre parasite.

Le seul paludéen latent était rapatrié de Madagascar, convalescent de F.B.H. Il ne présentait, à l'entrée, aucun signe clinique, aucune forme parasitaire ne fut décelée dans le sang circulant, mais un gamétocyte femelle de *Pl. vivax* fut découvert à la ponction sternale, signant ainsi une infestation mixte.

Chez les treize malades fébriles, les ponctions sternales furent pratiquées entre le 1er et le 2me paroxysme thermique constaté à l'Hôpital, et chez le treizième, entre les 3me et 4me accès, aucune thérapeutique spécifique n'étant encore instituée. La ponction sternale fut effectuée avec le trocart de Mallarmé, et 8 frottis de moelle exécutés pour chaque malade, soit un total de 112 lames, soumises chacune, après coloration par le Maygrunwald Giemsa, à un examen microscopique prolongé qui n'a jamais été inférieur à 3 heures. Ces examens minutieux nous ont permis de retrouver chez six de nos malades, des formes exo-érythrocytiques d'hématozoaires.

— paludisme de reviviscence schizogonique 2
— paludisme viscéral évolutif 3
— paludisme latent 1

Ces formes s'apparentent à des morphologies parasitaires déjà décrites dans la moelle osseuse, à des formes décrites dans les cellules hépatiques ; enfin, nous avons trouvé trois éléments parasitaires dont la filiation nous échappe complètement et qui, à notre connaissance, n'avaient jamais été décrits auparavant sous le vocable de « formes exo-érythrocytiques ».

Chez trois malades atteints, l'un de paludisme de reviviscence simple, les deux autres de paludisme viscéral évolutif, nous avons rencontré 29 fois des schizontes apigmentés libres, et 12 fois des éléments apigmentés libres, multinucléés, ayant l'allure générale d'une prérosace.

Les schizontes apigmentés avaient un aspect piroplasmique. Leur taille variait entre 2 et 7 μ, leur cytoplasma, d'un bleu violacé, contenait un noyau formé d'une masse chromatinienne rouge rubis, généralement entouré d'une fine vésicule nutritive (fig. 1, 2, 3, 4).

Les prérosaces, éléments ovalaires de 4 à 9 μ, au cytoplasma d'un bleu violacé plus ou moins vif, contenaient de 2 à 16 granulations chromatiniennes, d'un rouge rubis, nettement détachées (fig. 5, 6, 7, 8).

Chez un malade atteint de paludisme viscéral évolutif, nous n'avons trouvé que trois schizontes libres apigmentés, de forme piroplasmique.

Chez le malade rapatrié sanitaire de Madagascar, paludéen latent (convalescent de F.B.H.) nous avons rencontré une seule forme exo-érythrocytique : schizonte annulaire apigmenté.

Enfin, chez un malade rapatrié d'Indochine, après un séjour de 35 mois, marqué par un paludisme assez sévère ayant débuté à la fin de la première année et suivi, malgré la prophylaxie quinacrinique régulière, de 15 reviviscences fébriles en deux années, entré à l'Hô-

@SSA

pital après trois mois de séjour en France, en pleine reviviscence fébrile, la troisième depuis son retour dans la métropole, présentant tous les signes et symptômes du paludisme viscéral évolutif, nous avons découvert dans la moelle sternale cinq corps parasitaires non sans analogie avec les « corps bleus » décrits par Schortt. Il s'agit de masses arrondies, apigmentées, libres, mesurant 12 à 13 μ, au protoplasma bleu pâle, contenant, l'une 38 grains de chromatine rouge rubis de taille inégale (v. fig. 9), l'autre 57 noyaux de couleur violette, nimbés d'une discrète vésicule nucléaire. Ces noyaux, accolés les uns aux autres, laissent cependant entr'apercevoir les travées en écharpe d'un cytoplasma bleu violacé (fig. 10).

Les trois autres corps parasitaires de même volume, sont de distribution nucléaire moins nette (fig. 11, 12, 13).

L'examen de la moelle sternale de ce malade nous réservait un autre étonnement : des éléments parasitaires inattendus, trois corps arrondis de 10 à 12 μ, libres, formés de deux parties absolument distinctes, adjacentes selon un diamètre, dont l'une présentait nettement les caractéristiques du macrogamétocyte : cytoplasma bleu violacé, noyau nimbé d'une vésicule nutritive, pigment mælanique disséminé dans le cytoplasma et dont l'autre, à l'aspect de rosace, contenait de 15 à 23 mérozoïtes (fig. 14, 15, 16).

En résumé, chez des paludéens malades, de contamination et d'évolution déjà anciennes (dans la moyenne : deux ans), nous avons trouvé assez facilement des formes exo-érythrocytiques de l'hématozoaire de Laveran. Les unes s'apparentent aux formes déjà décrites dans la moelle osseuse, les autres sont assez semblables aux éléments parasitaires décrits sous le nom de « corps bleus » dans les capillaires cérébraux et, plus récemment, dans les cellules nobles du foie. Nous avons trouvé, enfin, des formes parasitaires non sans analogie avec ce que les auteurs ont pu considérer autrefois comme des images de parthénogénèse du macrogamétocyte. Nous nous contentons d'enregistrer cette rencontre sans soulever la moindre discussion quant à la réalité d'une schizogonie régressive, ne voulant ni interpréter dans ce sens les figures dont nous rapportons les photographies et les dessins, ni voir simplement en elles la coexistence dans la même hématie d'un schizonte ayant achevé son développement et d'un gamétocyte femelle (Wenyon, Thomson, Brumpt).

Réflexions.

La découverte des formes exo-érythrocytiques de l'hématozoaire de Laveran est venue combler les lacunes du cycle classique et apporter une réponse directe aux deux questions depuis cinquante-huit ans demeurées sans réponse. Nous savons, aujourd'hui, qu'il existe, pendant l'incubation et les périodes de latence du paludisme, des formes parasitaires hors les globules rouges. Les organismes de raison ont trouvé un corps. Mais il s'en faut, et de beaucoup, que le problème des formes exo-érythrocytiques soit résolu. Si les « corps bleus » de Schortt et autres formations analogues découvertes, mais si rarement, peuvent représenter un support de l'infestation et des rechutes, que représentent les formes exo-érythrocytiques libres dans la moelle osseuse, telles que schizontes apigmentés de forme piroplasmique ou prérosaces ? Que représentent les « histiozoaires » de Coudert ? Comment rattacher ces éléments les uns aux autres ? A ces questions, il nous est encore impossible de répondre.

@SSA

Si tous les éléments figurés du cycle endoglobulaire classique sont aisément reliables les uns aux autres et composent une séquence immuable, il n'en est pas de même des éléments figurés exo-érythrocytiques. Il n'est pas encore possible, comme le voulait Raffaele, de représenter le cycle complet de l'hématozoaire dans sa phase de vie chez l'hôte intermédiaire vertébré, chez l'homme en particulier. Dans tout schéma qui y prétendrait, les traits pleins des certitudes ne pourraient relier que les formes asexuées endoglobulaires et les gamétocytes ; des traits pointillés ne pourraient que traduire les hypothétiques liaisons des formes exo-érythrocytiques entre elles et avec les formes endoglobulaires.

Alors que le cycle endoglobulaire et toutes les formes qui le composent sont facilement mises en évidence et que chez tout paludéen malade, il est possible de retrouver le parasite sanguicole, cause directe des troubles morbides, il est infiniment plus difficile de trouver chez le paludéen malade ou latent les formes exo-érythrocytiques. Cette difficulté, tous les chercheurs l'ont rencontrée. Nous devons cependant reconnaître que, dans un pourcentage important de cas (6 fois sur 15), nous avons trouvé des formes exo-érythrocytiques. Cette rareté relative ne reçoit pas d'explication satisfaisante. Les formes exo-érythrocytiques seraient-elles fugaces ? Pour une infestation qui, dans la moyenne, survit deux années, cette fugacité se comprendrait mal. Ces formes seraient-elles présentes seulement à de certains moments de l'évolution qui restent à déterminer par l'examen de nombreux malades ? En fait, on les a trouvées aussi bien lors de l'incubation que de l'activité fébrile et des silences cliniques. Il n'est peut-être pas absurde d'envisager l'hypothèse d'une sorte de mutation, véritable retour au type ancestral, qui se verrait dans les paludismes particulièrement récidivants, tenaces. La parasitologie comparée pourrait donner quelque crédit à cette hypothèse. De l'infestation pure du système réticulo-endothélial sans hémopathie que représentent les atteintes à hémoprotéus de l'oiseau, à l'hémopathie grave avec parasitisme réticulo-endothélial contingent du paludisme humain, il y a tous les stades, tous les termes de transitions. Les hémoprotéus se multiplient uniquement dans les cellules endothéliales, seuls les gamétocytes sont présents dans le sang périphérique, infestation plus que maladie. Dans les paludismes aviaires coexistent les deux schizogonies, l'endoglobulaire et l'endoérythrocytique, le parasitisme de plus en plus adapté au globule rouge diminue l'importance de la schizogonie endothéliale, le perfectionnement parasitaire définitif étant la schizogonie strictement endoglobulaire.

Le paludisme à *Pl. præcox*, maladie grave, est une infestation peu tenace, la plupart du temps aisée à stériliser. Le *Pl. præcox* est essentiellement pathogène, étroitement adapté au sang ; les formes exo-érythrocytiques sont assez rarement trouvées. Le paludisme à *Pl. vivax* est une maladie moins grave, le plasmode est moins adapté au sang, mais c'est une infestation singulièrement tenace, difficile à stériliser, aux rechutes très fréquentes ; les formes exo-érythrocytiques sont assez souvent découvertes.

Il serait intéressant de vérifier s'il n'y a pas un parallélisme entre la fréquence des rechutes et la présence des formes exo-érythrocytiques. Les rares cas de paludisme à *Pl. præcox* tenace ne seraient-ils point ceux où l'on rencontre les formes exo-érythrocytiques plus rarement signalées dans cette infestation ?

L'hypothèse un instant soulevée (Hegner et Wolfson) d'une double

@SSA

infestation pour expliquer la présence de formes exo-érythrocytiques dans le paludisme n'est pas recevable. Decourt et Schneider ont parfaitement obtenu des infestations plasmodiales en inoculant à des poulets neufs un broyat de cerveau contenant des « corps bleus » prélevé plusieurs jours après la disparition des schizontes du sang périphérique.

Les diverses formes exo-érythrocytiques sont réellement des éléments de la lignée plasmodiale dont la place et la filiation ne sont pas encore déterminées et ne sont sans doute pas près de l'être, eu égard aux difficultés considérables de la recherche histologique directe.

La découverte du cycle endoglobulaire, dont toutes les figures nous apparaissent aujourd'hui si évidentes, si faciles à reconnaître, n'a été acceptée qu'après d'étonnantes discussions mettant à rude épreuve la ténacité de parasitologues tels que Laveran, Grassi, Golgi, et ce n'est que peu à peu que ce qui nous paraît maintenant une vérité élémentaire a réussi à s'imposer.

De multiples débats seront encore soulevés par la question des formes exo-érythrocytiques, et il faudra l'accumulation d'examens avant que la lumière se fasse sur la place qu'il convient d'assigner à ces formes et le rôle qu'elles doivent jouer dans l'évolution du paludisme.

Cette note n'a que la valeur d'un commentaire accompagnant une iconographie objective, reproductions photographiques et dessins aussi fidèles qu'il nous a été possible de les faire établir.

L'heure est encore à la récolte des faits. Toute conclusion serait prématurée, imprudente.

BIBLIOGRAPHIE

1 — Beaurepaire, Aragao. — 1911. Mém. de l'Inst. Oswaldo Cruz. III, pp. 54-64.

2 — Bianco, Saunders, Lévine. — 1947. *U. S. Naval Medical Bull.* v. 47, n° 2 et 4.

3 — Boyd. — 1935. Series of laper in induced malaria. — *Am. Journ. of Trop. Medicine*, 15, 19, 39.

4 — Brug. — 1940. *Rivista di Malario.* 19, 4, p. 226.

5 — Brian Maegraith. — 1948, *Trans. of Roy. Soc. of Trop. Med. et Hyg.* vol. 41, n° 6, p. 148.

6 — Brumpt. — 1937. C. R. Soc. Biol. p. 810, n° 125.

7 — Casini. — 1937. *Riv. di Mal.* vol. 18, p. 72.

8 — Ciucca, Ballif, Chelaresco, Isanos et Glaser. — 1937. *Rivista di Malariol.* vol. XVI, fasc. 2, année 15, pp. 85-90.

9 — Corradetti. — 1938. *Riv. di Parasit*, 2, 1.

10 — Corradetti. — 1942. Signification biologique du cycle endo-histiocytique du *Pl. gallinaceum* - *Zentralbl. Bakt.* t. 148, 26 Mars 1942.

11 — Corradetti. — 1943. *Arch. Protisteuk*, t. 96, Fév. pp. 235-287.

12 — Coudert et Eyquem. — 1944. *Journal de Médecine de Lyon*, n° 584, p. 305.

13 — Coudert. — 1942. Les histiozoaires du paludisme humain. — Thèse Lyon 1942.

14 — Davey. — 1946. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med.* 40, p. 171.

15 — Decourt et Schneider — 1928. *Bull. de la Soc. de Path. Exot.* 31, pp. 602-609.

16 — Fairley. — 1945. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med.* 38, p. 311.

17 — Ferrera — 1934. *Rivista di Malariol.* XIII (5), pp. 559-562.

©SSA

18 — Fonseca, Cambournac, Pinto. — 1946. *Parasitology*, Aug. v. 37, n° 3 et 4.
19 — Garozzo. — 1936. *Gaz. degli osped et delle Cliniche*, n° 29, p. 690.
20 — Goldie. — 1933. *Bull. Soc. Path. Exot.* 26, p. 461.
21 — Golgi. — 1893. *Gazz. Med. di Paria*. Nov. Dec. 1893.
22 — Grassi. — 1900. *Studi di uno zoologo scilla malaria*. — Accad. Lincei, Rome.
23 — Haas et Wilcox. — 1946. *Publ. Health Reports*, t. 61, n° 25, pp. 921-928.
24 — Haw Kins. — 1947. *Ann. Rev. Microb*, 1, p. 43.
25 — Hegner et Wolfson. — 1938. *The Amer. J. of Hyg.* 27, p. 212.
26 — Huff, Coulston et Cautrell. — 1943. Malarial cryptozoïtes. *Science* 97, 286.
27 — Huff, Coulston. — 1944. Developpment of *Pl. gallinaceum* from sporozoïte to erythrocytic trophozoïtes. *J. Inf. Dis.* t. 75, n° 3, p. 231-249.
28 — Huff. — 1948. Exoerythrocytic stages of malarial parasites — *The Am. J. of Trop. Med.* v. 28, n° 4.
29 — Huff et Bloom. — 1935. *Journ. of. Infect. diseases*, Nov. 1935, 57, p. 315.
30 — James et Tate. — 1937. *Nature*. 139, 545. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med.* 31 juin 1937.
31 — James. — 1931. *Trans. Roy. Soc. Med.* 1930-31, 24-5, p. 477.
32 — Kikuth et Mudrow — 1937. *Klin. Woch.* 16, 48, p. 1690.
33 — Kikuth et Mudrow. — 1938. *Riv. di Malar.* 17, 1, p. 1.
34 — Kikuth et Mudrow. — 1941. *Ergbn. der Hyg. Bakter*, 24, p. 1.
35 — Kikuth. — 1936. Second Inter. Congres for Microb. p. 284.
36 — Kikuth. — 1941. *Deutch. Trop. Med. Zeitschr*, t. 45, pp. 137-141.
37 — Knocke. — 1941. Naunym-Schniedebergs. *Arch. Exp. Path.* t. 397, pp. 240-251.
38 — Matilla et Aparicio. — 1943. *La Medicina Colonial*, 1, 1, p. 7.
39 — Missiroli. — 1942. Sur le développement des sporozoïtes des *Plasmodium*. — *Zentralbl Bakt*, t. 148, p. 359-363.
40 — Missiroli. — 1938. *Riv. di Malar.* vol. XVII, Fasc. I, année 16, pp. 99-107.
41 — Mollaret. — 1941. *Bull. Sté Path. Exot.* 34, 1, 3, p. 62.
42 — Mudrow. — 1940. *Arch. Schiff. u Troyen Hyg.* 44, 257.
43 — Murrow. — 1942. *Riv. di Malariol.* t. 21, n° 5, pp. 382-85.
44 — Napier. — 1947. *The J of Trop. Med. and Hyg.* n° 8, p. 147.
45 — Oberlé. — 1944. *Bull. Soc. Path. Exot.* 1944, p. 27.
46 — Oberlé. — 1947. *Médecine Tropicale*, 1947, p. 75.
47 — Paraense et Da Silva. — 1941. O. Hospital, Juillet, p. 99.
48 — Polizotto. — 1945. *Riv. di Malariol.* t. 24, n° 5-8, pp. 161-168.
49 — Raffaele. — 1936. *Riv. di Malar.* t 15, 5, pp. 309-318.
50 — Raffaele. — 1937. *Riv. di Malar.* t. 16, 6, p. 413.
51 — Raffaele. — 1940. *Riv. di Malar.* t. 19, 4, pp. 193-225.
52 — Raffaele. — 1943. *Riv. di Malar.* t. 22, 4, pp. 305-307.
53 — Raffaele. — 1944. *Riv. di Malar.* t. 23, 3-4, pp. 73-86, et 5-6, pp. 105-108.
54 — Reichenow et Mudrow. — 1943. *Deutch. Trop. Med. Zeitz*, 47, p. 289.
55 — Roubaud, Chorine et Guiraud. — *Ann. Inst. Pasteur*, Dec. 1941, 67, p. 462.
56 — Ruge. — *Zeit. für Hyg.* Janv. 1938.
57 — Schaudinn. — 1902. *Arbeit der Kaiserl Gesund*, 19, 2, p. 169.
58 — Schortt et Garnham. — 1948. *Brith. Med Journ.* Janv. p. 192.
59 — Schortt et Garnham. — 1948. *Brith. Med. Journ.* Mars, p. 547.
60 — Schortt et Garnham. — 1948. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med.* n° 6, p. 785.

©SSA

61 — SCHORFT et GARNHAM. — 1948. *Brith. Med. Journ.* Juin p. 1255.
62 — SERGENT. — 1941. *Presse Médicale*, 12 Juin, p. 649.
63 — SICAULT et MESSERLIN. — 1938. *Presse Médicale*, 77, p. 1419.
64 — SICAULT et MESSERLIN. — 1937. *Rivista di Malar.* 16, p. 308.
65 — SIMPSON. — 1944. *J. Parasit.* t. 30, pp. 177-178.
66 — SPANEDA. — 1945. *Riv. Malariol.* t. 24, n° 9-12, pp. 177-190.
67 — TARSITANO et LUCREZI. — 1939. *Arch. Italiano di Scienze Med. Colon.* 20, p. 65.
68 — VERNEY. — 1938. *Ann. d'Igiene*, n° 1, XVI, Janv.
69 — WARREN et COGGESHALL. — *Zeitsch. f. Hyg.* Janv. 1937.

@SSA

A PROPOS DE QUELQUES CAS DE LEPTOSPIROSE ICTÉRO-HÉMORRAGIQUE RENCONTRÉS AUX T. F. E. O.

par

P. ROUSSET

Médecin-Capitaine des T. C.

Nous nous permettons de présenter cinq observations de leptospirose ictéro-hémorragique confirmées. Trois autres cas — uniquement cliniques — méritent, à notre avis, d'être également mentionnés.

Ces huit observations ont été prises entre septembre 1947 et janvier 1948, à l'Hôpital Nouaille-Degorce (Saïgon). Elles concernent toutes des malades contaminés en Cochinchine.

Sept malades — les seuls véritablement atteints d'ictère grave — ont été traités à la pénicilline (à doses très inégales) : quatre sont morts rapidement, en moyenne deux jours après leur entrée.

Peut-être est-ce là simple coïncidence, mais les trois malades qui se sont « tirés d'affaire » — à gravité apparente égale — sont ceux-là justement qui ont reçu les doses les plus fortes du médicament.

Quand on a vu évoluer — sous son masque assez grand-guignolesque — cette affection de grand style, on en reste péniblement impressionné.

Que se dessine une possibilité thérapeutique, et l'on cherchera très naturellement à en faire profiter au plus vite un malade que l'on sait très gravement menacé.

Ainsi se dégage la notion d'urgence : urgence du diagnostic et des gestes thérapeutiques

On nous accusera, peut-être, d'enfoncer une porte ouverte... Le diagnostic des leptospiroses est généralement facile... Leur gravité est classique en Extrême-Orient... Leur traitement par la pénicilline n'est pas absolument récent...

Nous pensons que le diagnostic en période pré-ictérique est très difficile, mais qu'une minutieuse attention peut permettre de recueillir des indices de valeur, indices qu'il est *urgent* de rassembler. Et même en période d'ictère — surtout à la colonie — des erreurs sont encore possibles, erreurs qu'il devient — à cette phase — *extrêmement urgent* d'éviter.

Quant à la marche de la maladie, si la lecture des observations antérieures nous avait convaincu qu'il y avait là pronostic sérieux, nous ne pensions cependant pas assister à des évolutions aussi rapides, quasi-foudroyantes.

©SSA

Notre traitement a été, dans ces conditions, un véritable « réflexe de défense ». On pourra, sans doute, en discuter les bases biologiques, encore qu'on soit bien revenu en matière d'antibiotiques de la notion de « dose suffisante ».

Nous avons essayé, chemin faisant, de faire pratiquer quelques explorations humorales. Nous en avons fidèlement reproduit les résultats. Rien de bien net ne s'en dégage. Quelques impressions peut-être... Il nous faut avouer, d'ailleurs, que faute de temps et de personnel, nos prélèvements n'ont pu être effectués avec la rigueur et l'esprit de système indispensable. Nous pensons pourtant que ce genre de recherches présente un intérêt majeur. Faire de la médecine actuellement en refusant l'appoint de la chimie biologique, est une attitude sans avenir réel.

Notre but, d'ailleurs, est de contribuer à fixer l'attention de nos camarades, et surtout leur méfiance, sur cette affection dont on n'a guère parlé jusqu'ici dans le Corps Expéditionnaire.

I. — RARETE RELATIVE ET FREQUENCE REELLE DE LA MALADIE : POLYMORPHISME DES LEPTOSPIROSES

Le silence nous paraît étrange que celui qui règne autour de cette maladie un peu mystérieuse : la rizière semble, en effet, *a priori*, une excellente entremetteuse entre les leptospires (d'origine murine ou non : ne tranchons pas la question du rôle pathogène des leptospires aquicoles) et le soldat du Corps Expéditionnaire, astreint par profession à y patauger. Et, par ailleurs, M. Vaucel n'avait-il pas démontré, dès 1935, la fréquence réelle de la maladie en Indochine, en organisant — si l'on peut dire — sur les 800 sérums qui lui étaient adressés à l'Institut Pasteur d'Hanoï à des fins diverses, un référendum du « style Gallup », éloquent dans ses résultats ? Qu'on en juge :

1° Les sérums des malades « fiévreux » adressés à l'I. P. pour séro-diagnostics divers agglutinaient *Leptospira ictero-hemorragiæ*, dans près de 10 p. 100 des cas ;

2° 5 p. 100 des sérums adressés pour B.W. fournissaient une réaction de Martin et Pettit positive ;

3° 22,2 p. 100 des sérums des malades porteurs de pyomyosites agglutinaient *Leptospira ictero-hemorragiæ*.

Comment s'expliquer, dès lors, que le nombre total d'observations rapportées par les différents auteurs d'Indochine depuis le 10 juin 1931, date des deux premiers cas présentés (Lavau, Ragiot, Souchard, Farinaud, Liéou), ne dépasse guère la trentaine ?

Nous touchons là au point névralgique de la question des leptospiroses : le polymorphisme tant bactériologique que clinique des leptospires.

Il nous est impossible, dans cette simple présentation clinique, d'entrer dans le détail subtil des faits bactériologiques. Nous laisserons donc Schuffner le pluraliste, M. Vaucel l'uniciste, Mlle Zuelzer et son leptospire « mosaïque d'antigènes », Yang et Theiler, Carlifanti, disputer sur cet important problème de pathologie générale. Souhaitons seulement — sans prendre parti — que nos camarades aient « l'hémoculture facile ». L'intérêt qu'il y a, pour nos I. P. coloniaux, d'obtenir,

©SSA

grâce à ces hémocultures, des races antigéniques aussi nombreuses que possible, est *pratiquement* évident :

1° Possibilité de demander un séro-diagnostic de Martin et Pettit à la Colonie (sans notre premier malade, chez lequel l'hémoculture a été demandée et a « poussé », nous n'aurions pas pu — faute de leptospires entretenus à l'I. P. de Saïgon — vérifier nos autres cas).

2° Possibilité d'obtenir un séro-diagnostic interprétable (le taux de l'agglutination étant d'autant plus fort que l'homologie leptospire et antisérum est plus parfaite ; on saisit l'intérêt de ces séro fortement positifs, francs, devant lesquels on n'a pas à parler de co-agglutinines séquelles d'une affection leptospirienne ancienne).

3° Possibilité de cataloguer antigéniquement, par la simple comparaison des taux d'agglutination, le leptospire responsable. (Nous n'avons pas à discuter ici de la légitimité « en soi » de la « leptospirothèque » — comme dit M. Vaucel — ainsi obtenue.)

4° Possibilité, par le moyen de ces séro-diagnostics précis, sélectifs et commodes, de mener des enquêtes épidémiologiques et de dresser la carte précise de la maladie dans notre Empire.

A ces « difficultés bactériologiques » qui rendent compte du nombre relativement faible des cas authentiques publiés en Indochine, s'en ajoutent d'autres, cliniques celles-ci. Il ne s'agit plus cette fois d'authentification, mais de repérage.

Sans parler des formes ictériques, celles rénales (les néphrites de guerre de Merklen et Gounelle), méningées (Troisier et Bariéty), ou ictères purs (Bloch, Hébert, Dévé), sont classiques depuis longtemps. Il n'en demeure pas moins qu'on n'y pense guère. Quant à la « fièvre aquatique », isolée cliniquement et sérologiquement (*L. grippo typhosa*) par Tarassof, dès 1932, en U.R.S.S., ressuscitée il y a peu de temps par Rimpau sous le nom de «fièvre des champs », et sérologiquement coupée en trois (*L. grippotyphosa, L. sejro, L. australis*) par Gsell dans son rapport à l'Académie de Médecine (10-12-46), il est d'usage de l'ignorer à la Colonie : il est tellement plus facile de faire le diagnostic de dengue... La maladie des jeunes porchers (*L. Pomona*), la fièvre à Canicola (*L. Canicola*) — dernières nées des leptospiroses, ne seront pas davantage repérées, on s'en doute. Et cependant, la recrudescence fébrile devrait permettre — théoriquement — d'unir ces formes anictériques assez disparates.

Ainsi, bactériologiquement et cliniquement, la maladie apparaît « une et multiple ». On comprend mieux, dès lors, compte tenu de cette « double ambiguité », que la Leptospirose ictéro-hémorragique ait été relativement peu étudiée par les médecins des T.F.E.O. : ils ont des tâches autrement urgentes et nombreuses à accomplir...

II. — NOS OBSERVATIONS

OBSERVATION I. — Wel...

1) Adjudant de la Légion, 44 ans, en Indochine depuis 15 mois.
Vient de Camau.
Entrée le 16 septembre 1947, à 10 h. 25. Sortie par décès le même jour, à 19 h. 25.
Diagnostic d'entrée : « Paludisme clinique. Crise de pseudo-angor. Très mauvais état général. Demande de mise en observation en vue de son rapatriement ».

2) Malade amaigri, lucide, angoissé.
Conjonctives jaune foncé, ciliées de rouge, avec une petite hémorragie en nappe à droite.

©SSA

Peau de couleur sensiblement normale, très légèrement cuivre-rouge.
Myosis.
Légère parésie faciale droite (congénitale).
Hoquet incessant. Quelques nausées. Cheynes-Stokes des plus nets.
Tête un peu lourde. Courbatures généralisées supportables.

3) La maladie aurait débuté progressivement 5 jours avant l'entrée.
Le 11 septembre, à 20 h. : impression de « tête chaude ».
Le 12 septembre : « J'avais mal surtout derrière la tête et j'étais gêné pour respirer ».
Le 13 septembre :
Forte fièvre d'apparition brutale (pas de prise de température).
Myalgies vives (mollets et cuisses), mais disparition de la raideur de la nuque.
Pas de céphalées.
Le 14 septembre :
Dyspnée importante. Augmentation des myalgies qui sont constantes, intolérables.
Le 15 septembre : même tableau, hoquet tenace.

4) *Dans les antécédents :*
Quelques dysenteries frustres non traitées.
Dernière T.A.B. il y a 4 mois.

5) *A l'examen systématique :*
— Appareil digestif :
langue : difficilement tirée (« J'ai l'impression d'avoir la langue enflée ») ;
gorge : nettement rouge ; voile jaune, ictérique ;
foie : déborde de deux T.D., légèrement douloureux.
— Rate et ganglions : R.A.S.
— Appareil cardio-vasculaire :
pouls à 120 (température 39°5) ;
pointe dans le 6me espace, nettement rapprochée du bord gauche du sternum.
— Appareil pulmonaire :
ronchus, sibilances, sous-crépitants aux deux bases.
— Système nerveux :
— Kernig discret.
— Abolition complète des rotuliens.
— Le décollement du talon du plan du lit s'effectue mais jambe par jambe, très péniblement, et ne dépasse pas 45°. Par contre, la flexion de la jambe sur la cuisse, l'extension du pied et sa flexion s'effectuent parfaitement.
— Sensibilité à la piqûre supprimée absolument pour les 2 M.I.
— Pression des mollets et surtout des cuisses très douloureuse.

6) *Traitement :*
Pénicilline i.m. (400.000 prescrites - 100.000 reçues, car nous dûmes attendre avant d'entreprendre le traitement l'arrivée de nos camarades de l'I.P.).
En outre : Saignée - Ouabaïne - Perfusion i.v. de sérum glucosé isotonique (avec vitamines B : 0.10 et C : 0.40 - Insuline (20 u. × 2) - Hépatrol i.m.

7) *Evolution :*
Ultra-rapide,
Agitation angoissée,
Coma progressif,
Mort à 19 h. 25.

8) *Examens pratiqués :*
Hématozoaires : 2 recherches négatives.
Urines : traces d'albumine.
Formule : Poly 83,
Lympho 7,
Mono 9,
Cellule de Turck .. 1.
Hémoculture :
Négative au 4me et au 10me jour.
Inoculation au cobaye :
Mort au 10me jour. Lésions typiques de Leptospirose ictéro-hémorragique.

OBSERVATION II. — So-Suon.

1) Tirailleur cambodgien, 36 ans.
Vient de Saïgon (cantonné au Camp Pétrus-Ky, célèbre par sa nombreuse et vigoureuse population murine).
Entrée le 23 septembre 1947. Sortie, par guérison, le 15 novembre.
Diagnostic (très analytique) d'entrée : « Ascaridiose intestinale - Température à 39° - Rate - frissons. Paludisme clinique - Toux - Crachats hémoptoïques - Signes des deux bases ».

2) *Malade* robuste, forte dyspnée (pas de rythme spécial), angoisse, hoquet toutes les quinze secondes.
Peau légèrement ichtyosique.
Il faut abaisser les paupières inférieures pour démasquer un « ictère grenade » aussi typique que bien caché.

©SSA

Se plaint peu. Quand on insiste, montre sa tête et ses cuisses.
Température 39°1 - Pouls 120.

3) *L'affection remonterait à 8 jours :*
Début brusque : température élevée, céphalées vives, myalgies, rachialgies. Pas de frisson initial. Pas de baisse thermique depuis 8 jours.
Trois jours après le début :
Toux - Crachats hémoptoïques (malade formel quand on insiste avec un interprète).
Vomissements bilieux - Anorexie absolue - Une selle depuis 6 jours.
Le hoquet serait contemporain du début.
Impossible de faire préciser au malade depuis combien de temps il est ictérique.

4) *R.A.S. dans les antécédents.*

5) *Examen des organes :*
Langue sale, difficilement tirée.
Foie : 3 T.D., très douloureux à l'ébranlement.
Cordes coliques spasmées et douloureuses.
Rate et ganglions : R.A.S.
Appareil pulmonaire : R.A.S. malgré la dyspnée.
T.A. 106 — Cœur R.A.S.
Système nerveux :
— Ebauche discrète de Kernig.
— Rotuliens abolis - Achilléens conservés - Tricipital normal.
— Abdominaux normaux - Pas de Babinski.
— Motricité globalement diminuée pour les M.I.
— Douleurs à la pression des mollets et des cuisses.
Myosis serré. Réaction très faible à la lumière.
Urines : traces d'albumine.

6) *Traitement :*
Saignée quotidienne (300-250-200-100-100-100).
Purgation quotidienne saline.
Sérum glucosé isotonique i.v. quotidiennement (500 cc) avec vitamines B et C (0.10 et 0.40).
Insuline : 3 injections de 20 unités quotidiennement les trois premiers jours.
Ultérieurement : 40 et 20 unités.
Pénicilline :
23 septembre (dès hémocultures et inoculation) : 500.000 U.O. en perfusion intra-veineuse (3 heures) dissoute dans 250 cc de sérum physiologique.
Dès la fin de la perfusion : 400.000 U.O. en I.M./24 h. (50.000 U.O. toutes les 3 heures).
24 septembre : 600.000 U.O. i.v. 400.000 I.M
25 septembre : 400.000 i.m.
26 septembre : 400.000 i.m.
27 septembre : 400.000 i.m.
28 septembre : 400.000 i.m.
29 septembre : 200.000 i.m.
30 septembre : 200.000 i.m.

7) *Evolution :*
Dès le deuxième jour du traitement, température normale.
Dyspnée disparue au 4me jour. Nette atténuation des phénomènes douloureux.
Le 12me jour : disparition de l'ictère,
foie toujours gros mais indolore,
le malade circule dans le service.
Le 25me jour : petit clocher fébrile à 38°. Lame négative.
Le 45me jour : rotuliens toujours abolis malgré un traitement à la Bévitine i.v. à 0.10 par jour (perfusion sucrée supprimée), traitement poursuivi 12 jours, du 9 au 21 octobre.

8) *Examens complémentaires :*

Sang : Hématozoaire :.....	23 septembre :	négatif.
	15 octobre :	négatif.
Urée :.....	23 septembre :	2 g 52.
	26 septembre :	2 g 12.
	29 septembre :	0 g 81.
	1 octobre :	0 g 64.
	28 octobre :	0 g 23.
Cholestérol :.....	10 octobre :	2 g 27.
	24 octobre :	2 g 20.
Protides :.....	30 octobre :	P. totaux 30.5, Sérine 54.4, Globuline 26.1, Rapport S/G 2.08.
B.W. :	13 octobre :	négatif.
Formule sanguine :.....	23 septembre :	Poly 83, G.M. 4, Lympho 7, Eosino 0.
	11 octobre :	Poly 75, G.M. 3, M.M. 5, Lympho 12, Eosino 2.
	25 octobre :	Poly 54, G.M. 5, M.M. 16, Lympho 14, Eosino 11.

©SSA

Numération globulaire :	11 octobre :	Hématies 3.460.000, Leucocytes 9.300.
	27 octobre :	Hématies 3.540.000, Leucocytes 12.000.
Urines : Volume :.....	27 septembre :	1.250 ; ultérieurement peu de variations.
Examen chimique :.....	23 septembre :	urines acides ; albumine : traces ; sels et pigments biliaires : traces ; sucre : néant.
	29 septembre :	ni albumine - ni sels ou pigments.
	30 septembre :	ni albumine - ni sels ou pigments.
	1 octobre :	présence de sels et pigments - pas d'albumine.
	2 octobre :	présence de sels et pigments - pas d'albumine.
	5 octobre :	albumine : traces ; sels et pigments : traces.
	10 octobre :	R.A.S.
Culot urinaire :.....	29 septembre :	cellules vésicales, globules de pus, pas de germes vus, culture négative.
Selles :.....	23 septembre :	R.A.S.
	24 octobre :	œufs d'ankylostomes.
L.C.R. : Ponction lombaire :	12 novembre :	Cytologie : 14,6 éléments par mm3 ; Albumine : 0.46.
Scopie pulmonaire :.....	14 novembre :	T.P.N.
Critères de spécificité :		
Hémoculture :.....	23 septembre :	négative 3me et 10me jours.
Cobaye :.....	23 septembre :	R.A.S. au 22me jour.
Urines :.....	29 septembre :	examen négatif. (après centrifugation et à l'ultra).
Séro-diagnostic T.A.B. Weill-Félix :	23 septembre :	négatif.
Séro-diagnostic de Martin et Pettit (technique d'orientation de Erber) :		
	13 octobre :	positif faible 1/1000.
	20 octobre :	positif 1/1000.

Observation III (due à l'obligeance de Mlle Viguié).

1) Ur..., sergent-chef européen, 34 ans.
En provenance du Centre Annam, il reste à la base militaire de Saïgon du 2 au 15 septembre. A partir de cette date, il cantonne au fort de Cay-May, près de Cholon.
Entrée le 7 octobre 1947. Sortie le 10 novembre, par guérison.
Diagnostic d'entrée : « Ictère chez un sujet dont l'état général est très mauvais ».

2) *Malade* amaigri (aurait perdu 5 ou 6 kgs depuis 3 semaines).
Lassitude extrême. Obnubilation nette. Céphalées vives.
Subictère conjonctival, sans infection.
Ictère tégumentaire discret.
Température : 38°.

3) *La maladie* remonterait à 8 jours :
Le 30 septembre : température d'emblée à 40°. Myalgies. Arthralgies. Lassitude extrême.
Le 1er octobre : même état. Traitement quinique.
Le 2 octobre : hospitalisé à l'infirmerie de garnison. Température à 38°. Vomissements.
Ultérieurement : 3 recherches d'hématozoaires seront négatives. (On manque de renseignements cliniques sur cette période.)

4) *R.A.S. dans les antécédents.*

5) *A l'examen systématique :*
Langue sale, difficilement tirée. Malade très assoiffé.
Foie : déborde de 2 bons travers de doigts. Bord inférieur douloureux. Ebranlement peu ressenti.
Ventre souple. Selles normalement colorées.
Rate et ganglions : R.A.S.
Poumons : R.A.S.
Bruits du cœur sourds. Pouls à 88. T.A. à 9-5.
Système nerveux : R.A.S.
Urines : Albumine: traces ;
Sels biliaires ;
Pigments biliaires : traces.

6 et 7) *Traitement et Evolution :*
9 octobre : 250.000 U.O .en i.m. de pénicilline. Saignée 200 cc.
Le malade est très abattu. Céphalées intenses. Myalgies M.I. violentes.
Troubles visuels (mouches volantes, brouillards).

@SSA

Apparition d'une injection conjonctivale nette. L'ictère se fonce. Selles normalement colorées.
Réflexes rotuliens légèrement diminués. Léger myosis.

10 octobre : 400.000 U.O. en i.m. de pénicilline. Saignée 130 cc.
Conjonctives très injectées
Malade moins abattu, « moins douloureux ».

11 octobre : 400.000 U.O. en i.m. de pénicilline.
Ictère en voie de régression.
Le malade répond facilement aux questions.

12 octobre : Idem. 400.000 U.O. en i.m.

13 octobre : L'injection conjonctivale régresse (400.000 U.O.).

14 octobre : 150.000 U.O. en i.m.

15 octobre : Chute de la température. Le malade se sent bien. L'ictère a presque complètement disparu.

Du 15 octobre au 22 octobre : Température à 37°2 - 37°4.
Le malade reprend des forces, mais conserve cependant un fond de lassitude marquée.
Le foie reste gros, non douloureux.

27 octobre : On se décide à demander un examen ophtalmoscopique, car les troubles visuels persistent : brouillard, voile, incapacité de distinguer nettement les personnages un peu éloignés
Résultat de l'examen du fond d'œil (Professeur agrégé Gallais) : « On note un certain degré de névrite optique caractérisée par une hyperhémie des disques papillaires, un flou des bords particulièrement marqué sur les bords nasaux avec plongée et coude des vaisseaux, réalisés par le bourrelet d'œdème ».

Ultérieurement :
Rétablissement rapide - Disparition des troubles oculaires (Bénerva - 0.10 i.v. quotidiennement - Acide nicotinique).

8) *Examens complémentaires :*

Sang : Hématozoaire :	8 octobre	négatif.
Urée :	8 octobre	2 g 71.
	8 octobre	1 g 64.
	11 octobre	0 g 80.
	12 octobre	0 g 40.
	15 octobre	0 g 40.
	22 octobre	0 g 25.
B.W. :	9 octobre	négatif.
Chlorures (serum) :	12 octobre	5 g 26.
Cholestérol :	27 octobre	2 g 25.
Protides :	30 octobre	Sérine 54 ; Globuline 27 ; S/G. 2.
Glycémie :	30 octobre	0.80.
Urines :	9 octobre	Albumine : traces ; Sels biliaires et Pigments : traces.
	11 octobre	Albumine : 0 ; Sels et Pigments : traces.
	22 octobre	Urines normales.
Critères de spécificité :		
	9 octobre	Hémoculture négative aux 4me et 10me jours. Cobaye : en bon état général après 27 jours.
	25 octobre	Diagnostic de Martin et Pettit positif à 1/1000 (technique de Erber).
	27 octobre	Recherches des spirochètes dans le culot à l'ultra : négatif.

OBSERVATION IV.

1) Vo-Van-Dieu. Tirailleur annamite, 21 ans.
Vient de la Base Militaire de Saïgon.
Entrée le 22 octobre 1947. Sortie, par guérison, le 30 novembre.
Diagnostic d'entrée : « Hépatite amibienne probable. Association palustre possible ».

2) *Malade* vigoureux - prostré - se plaint surtout de la tête.
Température 39°.
Conjonctives injectées - pas d'ictère - Herpès labial.

3) Le début remonterait à 3 jours avant l'entrée : céphalées. Raideur de la nuque. Le lendemain matin, la température se serait fortement élevée. Myalgies violentes. 4 ou 5 selles dysentériques.

4) *Antécédents :* quelques poussées de fièvre cédant à la quinine.

5) *Examen :* on note, outre l'injection conjonctivale et l'herpès :
Gorge : un peu rouge, nette difficulté à avaler.
Foie : déborde d'un travers de doigt - ébranlement douloureux.
Rate : R.A.S.
Cœur - poumons : R.A.S.
Cordes coliques : douloureuses et spasmées.

@SSA

Système nerveux : Kernig très discret,
Rotuliens et achilléens abolis,
Marche quasi impossible,
Décollement du talon du plan du lit très difficile et très limité (20°).
Flexion de la jambe sur la cuisse, le malade étant à plat ventre : exécutée sans force.

Urines : Albumine : traces.
Sels biliaires +.
Pigments biliaires : traces.

Nous résumions ainsi — à l'issue de notre examen — notre impression sur ce malade : Affection fébrile s'accompagnant de céphalées,
— myalgies,
— injection conjonctivale,
— herpès,
— quelques signes neurologiques,
— ébauche méningée,
— abolition des rotuliens.

La note colo-hépatique, compte tenu d'exemples antérieurs, sera prudemment interprétée.

6 et 7) *Traitement et Evolution :*

22 octobre : Perfusion glucosée isotonique vitaminée.
Insuline (20 unités).

23 octobre : Même traitement.
Malade très abattu. Myalgies très vives.

24 octobre : Même traitement.
Foie très douloureux. Pas d'ictère.
Les phénomènes douloureux sont intenses.
Température à 37°6 le matin et 39° le soir.

25 octobre : Apparition d'un léger subictère. Température à 39°.

26 octobre : Ictère grenade typique. Température à 40° le soir, 38° le matin.
Pénicilline commencée à 12 heures.
400.000 U.O. en perfusion intra-veineuse, passées en 3 heures, dissoutes dans 250 cc de sérum physiologique. On poursuit par 200.000 U.O., i.m. dès la fin de la perfusion (— 50.000 U.O. toutes les 3 h.).
Saignée de 250 cc.
Insuline : 40 unités en 2 injections.
Chute définitive de la température le soir même vers 23 heures.

27 octobre : Pénicilline : idem.
Malade encore obnubilé. Myalgies sans changement. Sur le soir : nette amélioration, œil plus vif. Souffrances moindres.

28 octobre : Disparition des douleurs musculaires spontanées. (Pénicilline 400.000 U.O. en i.m.)

29 octobre : Pénicilline : 400.000 U.O. en i.m. Malade en bon état.

31 octobre : Le malade va beaucoup mieux.
Ictère très apparent.

3 novembre : Pratiquement le malade est guéri. Il circule dans le Service.

Du 4 au 21 novembre : Reprise thermique. Courbe très cahotée ne dépassant pas 39°. Le malade reste fonctionnellement guéri.

A partir du 21 novembre : Malade apyrétique en bonne santé.

8) *Examens complémentaires :*

Sang : Hématozoaire : ..	22 octobre :	négatif.
	13 novembre :	négatif.
Urée :	26 octobre :	1 g 62.
	27 octobre :	2 g 25.
	31 octobre :	1 g 42.
	2 novembre :	0 g 45.
	4 novembre :	0 g 30.
	21 novembre :	0 g 38.
Chlorures :		
chlore du sérum :...	27 octobre :	3,20 p. 1000.
chlore globulaire : ..		2,06.
chlore plasmatique :	1 novembre :	3,65.
rapport E/G :.....		0,56.
Cholestérol :	27 octobre :	1 g 20.
Protides :.....	27 octobre :	totaux, 73,4 ; sérine, 51 ; globuline, 22,4 ; rapport S/G, 2,27.
Glycémie :.....	28 octobre :	0,73.
Formule sanguine :..	27 octobre :	Poly, 73 ; G.M., 6 ; M.M., 8 ; Lympho, 11 ; Eosino, 2.
Numération :.....	29 octobre :	G.R., 3.500.000 ; G.B., 9.600.
B.W. :.....	29 octobre :	négatif.

@SSA

— Temps de saignement : 1'.
— Temps de coagulation : 17' (lame) — 9' (éprouvette).
— Caillot : non rétracté après 24 heures.
— Lacet : positif après une minute.

Urines : volume sensiblement normal pendant toute l'évolution.
18 octobre : albumine : traces ; sels biliaires + ; pigments biliaires +.
31 octobre :
2 novembre : albumine : néant. sels et pigments +.
16 novembre : R.A.S.

Selles :..... 23 octobre : nombreux trichomonas, œufs d'ascaris.

L.C.R. :..... 4 novembre : 18 lympho/mm3 ; albumine, 0.46 ; urée. 0.30 ; culture négative.

Critères de spécificité :
26 octobre : Séro-diagnostic T.A.B. Weill-Félix : négatif.
29 octobre : Séro-diagnostic de Martin et Pettit (Erber). Positif faible à 1 pour 1000.
5 novembre : Séro-diagnostic de Martin et Pettit (Erber). Positif à 1 pour 1000.

OBSERVATION V.

1) Nguyen-Van-Can, 10me R.A.C., en provenance de Goden (Cochinchine), 26 ans.
Entré le 9 janvier 1948. Sort guéri le 1er février.
Diagnostic d'entrée : « Ictère catarrhal ».

2) *A l'entrée*, malade éveillé, lucide, qui marche normalement dans le service, qui frappe par un ictère généralisé cutanéo-muqueux très foncé. Pas d'injection conjonctivale. Température à 37°4. Ne se plaint strictement de rien.

3) *En l'interrogeant*, on apprend qu'il serait ictérique depuis une dizaine de jours. Antérieurement à cet ictère, aurait présenté pendant une semaine des accès de fièvre intermittente, débutant par des frissons, existant un jour, n'existant pas le lendemain.

Pas de phénomènes douloureux d'accompagnement.
Selles rares et très colorées. Urines très foncées.

4) *Antécédents :* R.A.S.

5) *A l'examen :*
Foie : légèrement hypertrophié. Bord inférieur sensible. Ebranlement négatif.
Rate : très nettement palpable, assez douloureuse.
Cœur - poumons : R.A.S.
Réflexes rotuliens vifs. Pas de signes méningés.
Organes génitaux : une cicatrice ancienne de chancre sur le fourreau.
Nous notons à l'issue de cet examen : En somme, ictère dont la « nature catarrhale » ne semble pas évidente. Eléments de doute :
— teinte très foncée de l'ictère,
— selles hypercolorées,
— grosse rate,
— cicatrice génitale.

6 et 7) *L'Evolution* pratiquement sans traitement (Urotropine en i.v.) n'a été marquée, 2 jours après l'entrée, que par un plateau à 38° qui s'est maintenu 48 heures, pour s'effondrer ensuite définitivement.
A aucun moment le malade n'a présenté d'herpès, d'injection conjonctivale ou de phénomènes douloureux.

8) *Examens complémentaires :*
Sang : Hématozoaires : 9 janvier : négatif.
Urée :..... 9 janvier : 0.35.
B.W. :..... 10 janvier : Hecht : S N H ; Khan : négatif.
Formule :..... 10 janvier : Poly, 66 ; G.M., 9 ; M.M., 14 ; Lympho, 9 ; Eosino, 2.
Urines :..... 9 janvier : Albumine : traces ; Sels biliaires ; Pigments biliaires.
Selles :..... 9 janvier : R.A.S.
Critères de spécificité : 9 janvier : Séro-diagnostic de Martin et Pettit (Verdun). Positif à 1/5000.

@SSA

A côté de ces observations pour lesquelles existe la présomption du laboratoire, nous nous permettons maintenant d'en présenter rapidement trois autres, où l'évolution très rapide s'est terminée par la mort, et dans lesquelles nous retrouvons — avec l'ictère — les douleurs, la fièvre, l'hyperazotémie. Deux de ces observations sont dues à l'amabilité de nos deux camarades, Mlle Viguié et le Médecin-Capitaine Mazaud.

OBSERVATION I BIS (due à Mlle Viguié).

1) Taieb Ben A..., 27 ans.
Entré le 26 septembre 1947, avec le diagnostic : « Accès fébrile ».
Mort le 29 septembre, à 20 heures.

2) *A l'entrée*, température : 40°. Malade amaigri, très abattu Se plaint de la région hépatique. Forte dyspnée. Toux. Expectoration sans caractère. Les yeux sont injectés, mais sans trace de subictère. Quelques myalgies.

3) *Le début* aurait été marqué, 3 jours avant l'entrée, par céphalées, myalgies, hépatalgies.

4) *Dans les antécédents :* R.A.S.

5) *A l'examen :*
Poumons : R.A.S., mais la base droite est douloureuse à la percussion.
Cœur : R.A.S. T.A. : 11-9.
Foie : gros. Extrêmement douloureux à la palpation et à l'ébranlement.
Cordes coliques : absence.
Rate : hypertrophiée, douloureuse.
Pas de Kernig, réflexes normaux.

6) *Evolution :*
27 septembre : idem.
28 septembre : fortes myalgies,
léger subictère,
pas de signes méningés.
29 septembre : subictère conjontival net,
conjonctives très injectées,
myalgies intolérables,
myosis,
pas de Kernig,
rotuliens et achilléens abolis.
Mort à 20 heures.

7) *Traitement :*
Emétine (0.08 × 3 jours).
Pénicilline : le 28 septembre : 200.000 U.O. (i.m.),
le 29 septembre : 100.000 U.O. (i.m.).

8) *Examens complémentaires :*
Sang : 27 septembre : lame négative.
27 septembre : Urée 1 g 04.
29 septembre : Urée 2 g 42.
Urines : 27 septembre : trace d'albumine,
sels biliaires : traces,
pigments biliaires : traces.
28 septembre : 750 cc,
albumine : 0.50 p. 1000,
pigments et sels : traces.
Selles : 27 septembre : œufs d'ascaris et de trichocéphales.

OBSERVATION II BIS (due au Médecin-Capitaine Mazaud).

1) Ler..., 2me classe, 24 ans.
Entré le 10 octobre 1947 pour : « Hépatomégalie douloureuse ».
Mort le 12 octobre, à 20 heures.

2) *A l'entrée :* température à 40°. Malade prostré. Se plaint d'arthralgies et spécialement de son genou gauche.
Accuse également une souffrance vive au niveau de la moitié basse de son hémithorax droit.
Subictère conjonctival, sans injection.

3) *Début :* le 7 octobre : Température rapidement installée à 40°.
Hépatalgies.
Constipation.
le 9 octobre : Arthralgies généralisées discrètes.

4) *Dans les antécédents :* Quelques dysenteries fugaces non traitées.

©SSA

5) *A l'examen :*
Foie : 3 travers de doigt. Bord inférieur très douloureux. Ebranlement.
Rate : non perçue.
Abdomen : pas de cordes coliques.
Cœur - poumons : R.A.S.
Système nerveux : R.A.S.

6) *Evolution :*
Le 11 octobre, température à 39°. Hoquet. Augmentation des arthralgies (léger épanchement au niveau du genou gauche). Petit épisode de confusion mentale dans la soirée. Nuit agitée. Se lève plusieurs fois.
Le 12 octobre, matin : température à 39°. Pouls à 160. Ictère conjonctival net - Subictère tégumentaire. Foie toujours très gros et très douloureux (dose d'émétine à ce jour 0.24). Diminution des arthralgies. Réflexes tendineux très faibles. Pas de signes méningés.
Le soir : température à 38°. Collapsus. Vomissements noirâtres. Mort à 20 heures.

7) *Traitement* (outre l'émétine) :
Le 11 octobre : 200.000 U.O. de pénicilline i.m.
Le 12 octobre : 50.000 U.O.

8) *Examens complémentaires :*

Sang : Hématozoaires :.....	12 octobre :	négatif.
Spirochètes (sur frottis) :	12 octobre :	négatif.
Cholestérol :.....	12 octobre :	0.50.
Urée :.....	12 octobre :	1 g 80.
Urines :		Albumine : traces.
		Pigments : traces.
		pH urinaire : 4.8.
		Maillard : 3.69.

OBSERVATION III BIS.

1) Vigr..., Adjudant de la Légion, 44 ans.
Vient de Duc-Hoa.
Entré le 27 décembre 1947, à 20 heures. Mort le 28 décembre, à 10 h. 30.
Diagnostic d'entrée : « Ictère ».

2) *Malade* du type mastodonte (135 kgs). Température 39°5. Ictère grenade conjonctival typique, tégumentaire net. Volumineuses taches purpuriques sur les fesses, Cheynes-Stokes typique. Tremblement généralisé menu. Malade cependant lucide et même euphorique.

3) *Serait malade* depuis 5 jours. Elévation brutale de la température à 41°. Pas de détente thermique nette pendant l'évolution. Pas de céphalées. Simple gêne rétro-oculaire.
Le mercredi (3 jours après le début), myalgies assez vives, mais supportables. Cependant, le malade était incapable de tenir sur ses jambes.
Essoufflé depuis 2 ou 3 jours.
L'ictère remonterait à 24 heures.

4) *Antécédents :* R.A.S. 11 mois d'Indochine.

5) *A l'examen :*
Langue raccornie - difficilement tirée - gorge rouge.
Gêne de la parole (« Ça me fait mal quand je parle »).
Foie : très gros - 4 bons T.D. - ferme - sensible.
Rate : R.A.S.
Cordes coliques : R.A.S.
Poumons : un petit foyer de râles crépitants à gauche sous l'omoplate - pas de souffle.
Cœur : R.A.S. T.A. 10-6.
Système nerveux : rotuliens et achilléens abolis.
Réflexes tendineux des membres supérieurs conservés.
Elévation de la jambe tendue, dorsi-flexion du pied : très déficientes.
Raideur de la nuque assez nette. Kernig discret.

6 et 7) *Evolution et Traitement :*
Ce malade, vu le samedi soir par le médecin de garde, s'est vu prescrire 200.000 U.O. de pénicilline en i.m. par 24 heures.
Le dimanche matin, nous avions à peine terminé notre interrogatoire, notre examen, effectué nos prélèvements, que le malade faisait un collapsus et mourait doucement à 10 h. 30.

8) *Examens complémentaires :*

Sang :	Hématozoaires : négatif.	
	Urée : 1 g 52.	
	Cholurémie (sérum)	exprimée en Cl : 2,73 p. 1000 (Nt : 3,60),
		exprimée en NaCl : 4,50 p. 1000 (Nt : 5,60),
	Cholestérol : 0,57.	

©SSA

Protides : totaux, 53,3 ; Sérine, 32,3 ; Globuline, 21 ; rapport S/G, 1,53.
Formule : Poly, 78 ; Lympho, 12 ; M.M., 3 ; G.M., 7 ; Eosino, 0.
Lacet : positif après une minute.
Temps de saignement et temps de coagulation : normaux.

Urines : Albumine : traces.
Sels biliaires +.
Pigments : traces.

Critères de spécificité :

L'évolution ultra-rapide ne nous permit pas de prendre rendez-vous pour l'hémoculture et l'inoculation.
Un séro-diagnostic de Martin et Pettit fut néanmoins demandé ; résultat : négatif.

III. — QUELQUES REFLEXIONS CLINIQUES

1° A la phase de pré-ictère.

A. — Diagnostic positif.

L'interrogatoire nous a apporté quelques renseignements sur cette période. Deux malades ont, par ailleurs, été hospitalisés avant l'ictère (obs. 4, obs. 1 bis). Qu'en résulte-t-il qui puisse être utilisé pratiquement ? Quel tableau clinique imaginer ? Nous proposons celui-ci (avec les réserves d'usage) :

1° Chez un malade fébrile (pas toujours considérablement) :

a) aux yeux habituellement rouges (... l'injection conjonctivale, rouge signal des pyréxies exotiques...) ;

b) plus endolori peut-être que douloureux (mais la pression des mollets, et surtout des cuisses, transforme instantanément l' « hostilité » équivoque en « pré-belligérance évidente »), et qui peut montrer, par surcroît, son foie (obs. 4, 1 bis, 2 bis) ou ses genoux (obs. 2 bis) en oubliant de montrer sa tête (tête simplement un peu lourde..., gêne discrète derrière les yeux..., rien de net chez les indigènes) ;

c) dont les réflexes rotuliens sont parfois abolis (obs. 4), signe aussi spectaculaire, aussi fréquent, plus grossièrement évocateur encore d'une affection neurotrope que l'herpès, cependant plus classique ; (cette aréflexie s'intègre, en somme, dans un tableau de polynévrite autant motrice que sensitive, car ces malades ont de grandes difficultés à mouvoir leurs membres inférieurs) ;

d) où la dyspnée (obs. 1, 3 bis) — le hoquet (obs. 1, 2) — l'angoisse — quelques crachats hémoptoïques (obs. 2) — viennent certaines fois très précocement — très discrètement aussi — annoncer presque d'emblée la redoutable puissance et même la « couleur de l'Ennemi ».

2° Chez un tel malade — parfois à peine fébrile et courbaturé, on constatera :

a) l'existence quasi-constante d'un gros foie, éventuellement douloureux (et cette douleur est souvent au premier plan), ce qui peut désorienter ; on se méfiera, en particulier, du « réflexe émétine », résultat de la médecine « à coup de poing » ;

©SSA

b) l'existence quasi-constante d'un « syndrome urinaire mineur » caractérisé par :

Albumine : traces (jamais en-dessus de 0,50) ;
Sels biliaires et
Pigments biliaires : présence.

En somme, des signes d'hépato-néphrite, cliniquement appréciables par un examen sommaire des urines, précédent l'ictère.

D'où l'importance extrême de cet examen, à notre avis, pour *l'orientation* précoce d'un diagnostic généralement fort hésitant à cette « période de banalité ».

B. — Diagnostic différentiel.

— A cette période, il est évident que de nombreux diagnostics peuvent être légitimement soulevés :

— Le paludisme sera, bien sûr, incriminé. Il est bon de se souvenir, à ce propos, que la découverte de l'hématozoaire n'est qu'une condition nécessaire, nullement suffisante à un diagnostic complet.

— La typhoïde, avec son début brusque, si classique en Indochine, sera soupçonnée ; on s'efforcera d'attendre — patiemment et sans donner de quinine — les résultats de l'hémoculture.

— La récurrente s'individualisera par sa montée fébrile en deux temps et surtout sa splénomégalie « spongieuse » sur laquelle insistait si justement M. le Médecin Colonel Blanc.

Trois affections nous paraissent mériter quelques mots : Dengue, Typhus et... Hépatite amibienne.

On sait que Castellani identifiait Dengue et Leptospirose. En fait, les deux affections sont évidemment autonomes. La confusion est cependant heureuse : que de dengues, à y regarder de plus près, pourraient bien n'être, en effet, que des leptospiroses anictériques. (Ce diagnostic de dengue, dont M. le Médecin Colonel Blanc — l'ennemi né de toute démagogie — disait : « La dengue, diagnostic de trop grande, de trop fréquente facilité ».)

Pour les typhus, on se méfiera, en particulier, des typhus tropicaux, capables de déterminer une intumescence ganglionnaire généralisée évocatrice de leptospirose à *L. Hebdomadis*. L'éruption tranchera en principe le diagnostic, encore que M. Vaucel signale l'apparition d'une « éruption pemphigoïde » survenue chez un de ses malades en période pré-ictérique (M. le Médecin-Colonel Blanc insistait, lors de la venue à Saïgon du double Académicien, « ambassadeur » par surcroît de la Pensée Française, Georges Duhamel, sur « l'allure de Syphilis du complexe cutanéo-ganglionnaire du typhus indochinois »). M. Vaucel, par ailleurs, mentionne que certains typhus bénins, sérologiquement authentiques, peuvent présenter un séro-diagnostic de Martin et Pettit positif à 1/100. Très récemment enfin, Rimpau observe que 20 p 100 de ses malades atteints de « fièvre des champs » manifestent un exanthème au 5me jour.

L'hépatite amibienne — dans son association avec le paludisme — est à première vue, difficile à éliminer à cette période (cf. diagnostic d'entrée des obs. 4 et 2 bis). Ni les antécédents, ni les cordes coliques ne sont utilisables, parce que trop banaux. Un examen attentif n'oubliant ni les réflexes ni l'herpès, ni les urines, ni les selles, sera nécessaire.

©SSA

2° A la période d'ictère.

A. — Diagnostic positif.

Le diagnostic est, en principe, facile à cette période.

1° *L'ictère, le foie, les urines.*

L'ictère s'est présenté 6 fois sur 7 sous son aspect grenade classique. Notre dernière observation ne mentionne pas d'injection : elle indique seulement « ictère très foncé », mais cet ictère orangé est, à lui seul, très évocateur de la maladie de Weill (catarrhal sonne clair, leptospirose foncé).

Le foie s'est montré, à cette période, constamment gros et parfois douloureux.

Constatons aussi que même à la période agonique, le « syndrome urinaire » précédemment signalé conserve toujours son « expression mineure ». Notons enfin — fait relevé également par M. Vaucel — l'absence d'oligurie manifeste.

2° *Les hémorragies.*

Hors les « vomissements noirâtres » signalés par notre camarade Mazaud, elles ont été discrètes au possible : un petit hématome sous-conjonctival (obs. 1), quelques crachats hémoptoïques (obs. 2), quelques taches purpuriques (obs. 3 bis).

Le temps de saignement, le temps de coagulation nous ont paru normaux et même, pour le premier, légèrement raccourci (obs. 4, 3 bis). Dans leur observation initiale, Lieou, Lavau, Souchard et Farinaud notaient, au contraire, en 1931, un temps de saignement de 32 minutes (temps de coagulation normal).

Le signe du lacet positif, l'irrétractilité du caillot étaient présents, cependant, dans nos deux observations, pour attester les modifications de la crase sanguine (ce signe du lacet positif est retrouvé trois fois sur cinq par Olmer).

Il est extrêmement regrettable, à notre avis, que l'absence de laboratoire outillé nous ait empêché de déterminer le taux de la prothrombine dans le sang (méthode de Quick). La quasi-absence des hémorragies spontanées, le fait que dans une hépatite fortement ictérigène la rétention saline peut venir accentuer la baisse de la prothrombine, le temps de coagulation classique normal, tout cela nous fait penser que l'hypoprothrombinémie doit être importante dans les leptospiroses. Et cette hypoprothrombinémie — si tant est qu'elle existe — n'aurait-elle pas sa « part de responsabilité » dans la pathogénie des lésions hépato-rénales ? Un auteur américain, William, rapportant récemment l'observation d'un malade de 61 ans, guéri — aux dires de l'auteur — à la suite d'une anesthésie rachidienne en D 7, attirait l'attention sur le rôle du spasme des vaisseaux rénaux. Vaso-contriction, hémorragie, utilisation thérapeutique de la novocaïne et de la vitamine K : le chemin des hypothèses hasardeuses est séduisant !

L'absence de vitamine K nous a empêché, malheureusement, de pratiquer l'épreuve de Koller (différence que montrent les hémorragies dans leur réponse au traitement, à la saturation de

©SSA

l'organisme par la vitamine K). Cette omission est regrettable, car nous avons là un moyen d'apprécier le degré réel de l' « insuffisance hépatique » dans la leptospirose ictéro-hémorragique.

3° *La température.*

La rechute est très caractéristique — en principe — de la maladie. M. Vaucel l'a très fréquemment notée pour sa part. Hors So-Suon (bond rapide et sans lendemain à 38°, 22 jours après la défervescence) et Vo-Van-Dieu (plateau très cahoté à 37° 5, 37°, 38° 5, 38°, 39°), une semaine après, nous n'avons rien constaté d'analogue. Le drame s'est joué et dénoué dans la première ondée fébrile.

Notons aussi la discrétion de la température chez le malade de Mlle Viguié. « Malade d'infirmerie », pourrait-on dire en voyant cette courbe à 38°. Il n'empêche qu'il avait une urée à 2 grs 75

4° *Les signes méningés.*

Ils sont ultra-classiques dans la leptospirose. Nous avons noté leur extrême discrétion clinique. Les P. L., tardivement pratiquées, montrent, d'une part, une assez nette dissociation albumino-cytologique chez nos deux malades ponctionnés, et aussi la longue durée de l'altération du L.C.R.

5° *L'abolition des réflexes tendineux des membres inférieurs* (obs. 1, 2, 4, 1 bis, 3 bis).

Fréquente, elle est d'interprétation difficile. Constatons qu'un traitement à la Bévitine i. v. (0,10 par jour, sans adjonction de sérum glucosé), entrepris chez So-Suon, n'a en rien modifié cette aréflexie, ce qui nous semble écarter l'hypothèse d'un « Béri-béri hépatique ».

6° *Les signes pulmonaires, l'angine, le signe de la langue.*

a) Les signes pulmonaires ont été, dans l'ensemble, assez souvent retrouvés. M. Vaucel les notait fréquemment. Il est bon d'être prévenu de leur existence (parfois focale : obs. 3 bis), pour éviter de regrettables confusions.

b) L'angine était nette chez deux malades (obs. 4 et 3 bis).

c) Quant au « signe de la langue » (obs. 1 et 2), il démontre seulement qu'il est dangereux de faire un diagnostic sur un symptôme.

Ces différents signes nous semblent, en somme, avec l'injection conjonctivale, s'intégrer dans un « catarrhe » plus ou moins apparent des muqueuses.

B — DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL.

A cette période de la maladie :

1° *En cas d'ictère grave avec signes pulmonaires*, et surtout en l'absence d'injection conjonctivale, on devra éliminer la pneumonie, dont on connaît chez les indigènes l'allure tonitruante. Il nous est ainsi arrivé de soupçonner un Annamite de leptospirose : il était fortement courbaturé, très ictérique, ses réflexes étaient

©SSA

abolis, il présentait de l'herpès labial, son foie était gros et douloureux. L'examen des urines entraînait un premier doute : l'albumine était à 1 gramme, sels et pigments biliaires.

Nous dépassions le syndrome urinaire mineur.

L'auscultation pulmonaire se fit plus attentive : nous découvrîmes alors au plus profond du creux axillaire, « en pleine sueur », un magnifique souffle tubaire. L'hémoculture devait enregistrer, d'ailleurs, chez ce malade, une décharge pneumococcique.

2° *En cas de leptospirose ictérique bénigne pratiquement apyrétique.*

Notre malade de l'observation 5 nous avait fait envisager un moment le diagnostic de syphilis (cicatrice de chancre — pas de troubles digestifs — grosse rate). L'examen des urines nous a remis — croyons-nous — sur la bonne voie.

D'autres diagnostics sont évidemment à envisager. Nous n'insistons pas... (cf. le rapport de Bordes et Rivoalen au Congrès de Marseille de 1938, où les auteurs font un diagnostic différentiel très poussé).

IV. — COMPLICATIONS

1° Nous avons signalé dans l'observation 3 l'existence d'une névrite optique. L'évolution en fut rapidement favorable.

Cette atteinte du nerf optique par un spirochète ne surprendra pas (rappelons ici la belle thèse de Mear sur « Les complications nerveuses et oculaires dans la récurrente »). Notons seulement que l'iritis est dans la leptospirose plus classique que la névrite (6 cas d'iritis sur 20 cas de leptospirose dans les observations de Weekers et Firket).

2° Ragiot (1934) et Vaucel (1935) mentionnent la possibilité d'un steppage résiduel, séquelle définitive de la maladie. (Les observations métropolitaines signalent toute une gamme de complications nerveuses : paralysies faciales, récurrentielles, paraplégies, etc...)

V. — PRONOSTIC

Nous voyons que 4 fois sur 8 la maladie a été rapidement mortelle.

Les taux maxima d'urée ont été, rappelons-le, dans les cas mortels :

obs. 1 : pas de dosage effectué
obs. 1 bis : 2 g. 42
obs. 2 bis : 1 g. 80
obs. 3 bis : 1 g. 52

dans les cas « guéris » :

obs. 2 : 2 g. 52
obs. 3 : 2 g. 71
obs. 4 : 2 g. 25
obs. 5 : 0 g. 35

En concluera-t-on que le taux d'urée n'a qu'une valeur pronostique relative ? Nos prédécesseurs rapportent des guérisons malgré des taux

©SSA

d'urée considérables. (5 g. 20 - 3 g. 80). Il est difficile par conséquent de baser un pronostic sur ce taux.(Le problème, ici, est d'ailleurs plus pathogénique que pronostique.)

VI. — AU LABORATOIRE

1° Examen chimique du sang.

La lecture d'un compte rendu par la *Presse Médicale* d'un article de Benhamou sur la récurrente africaine, dans lequel l'auteur rapporte l'existence dans cette maladie d'un « syndrome humoral » caractérisé par l'hypochlorurémie, et surtout l'hypoprotidémie, nous engagea à suivre une route analogue.

Des examens pratiqués, quelques éléments se dégagent :

Cholestérol : Son taux à la période grave de la maladie est très nettement abaissé. Nous voyons, en effet :

Obs 4 : 1 g. 20
Obs. 2 bis : 0 g. 50
Obs 3 bis : 0 g. 52

(Pour Joyeux et Sicé le taux du cholestérol n'est pas modifié. Pour Olmer, au contraire, il est nettement abaissé.)

A la période de convalescence, l'hypercholestérolémie est manifeste. On ne s'en étonnera pas...

Chlorures : Une impression peut être à la rigueur indiquée quant aux chlorures, dosés chez 3 malades (obs, 3, obs, 4, obs. 3 bis) dans les conditions suivantes :

Obs. 3 : dosage 6 jours après l'entrée, malade n'ayant pas reçu de sérum salé, température à 38°.

Dans ces conditions :
chlorures du sérum 5 g. 26 (soit un chiffre sensiblement normal), urée à ce jour : 0.40.

Obs. 4 : dosage 5 jours après l'entrée, malade ayant reçu, avec la pénicilline i. v, 500 cc. de sérum salé isotonique, température 37°2.

Dans ces conditions :
chlore du sérum 3.16 (normalement 3,60), l'urée était ce jour à 2 g. 25.

Obs. 3 *bis* : dosage le lendemain de l'entrée, malade n'ayant reçu d'autre thérapeutique que 100.000 U.O. i.m. de pénicilline en solution aqueuse.
Température 39°5 ; Urée à 1.52.

Dans ces conditions :
chlore du sérum : 2.73°/00 (Nt. 3,60)
chlorures du sérum : 4.50°/00 (Nt. 5.60)

Les observations 4 (3,16 chiffre un peu faible, surtout si l'on tient compte que la veille le malade recevait 500 cc. de sérum salé, et que l'urée était à 2.25), et 3 bis (dosage effectué dans des conditions à peu près correctes) plaident en faveur d'une certaine hypochlorurémie (nullement étonnante quand on considère les myalgies...). Des confirmations s'imposent. (Merklen, Ravina, Olmer ont déjà trouvé cette hypochlorémie.)

©SSA

Protides : Notons l'hypoprotidémie nette constatée dans l'observation 3 bis (seul cas où les examens furent vraiment précoces), et la tendance à la remontée protidique lors de la convalescence (obs, 2 et 3).

Glycémie : Chiffres sensiblement normaux, mais cependant nettement au-dessous du gramme, ce qui doit conduire à une certaine prudence dans l'utilisation de l'insuline.

Lipidémie : Nous n'avons pu faire pratiquer cette recherche. Lœper insistait récemment sur l'hyperlipidémie. Bien avant lui, Nicaud, Laudat et Gerbeux signalaient le même fait (17 g. 05 et 12 g. 20 dans deux observations)

2° Critères de spécificité.

(Nous ne saurions trop remercier ici nos camarades Heuls et Linhard, de l'Institut Pasteur de Saïgon, de leur aide précieuse.)

Nous ne pouvons entrer dans les détails. Il est important, cependant, que nous indiquions que ce sont les spirochètes du premier malade qui constituèrent la souche ayant permis le contrôle de nos autres cas.

Le travail d'identification de cette souche est actuellement en cours, et doit faire l'objet d'un article de Heuls.

Sur la technique de Erber utilisée, nous rappellerons seulement qu'elle est qualitative, se juge sous l'ultra pour un taux d'agglutination convenue (1/1.000 en l'occurrence), ce qui explique des résultats de prime abord surprenants (positif faible à 1°/00 ; positif à 1°/00).

La négativité fréquente des autres examens : cobaye, hémoculture, spirochètes dans les urines est à signaler. M. Vaucel, spécialement, pour cette dernière recherche, était nettement plus favorisé. Faut-il y voir un effet de la pénicilline ?

3° Les autres résultats (Formule Sanguine).

Outre le syndrome urinaire mineur et les stigmates sanguins dont nous avons déà longuement parlé, nous avons constaté une évolution assez attendue, mais tout de même intéressante — ne serait-ce qu'au point de vue pronostic — de la formule sanguine. Dans l'observation 2, en particulier, on voit assez spectaculairement le taux des polynucléaires passer de 83 à 54, et celui des éosino de 0 à 11. (Le fait que le malade était porteur d'ankylostomes ne fait que rendre plus évidente la chute des éosino, à la période grave de la maladie).

VII. — LE TRAITEMENT

Nous avons utilisé la pénicilline. Voici nos résultats : (disposés sous une forme synoptique : la deuxième colonne indique le quantième du jour de la maladie où le traitement a été entrepris ; la troisième colonne mentionne la dose injectée dans les 24 premières heures ; la quatrième colonne groupe les doses totales).

Obs. 1	— 5me jour	— 100.000	— 100.000 — mort
Obs. 2	— 8me jour	— 900.000	— 3.500.000 — guérison
Obs. 3	— 10me jour	— 250.000	— 2.000.000 — guérison
Obs. 4	— 7me jour	— 600.000	— 2.000.000 — guérison
Obs. 5	— (malade apyrétique - urée normale - pas de pénicilline).		

@SSA

Obs. 1 bis — 5me jour — 200.000 — 300.000 — mort
Obs. 2 bis — 4me jour — 200.000 — 250.000 — mort
Obs. 3 bis — 5me jour — 200.000 — 200.000 — mort

Essayons d'être objectif

1° Les observations de nos anciens ne sont pas exceptionnelles qui relatent des guérisons spontanées inattendues, malgré des taux d'urée souvent considérables.

2° Heillman et Herrel expérimentant, en 1944, sur le cobaye, avec des souches très virulentes de leptospires, ne constatent aucun décès chez les 32 cobayes traités à la pénicilline (ni aucune lésion après sacrifice de l'animal). Par contre, 29 morts surviennent parmi le deuxième lot des 32 cobayes non traités.

3° On sait que la pénicilline aurait pour certains non seulement une action bactériostatique, mais encore une action bactériolytique, ce qui légitimerait les doses élevées.

4° Le pronostic de la maladie nous a paru extrêmement sombre.

Compte tenu de nos résultats et de ces divers éléments, compte tenu également de l'inocuité probable de la médication (la crainte des réactions d'Herxeimer semble théorique), il nous paraît prudent d'injecter de la pénicilline à ces malades et de l'injecter — si l'on veut être « efficace » — à doses massives.

Un dernier fait nous paraît à signaler : chez Vo-Van-Dieu, la pénicillothérapie n'a pas empêché l'urée de passer de 1 g. 62 à 2 g. 25 (ce qui s'accorde d'ailleurs avec les données théoriques).

CONCLUSIONS

I. — La leptospirose ictéro-hémorragique nous est apparue en Indochine comme une affection extrêmement grave, capable d'entraîner la mort une fois sur deux.

II. — Elle y est certainement aussi fréquente que méconnue.

III. — Nous attirons l'attention du point de vue clinique :

A la phase pré-ictérique :

1° Sur l'apparition précoce possible de signes d'orientation à signification grave (*herpès*, *abolition des rotuliens*, dyspnée, hoquet, angoisse, crachats hémoptoïques) pouvant se manifester discrètement sur un fond parfois très apparent, mais parfois peu net, de « courbatures »,

2° Sur l'existence quasi constante d'une « touche hépatique clinique » (gros foie plus ou moins douloureux) pouvant égarer le diagnostic.

3° Sur l'existence quasi constante à un moment donné de l'évolution d'une touche hépato-rénale surtout caractéristique par la discrétion de sa « traduction urinaire » (albumine : traces — sels et pigments : traces). Ce « signe urinaire » nous sem-

©SSA

une condition nécessaire au diagnostic. Nous pensons même qu'on peut en faire un indice positif d'orientation.

A la phase d'ictère :

Nous notons :

1° La fréquence de l'ictère grenade classique ou du moins de l'ictère orangé.

2° La constance de la note hépato-rénale clinique précédemment signalée.

3° La rareté des hémorragies.

4° La rareté de la recrudescence fébrile.

5° La discrétion des signes méningés.

6° L'abolition très fréquente des rotuliens.

7° La relative fréquence du « catarrhe des muqueuses » (signes pulmonaires, angines, « signe de la langue »). Nous indiquons un diagnostic différentiel : la pneumonie de l'autochtone.

IV. — Un de nos cas s'est compliqué de névrite optique rapidement guérie

V. — Le pronostic n'est pas mathématiquement fonction du taux de l'urée sanguine.

VI. — *Au laboratoire :*

1° L'authentification a été réalisée une fois par l'inoculation au cobaye et les quatre autres fois par le séro-diagnostic de Martin et Pettit (technique de Erber) à partir de la souche isolée chez notre premier malade. (Le cinquième cas a bénéficié de la souche Verdun).

2° Le taux minimum de l'urée a été de 1 g. 62 (mise à part l'obs. 5 : 0 g. 30), le taux maximum de 2 g. 71.

3° Le cholestérol sanguin nous a paru nettement abaissé au « stade grave » de la maladie. A la période de convalescence, une hypercholestérolémie se dessine nettement.

4° Le taux des chlorures sanguins semble (des confirmations s'imposent) abaissé ; de même celui des protides. Sucre sensiblement normal (0 g. 80).

5° Temps de saignement et temps de coagulation normaux. Caillot irrétractile. Lacet positif (le dosage de la prothrombine par la méthode de Quick n'a pu être effectué).

6° L.C.R. nettement dissocié et qui reste longtemps perturbé.

7° La polynucléose et la disparition des éosinophiles caractérisent la formule sanguine à la phase initiale.

©SSA

VII. — *Le traitement* :

— Trois malades traités massivement par la pénicilline sont sortis vivants de l'hôpital.
— Quatre malades traités timidement par la pénicilline sont morts.

BIBLIOGRAPHIE

Deux articles clefs :

1°. — VAUCEL. — Contribution à l'étude des Leptospiroses. *Archives de l'Institut Pasteur d'Indochine* - Octobre 1937. Tome VII - vol. XXVI - p. 137.

2°. — VAN RIEL. — Le Foyer centro-africain de leptospirose. *Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale* - année 1946 - vol. XXVI - p. 197 à 313. Cet article comporte 231 références bibliographiques.

LAVAU, RAGIOT, SOUCHARD, FARINAUD, LIEOU. — Sur deux cas de fièvre ictéro-hémorragique observés en Cochinchine. *Bull. Soc. Path. Exo.* 10 Juin 1931 - vol. XXIV - N° 6 - p. 440 à 446.

SOUCHARD. — Contribution à l'étude de la fièvre ictéro-hémorragique en Cochinchine. Recherche de spirochète ictéro-hémorragique chez les rats de Saïgon. *B. Soc. Méd. Chir. Indochine*, Janvier-Février 1933 - vol. XI - N° 1 - p. 11 à 15.

RAGIOT et DELBOVE. — Spirochétose ictéro-hémorragique bénigne. *B. soc. Méd. Chir. Indochine* - Janvier-Février 1933 - vol. XI - p. 16.

RAGIOT et DELBOVE. — Spirochétose ictéro1hémorragique en Cochinchine. *Bul. Soc. Path. Ex.* 1934.

TARASSOFF. — Epidémie d'ictères infectieux en U. R. S. S. *Office Int. Hyg. Publique* - 1935 - p. 690.

HASLE, TOULLEC, VAUCEL. — Spirochétose ictérigène au Tonkin. *B. Soc. Path. Ex.* - 1935.

HASLE, TOULLEC, VAUCEL. — Spirochétoses ictéro-hémorragiques et Spirochétoses Anictériques observées à Hanoï. *B. S. Méd. Chir. Indo.* Mai 1935.

MASSIAS. — Un cas mortel de Spirochétose ictérigène à Tra-Vinh. *B. S. Méd. Chir. Indo.* Juillet-Août 1935.

RAGIOT, DELBOVE, NGUYEN VAN HUONG. — Nouvelle note sur la Spirochétose ictérigène en Cochinchine. *B. S. Méd. Chir. Indo.* Septembre 1935.

MASSIAS. — Un nouveau cas mortel de Spirochétose ictéro-hémorragique en Cochinchine avec autopsie. *B. Soc. Path. Exo.* 1950.

VAUCEL. — Le Séro-diagnostic de Martin et Pettit au Tonkin. *Bul. Soc. Path. Exo.* Mars 1936.

MEYER-MAY et VAUCEL. — La spirochétose ictéro-hémorragique est-elle responsable de certaines myosites tropicales ? *B. Soc. Path. Exo.* Mars 1936.

RAGIOT, MOREAU, NGUYEN VAN HUONG — Sur un nouveau cas de Spirochétose ictéro-hémorragique. *B. Soc. Méd. Chir. Indo.* Avril 1936.

VAUCEL. — Leptospirose anictérique au Tonkin. Agglutinines et Coagglutinines. *B. Soc. Path. Exo.* 1937.

VAUCEL et SOULIER. — Sur l'existence d'un foyer de leptospirose à Tuyen-Quang. *B. Soc. Path. Exo.* T. XXX - N° 5, p. 408 - 1937.

©SSA

VAUCEL. — Essai d'identification d'un leptospirose isolé à Hanoï au cours d'une infection humaine ictérigène. Spécificité de type. *B. Soc. Méd. Chir. Indo.* 1937.

VAUCEL. — Leptospiroses humaines au Tonkin - *C. R. S. Conseil des Recherches Scientifiques* - année 1936 et 1er trimestre 1937 - p. 96.

GALLAIS. — Les ictères épidémiques. *Sud Médical et Chirurgical* - 15 Août 1937, p. 529.

NGUYEN DIN HAO. — Sur un cas de leptospirose méningée pure. *Revue Médicale d'Extrême-Orient* - 1938.

BORDES et RIVOALEN. — Spirochétose ictéro-hémorragique dans la France d'Outre-Mer - Congrès de Médecine de Marseille - XXVe Session, 1938.

OLMER et MONGES. — La Spirochétose ictéro-hémorragique (id.).

TROISIER et BARIETY. — Les leptospiroses anictériques (id.).

MOLLARET. — La leptospirose grippo-typhosique et son existence en France. *Paris-Médical* 1943 - N° 15 - p. 97.

MOLLARET. — Les leptospiroses européennes mineures. *Paris-Médical* 1943 - N° 22 - p. 151.

MARIE P. L.). — La fièvre des champs. *Presse Médicale*, 6 Nov. 43 - N° 41 - p. 605.

©SSA

LES BABINGA DU BAS-OUBANGUI

CONTRIBUTION A L'ETUDE ANTHROPOLOGIQUE DES NEGRILLES DE L'AFRIQUE FRANÇAISE

par

J. LALOUEL

Médecin-Capitaine
du Corps de Santé Colonial

Poutrin, Ouzilleau, Maistre, Graverot, Regnault ont, bien avant 1914, étudié les Négrilles de l'Afrique Equatoriale Française. David et Dussaud donnent, en 1936, les résultats de leurs enquêtes chez les Babinga du Cameroun et du Bas-Oubangui. En 1937, Schebesta établit une monographie des Pygmées de l'Ituri et, tout récemment, H. Vallois fait une étude très complète des Négrilles du Cameroun. L'étude de Vallois est actuellement le travail le plus complet, dépassant largement celle de Poutrin qui ne comprend que 50 sujets. Notre contribution, plus modeste, par suite des moyens dont nous disposions, se rattrape par le nombre de Babinga que nous avons vus et étudiés et aussi par le nombre des mensurations que nous avons relevées.

Nous avons pu établir que la population négrille du Bas-Oubangui formait le foyer le plus important de Babinga existant en A.E.F. et, durant les trois ans de notre séjour dans cette région, nous avons tenté d'en voir le maximum.

I.

LE BABINGA DU BAS-OUBANGUI — GENERALITES

Les Négrilles Centrafricains sont habituellement divisés en trois groupes : oriental, central et occidental. Les Babinga appartiennent généralement au groupe central qui englobe tous les Négrilles de la boucle du Congo : Batwa, Bacoua et Batemba. Il nous semble plus logique de rattacher les Babinga au groupe occidental, groupe qui se prolonge jusqu'au Cameroun, où Vallois retrouve du reste les Baka, ceux-ci formant également dans notre région les groupements les plus importants.

©SSA

Poutrin considère le Babinga comme étant le Négrille le plus pur. Par contre, pour Schebesta et Vallois, les Négrilles les plus purs seraient les Bambouti de l'Ituri. Les résultats de notre enquête tendent à montrer que, si le Babinga est effectivement un Négrille, il n'en a pas moins subi l'influence des noirs environnants, empreinte certainement ancienne car, actuellement, les métissages sont exceptionnels.

L'importance numérique du groupe occidental varie selon les auteurs ; les évaluations sont toutes au-dessous de la réalité. Lefrou évalue ce groupe à 10.000 individus, Babinga compris. Tout récemment, au Cameroun, Vallois les estime à 8.000 environ, Bagielli compris. Notre enquête démographique nous permet de fixer la population négrille du Bas-Oubangui à 6.500 individus. Si on ajoute à ces individus les Négrilles de la Lobaye, de la Sangha et du Gabon, on atteint facilement 20.000, soit le double de l'estimation classique.

Certes, il est malaisé de se faire une opinion exacte de l'importance de la population négrille, et nous n'avons jamais vu la population totale ; en effet, nous n'en voulons pour preuve que les dénombrements des Babinga vus au cours des trois années :

1945 : quelques centaines,
1946 : 2.120 Babinga visités,
1947 : 4.210 Babinga visités,

parmi lesquels nous recensions nominativement et par clan 3.023 individus.

C'est grâce aux recensements de Dussaud, datant de 1938, aux interrogatoires des chefs de famille et de clan, des noirs sédentaires patrons de Babinga, aux interrogatoires des femmes négrilles, que nous pouvons estimer à 6.500 leur population totale. Ces interrogatoires nous ont également permis de calculer certains taux et indices démographiques (sex-ratio enfants et adultes ; pourcentage enfants-population totale ; taux de la mortinatalité et de la mortalité ; âge moyen de la vie du Babinga ; taux de fécondité, de stérilité et de capacité génitale des femmes) dont les résultats sont donnés dans notre travail d'ensemble.

Désignés généralement par les Européens et les Noirs sous le nom de Babinga, les Négrilles forment localement deux groupes distincts : les Bakà et les Bayaka. Ces deux groupes évoluent dans deux zones et sont de ce fait en contact avec des noirs d'origine différente, les Bayaka étant plus proches des noirs environnants au point de vue anthropologique. Les Bakà semblent très voisins des Bakà étudiés par Vallois dans les environs de Méssaména, Lomé et Yokadouma au Cameroun, et des Babinga étudiés par Poutrin dans la Sangha.

Le clan forme l'unité sociale, chaque clan comportant un certain nombre de familles plus ou moins importantes. Le campement ne constitue pas l'unité sociale ou familiale. La vie des Bakà et des Bayaka est encore très primitive et aucun n'a tendance à devenir sédentaire, bien que des essais aient été tentés en ce sens par Dussaud qui a échoué. Véritables serfs des Noirs sédentaires, ils forment une caste inférieure pour laquelle les Noirs montrent en général un certain mépris. Nous avons étudié en détail ces différents sujets dans notre travail d'ensemble, il n'est donc pas question d'insister, ceci dépassant le cadre de l'anthropologie.

©SSA

II

ANTHROPOLOGIE
ETUDE COMPARATIVE DES BAKA ET DES BAYAKA

Nous n'avons pu, faute de moyens, pratiquer toutes les mensurations que nous désirions faire. Nous nous sommes cependant efforcé de prendre les mensurations indispensables aux calculs des indices les plus typiques. Les données anthropométriques que nous rapportons ici permettent de mettre en évidence les caractères négrilles des Babinga d'une part, et de les comparer aux Noirs sédentaires d'autre part.

Nous ne décrirons pas ici l'aspect bien connu du Pygmée centrafricain. Les descriptions de ce genre ne manquent pas, elles insistent toutes sur la stature, la longueur des membres, la largeur du tronc, la pilosité, la forme spéciale du nez, la largeur de la bouche, caractères qui ne tendent pas à faire du Babinga un Adonis !

1° La taille.

Par définition, les Pygmées ont une stature de 1,50 m. Nous avons relevé la taille debout de plus d'un millier de Babinga et de quelques centaines de Noirs sédentaires. La moyenne dépasse 150, elle est de 156 pour les Bayaka et de 154 pour les Baka, mais la moyenne des statures créant en fait un type racial inexistant, nous préférons donner les résultats des sériations.

Premier Groupe : Baka.

a) *Hommes*	*Nombre*	*Pourcentage*
moins de 140 cm.	3	0,74
de 140 à 144 cm.	14	3,47
de 145 à 149 cm.	77	19.1
de 150 à 154 cm.	119	29,6
de 155 à 159 cm.	113	28,1
de 160 à 164 cm.	61	15,1
de 165 et plus	15	3,74
Total :	402	
b) *Femmes*		
moins de 135 cm.	10	3
de 135 à 139 cm.	58	17,7
de 140 à 144 cm.	95	29
de 145 à 149 cm.	120	36,6
de 150 à 154 cm.	32	9,7
de 155 à 159 cm.	11	3,3
de 160 et plus	1	0,3
Total :	327	

Deuxième Groupe : Bayaka.

a) *Hommes*		
moins de 140 cm.	0	
de 140 à 144 cm.	8	5,2

©SSA

de 145 à 149 cm.	9	5,8
de 150 à 154 cm.	42	27,4
de 155 à 159 cm.	41	26,7
de 160 à 164 cm.	31	20,2
de 165 et plus	22	14,3
Total :	153	

b) *Femmes*

moins de 135 cm.	**3**	2
de 135 à 139 cm.	10	6,7
de 140 à 144 cm.	32	21,6
de 145 à 149 cm.	51	34,4
de 150 à 154 cm.	36	25,7
de 155 à 159 cm.	10	6,7
de 160 et plus	4	2,6
Total.	146	

Ce qui nous donne pour les Bakà 53 p. 100 d'individus ayant une stature inférieure à 1,54 m, mais 23 p. 100 seulement ont moins de 1,50 m. Vallois trouve 31 p. 100 de Bakà du Cameroun ayant moins de 1,50 m. Enfin, 18,8 p. 100 ont plus de 1,60 m. Quant aux femmes, elles sont plus petites et plus typiques, en donnant 86,3 p. 100 de sujets ayant moins de 1,50 m. Chez les Bayaka, les pourcentages ci-dessus sont nettement plus faibles ; 38,5 p. 100 seulement ont moins de 1,54 m et 68,7 p. 100 des femmes ont moins de 1,50 m. Le tableau ci-dessous différencie nettement Bakà et Bayaka :

	Hommes		Femmes	
	Bakà	Bayaka	Bakà	Bayaka
moins de 135	—	—	3	2
135 - 139	0,74	—	17,7	6,7
140 - 144	3,47	5,2	29	21,6
145 - 149	19,1	5,8	36,6	34,4
150 - 154	29.6	27,4	9,7	25,6
155 - 159	28,1	26,7	3,3	6,7
160 - 164	15,11	20,2	0,3	2.6
165 et plus	3,74	14,3	—	—

Quant aux sédentaires, nous obtenons selon les groupes de populations envisagés les moyennes suivantes :

166,7 pour les Bondjo-Enyéllé.
165,4 pour les Bondjo-Impfondo.
165 pour les Bondjo-Dongou
168,9 pour les Bomitaba-Babolé.
164,6 pour les Kaka-Ekenga.

La sériation de 120 Bondjo de divers clans nous donne :

moins de 154 cm.	2	1,6 %
de 155 à 159 cm.	7	5,8
de 160 à 164 cm.	17	14,1
de 165 à 169 cm.	44	36,6
de 170 à 174 cm.	25	20,8

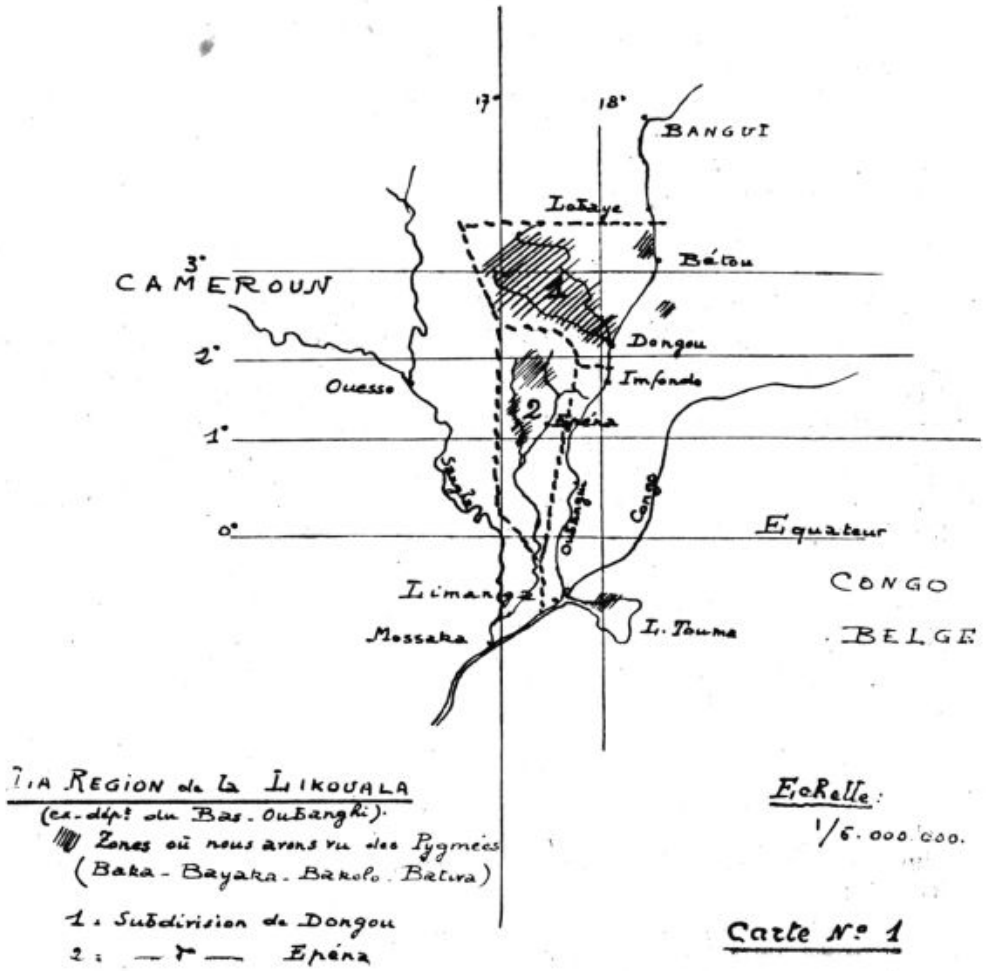
©SSA

de 175 à 179 cm.	18	15
de 180 et plus	7	5,8
Total :	120	

La stature des sédentaires en fait une population de grande taille ; les négrilles leur opposent donc un contraste frappant.

Notons que les extrêmes rencontrés sont un minimum de 132 et un maximum de 169 pour les hommes, et un minimum de 131 et un maximum de 163 pour les femmes. Pales donne un maximum de 165 chez les hommes et un minimum de 144; chez les femmes, il donne un maximum de 148 et un minimum de 137. Quant aux moyennes de la stature des Bakà et les Bayaka, elles n'en font pas des Pygmées au sens propre, mais Poutrin n'a-t-il pas écrit :

« La taille n'est pas le seul caractère anthropologique des Négrilles qui mérite l'attention. On pourrait même dire, si extraordinaire que cela puisse paraître, qu'elle ne constitue qu'un caractère secondaire, tant sont grandes les différences qui, dans les proportions du corps, séparent d'une façon irréductible les Négrilles des Nègres. »



1 : La Région de la Likouala (ex-dépt du Bas-Oubangui).
Zones où nous avons vu des Pygmées (Baka - Bayaka - Bakolo - Betsua)
1 : Subdivision de Dongou
2 : — " — Epéna

Echelle : 1/6.000.000.

Carte N° 1

©SSA

2° Indice Kormique.

Cet indice entre parfaitement dans le cadre des caractères différentiels définis par Poutrin. Le rapport taille-debout taille-assis sépare nettement le Négrille du Noir sédentaire. Cependant, certains groupements des populations Bantou ont de forts indices. Au Congo Belge, on fait observer que les populations Bantou ayant du sang négrille donnent des indices élevés ; les valeurs de 52 seraient fréquentes.

INDICE KORMIQUE CHEZ L'HOMME.

Chez nos Babinga, nous obtenons une moyenne générale de 53, soit les sériations pour 200 Babinga du Bas-Oubangui

Premier groupe : Baka : 100 hommes
8 de plus de 55
12 de 54,1 à 55
20 de 53,1 à 54
36 de 52,1 à 53
13 de 51,1 à 52
8 de 50,1 à 51
3 de moins de 50
avec un maximum de 56 et un minimum de 49,7.

Deuxième groupe : Bayaka : 100 hommes.
2 de plus de 55
5 de 54,1 à 55
16 de 53,1 à 54
29 de 52,1 à 53
30 de 51,1 à 52
13 de 50,1 à 51
5 de moins de 50
avec un maximum de 55,9 et un minimum de 48,7.

Chez les sédentaires, l'indice kormique donne des pourcentages de sériation différents, bien que certains groupements — population du Nord-Ouest du district de Dongou, composée en majeure partie de Kaka — donnent des indices élevés. En effet, chez les Kaka, nous avons 17,5 p. 100 d'individus dont l'indice kormique est supérieur à 53. Par contre, chez les populations riveraines de l'Oubangui, les indices kormiques oscillent de 45,5 à 52. Du reste, Lefrou donne pour les Bondjo (vraisemblablement d'après Poutrin ou Ouzilleau).

maximum : 53,6
minimum : 47

et pour les Mbaka :

maximum : 54
minimum : 45,9

INDICE KORMIQUE CHEZ LA FEMME.

On admet classiquement qu'après la puberté, le tronc de la femme est plus long que celui de l'homme. L'I.K. chez la femme serait donc plus fort que chez l'homme. C'est effectivement ce que nous avons trouvé :

Premier groupe : Baka : 100 femmes.
6 de plus de 56

©SSA

10 de 55,1 à 56
12 de 54,1 à 55
30 de 53,1 à 54
24 de 52,1 à 53
12 de 51,1 à 52
4 de 50,1 à 51
2 de moins de 50

Deuxième groupe : Bayaka : 100 femmes.

4 de plus de 56
4 de 55,1 à 56
6 de 54,1 à 55
20 de 53,1 à 54
19 de 52,1 à 53
29 de 51,1 à 52
16 de 50,1 à 51
2 de moins de 50

Chez les femmes sédentaires, l'indice kormique est également supérieur à l'indice masculin, mais nous n'avons calculé cet indice que pour 25 femmes, soit une moyenne de 50,1 chez les Bondjo-Enyéllé (15 sujets) et 50,4 chez les Kaka (10 sujets).

Il résulte de ces sériations que :

76 p. 100 des hommes Bakà ont un indice kormique supérieur à 52.

52 p. 100 des hommes Bayaka également ;

82 p. 100 des femmes Bakà ont un indice kormique supérieur à 52 ;

53 p. 100 seulement des femmes Bayaka ont cet indice supérieur à 52.

L'I.K. oppose non seulement les Négrilles aux sédentaires, mais montre que les Bakà ont des caractères plus précis que les Bayaka.

Rappelons que chez les Ouolof du Sénégal, 83 p. 100 ont un rapport inférieur à 50. Les Djem ont un indice oscillant de 46,6 à 52, les Yanghéré de 45,4 à 50,9 et les Baya de 47 à 54.

TABLEAU N° 1. — INDICES KORMIQUES

Valeur I. K.	Babinga	Sédentaires pop. Sud	Sédentaires pop. Nord	Ouolof
45,1 à 46	—	—	—	6
46 1 à 47	—	—	2,5	6
47.1 à 48	—	8,3	2,6	23
48 à 49	1	8,3	7,5	28
49,1 à 50	4	16,6	20	20
50,1 à 51	10,5	41,6	12,5	12
51,1 à 52	21,5	16.6	20	3
52,1 à 53	32,5	8,3	20	2
53.1 à 54	18	—	15	—
54,1 à 55	8,5	—	2,5	—
55,1 et plus	5	—	—	—

Un indice kormique élevé révèle la brièveté des membres inférieurs et par contre l'allongement du tronc : ce qui est caractéristique des pygmées.

3° Indice céphalique.

Nous avons mesuré les diamètres nécessaires au calcul de l'indice

©SSA

céphalique chez 200 Babinga (130 hommes et 70 femmes) et chez 45 Noirs sédentaires.

Nous obtenons les sériations suivantes :

	Indice céphalique	*Pourcentage*	
1) Dolichocéphales	73 à 75	16,8	
2) Mésocéphales	75,1 à 76	8,3	57.5
	76,1 à 77	11,1	
	77,1 à 78	11,1	
	78,1 à 79	13,9	
	79,1 à 79,9	13,1	
3) Brachycéphales	80 à 82 et plus	27,7	

Selon les groupes, nous avons obtenu quelques variations comme l'indique le tableau des moyennes ci-dessous :

Région	Babinga	Nb H.	I. C.	Nb F.	I. C.
Enyéllé	Bakà	36	79,9	14	79,5
Mimbelly	—	12	78,5	12	77,1
Bandza	Bayaka	25	77,4	20	77,8
Bodongo	—	15	78,5	10	76,9
Béra-N'Djoko	Bakà	12	79,1		
Djoubé	Bayaka	10	79,13	5	79,2
Bangui	—	10	79,5		
Macao	—	10	79,14	9	78,9
Moyennes générales .		130	79,2	70	78,7

Les Babinga forment donc un groupement de population mésocéphale avec tendance à la brachycéphalie ; celle-ci était considérée jadis comme un caractère primordial des pygmées. Nous avons volontairement séparé les différents groupes mesurés ; nous voyons là encore que les indices les plus bas appartiennent aux Bayaka, ceux-ci étant plus voisins des Noirs sédentaires que les Bakà.

Quant aux sédentaires, nous avons obtenu :

Groupe racial	Hommes		Femmes	
	Nombre	Ind. céph.	Nombre	Ind. céph.
Bondjo-Enyellé	20	77,4	10	77,3
Bokaka	20	78,3	10	75,7
Bakoro	5	76,9	5	75,8
Babinga	130	79,2	70	78,7

Poutrin donne pour ces mêmes groupements ou pour des groupements très voisins :

Bondjo : 78,1
Banda : 78,6

©SSA

et pour les Babinga de la Sangha :

hommes : 79,5
femmes : 78,4

soit des chiffres sensiblement identiques aux nôtres.

4° Indice facial.

Nous n'avons considéré que le rapport du développement du maxillaire inférieur au diamètre bi-zygomatique : cet indice facial permet de distinguer le rétrécissement du visage au maxillaire inférieur, ce qui semble assez fréquent chez les Babinga. L'indice bigoniaque nous donne des valeurs plus faibles chez les hommes que chez les femmes, indiquant ainsi un visage spécialement rétréci au niveau des angles mandibulaires chez les hommes Babinga. Nous avons obtenu chez deux cents Babinga des deux sexes :

Hommes : 74,4
Femmes : 75,8

Chez les sédentaires, nous avons obtenu 78,1 pour une majorité de Bondjo. Poutrin donne une moyenne de 78,5 pour les Noirs de la Sangha.

5° Indice nasal.

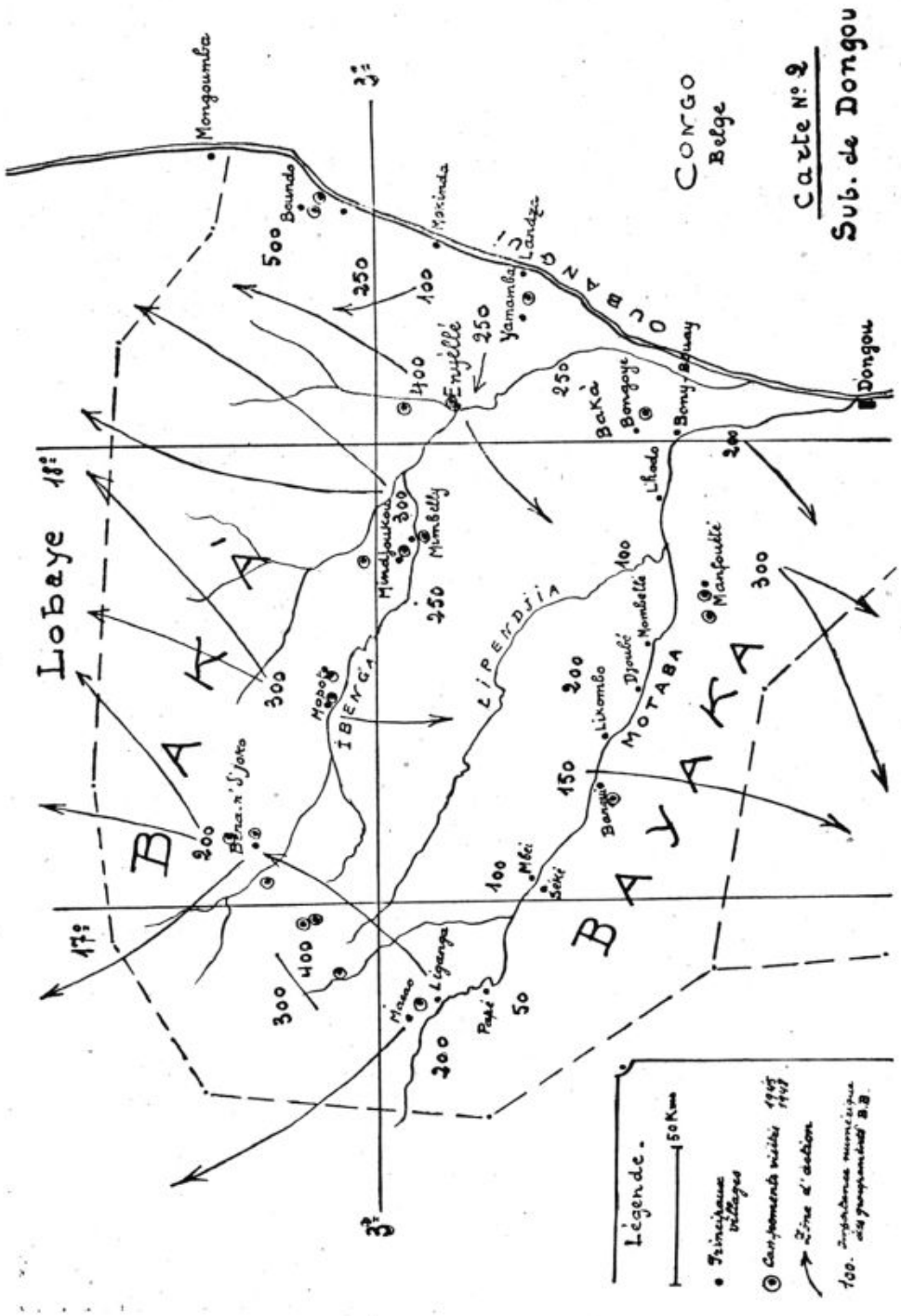
Nous ne donnerons ici que les résultats numériques. L'indice nasal est caractéristique chez le Négrille, mais outre ce caractère métrique, le nez de Babinga est caractérisé par sa forme dont on distingue trois types. Nous donnons par ailleurs les pourcentages de ces types et leurs descriptions. Seul l'indice nasal nous intéresse ici ; le tableau ci-dessous est plus éloquent :

Groupe	Nombre	Indice nasal Hommes	Indice nasal Femmes
Babinga	200	101	96,4
Baka	—	102	99,8
Bayaka	—	101	93,6
Bondjo-Enyellé	30	93,8	91,7
Bokaka	20	91,7	86,7

TABLEAU N° 2. — RECAPITULATION INDICES PRINCIPAUX

Groupe racial	Taille	Ind. Kormique	Ind. céphalique	Ind. nasal
Babinga (personnel)	154	52,1 - 55	79,2	101
Babinga (Poutrin) ..	153,5	53,3	79,5	98,5
Bondjo (personnel)..	165,5	51	—	—
Enyéllé (personnel)..	166,7	50,1	77,3	93,8
Bomitaba (personnel)	162,3	—	—	—
Kaka (personnel) ..	164.6	50,4	78,4	91,7
Bakoro (personnel)..	163	49,6	76,9	90.8
Noirs Sangha (Pout.)	164	47,5 - 53,6	78,1	—
Mbouka (Poutrin) ..	167	45,9 - 54	78,1	—
Banda (Poutrin)	166,5	—	78,6	—

@SSA


Carte N° 2
Sub. de Dongou
CONGO Belge
Mongoumba
Bounda
Marinda
Landzé
Yamamba
Enjellé
Dongou
Bony-Bolony
Baka
Bongoyé
Lfodo
Lobaye
BAKA
Mindjoukou
Mimbelly
Mbaga
Bria-n'Sotta
IBENGA
LIPENDJIA
Djoudé
Nombélé
Manpoutié
MOTABA
Limombo
Bongui
Séki
Mbéi
BAYA
Mbaco
Ligonga
Poki
Légende.
50 Kms
Frontières diverses
Cantonnements visités 1947 1948
Sens d'action
Isohyètes moyennes des pluviométries B.B.

©SSA

6° Indice auriculaire.

L'oreille offre de multiples sujets de recherches. Nous ne donnerons ici que les résultats obtenus à propos de l'indice auriculaire de Topinard. Nous avons recherché sur plus de 700 individus les différents types du tubercule de Darwin, qui existe plus fréquemment chez les Négrilles que chez les Nègres voisins, et recherché également les différents types d'oreille selon Vallois. Quant à l'indice de Topinard, l'imprécision de ses points de repères doit donner lieu à de grandes variations selon les auteurs. Nous avons obtenu :

54,3 pour les hommes
55,8 pour les femmes

ce qui indiquerait que les Négrilles ont des oreilles arrondies, mais c'est également l'apanage des sédentaires.

7° Hauteur de l'ombilic. Rapport à la taille.

Abandonnons la face et la tête pour en venir au tronc et aux membres. Nous avons vu les résultats de l'indice kormique dont l'intérêt est de premier ordre ; il n'en est pas de même en ce qui concerne le rapport hauteur de l'ombilic-taille debout. Godin a du reste montré que, dans une même race, la hauteur de l'ombilic est des plus variables. Nous avons obtenu chez nos Babinga des moyennes sensiblement plus élevées que celles de Poutrin chez les Babinga de la Sangha, soit :

Chez les Bayaka : 59,2 pour les hommes
59,6 pour les femmes
Chez les Baka : 59,1 pour les hommes
59,5 pour les femmes

alors que Poutrin ne trouve que 58,6 chez ses sujets. L'ensemble des sédentaires nous donne une moyenne de 60,2 chez les hommes et de 60,4 pour les femmes. L'indice est plus élevé chez la femme, ce qui semble admis pour toutes les races.

Groupes	Hommes	Femmes
Babinga	59,2	59,5
Babinga (Poutrin)	58,5	—
Bakoro	59,6	59,8
Bandjo	60,1	60,6
Kaka	59,5	60,2
Noirs de la Sangha (Poutrin)	60,1	—

8° Membre supérieur.

LONGUEUR DU MEMBRE SUPÉRIEUR EN TOTALITÉ

Il est classiquement admis que les Négrilles aient le membre supérieur plus développé.

Nous avons calculé la valeur du rapport de la longueur du membre supérieur en totalité à la taille, mais le caractère négrille de ce rapport

©SSA

est moins nettement établi chez nos Babinga que chez ceux mesurés par Poutrin. En effet, nous avons :

46,9 pour des hommes Bakà
46.8 pour leurs femmes
46,5 pour les Bayaka
46,1 pour leurs femmes

contre une moyenne de 45,8 pour les Noirs riverains de l'Oubangui. Poutrin obtient un maximum de sériation de 45,9 pour les Noirs de la Sangha et de 47,5 pour les Babinga. Les maxima que nous avons rencontrés appartiennent aux Bakà de la haute Ibenga (48 et 48,5). Il semble donc que nos Babinga aient là un caractère distinctif moins nettement établi que pour les Babinga de la Sangha.

LONGUEUR DU BRAS — RAPPORT A LA TAILLE.

Nous obtenons pour ce rapport un maximum de sériation de 20,1 à 21. Cette sériation étant :

moins de 18	=	2 p. 100
18,1 à 19	=	14 p. 100
19,1 à 20	=	16 p. 100
20,1 à 21	=	50 p. 100
plus de 21	=	18 p. 100

Dans chaque groupement, les moyennes varient de 20,1 à 20,8 :

Bayaka des Bodongo	: 20,1
Bayaka du Mindjoubou	: 20,5
Bakà d'Enyéllé	: 20,3
Bakà de Mimelly	: 20,8

La différence sexuelle est assez sensible et nous avons pour les femmes des moyennes de 19,6 à 20,2. Poutrin donne une moyenne de 20,5 pour les Babinga de la Sangha et de 19.5 pour les Noirs environnants. Pour les sédentaires du Bas-Oubangui nous avons obtenu :

Bondjo - Enyéllé	: 19,6
Bokaka	: 19,8
Bakoro	: 19,6

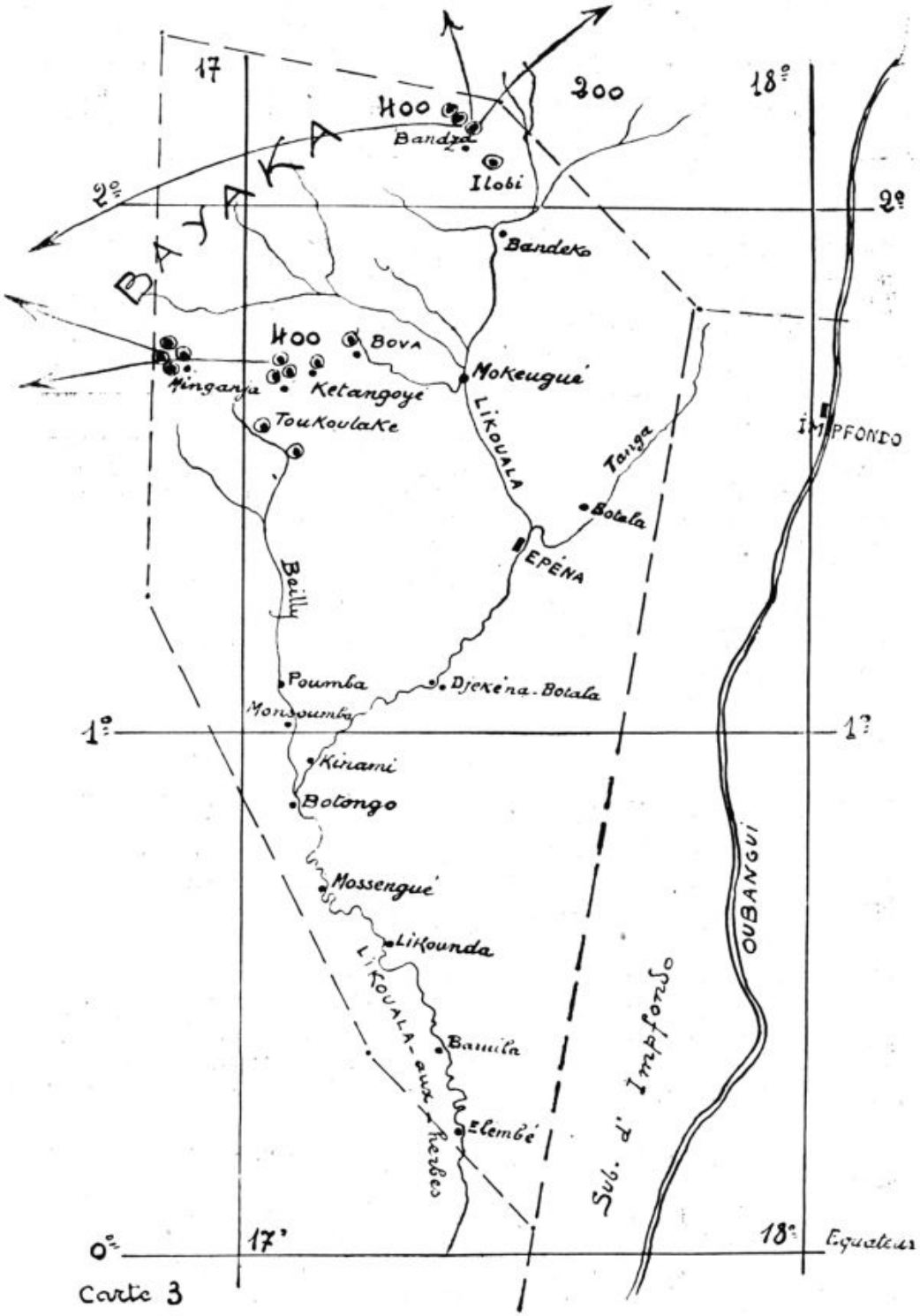
Quoique peu sensible, la différence raciale entre Noirs et Babinga est ici marquée.

LONGUEUR DE L'AVANT-BRAS. — RAPPORT A LA TAILLE.

On admet classiquement que les Noirs aient un avant-bras beaucoup plus long que celui des Blancs. Mais les résultats sont peu probants. Lefrou cite les résultats de Garnier-Mouronval chez les Normands, soit 15,5, et ceux de Weisbach chez les Congolais, soit 18,6, mais Poutrin ne trouve qu'un seul Noir ayant un rapport de 18,6, les maxima de sériation étant de 15,5 à 16. Nous avons obtenu :

moins de 15	=	4,6 p. 100
de 14,1 à 15	=	27,8 p. 100
de 15,1 à 16	=	41,5 p. 100
de 16,1 à 17	=	23 p. 100
plus de 17	=	3 p. 100

©SSA



SUBDIVISION D'EPÉNA
(même légende que carte 2)

©SSA

TABLEAU N° 3. — MEMBRE SUPERIEUR

Groupe racial	Mem. sup. tot.		Long. bras rap./T.		Long. av.-bras rap./T.		Long. main rap./T.	
	H	F	H	F	H	F	H	F
Babinga (personnel)	46,9	46,5	20,1-21	19,6-20	15,1-16,4	15	11,5	11,1
Babinga (Poutrin)	47,5	—	20,5	—	16,1	—	11,6	—
Bondjo (personnel)	46,2	46	19,5	—	15,7	—	10,8	10,5
Enyélé (personnel)	46	—	19,6	—	15,7	—	11	—
Kaka (personnel)	—	—	19,8	—	15,6	—	—	—
Bakoro (personnel)	—	—	19,6	—	15	—	—	—
Noirs de la Sangha (Poutrin)..	45,9	—	19,5	—	15,6	—	11,8	—

Soit un maximum de sériation inférieur à la moyenne obtenue par Poutrin : 16,1. Nous n'avons, en effet, que 26 p. 100 des individus ayant un rapport de plus de 16,1 et trois quarts des autres ayant un rapport inférieur à 16,1. La majeure partie de ceux-ci sont, du reste, des Bayaka; les moyennes pour ces groupements sont :

Bayaka du Mindjoubou : 15,6
Bayaka des Bodongo : 15,4

Par contre, les Bakà nous donnent des moyennes de 16,4. Quant aux sédentaires, ils donnent :

Bakoro : 15
Bokaka : 15,6
Bondjo : 15,7

moyennes comparables à celle obtenue par Poutrin dans la Sangha, avec 15,6.

Il existe peu de différence sexuelle : nous avons des moyennes de 15,1 pour les femmes Bayaka et 15,5 pour les femmes Bakà. L'avant-bras est cependant moins développé chez la femme.

LONGUEUR DE LA MAIN — RAPPORT A LA TAILLE.

Les résultats varient également selon les auteurs, soit que les mensurations soient pratiquées par la méthode des projections sur la toise, soit que des empreintes de la main soient dessinées. Nous avons pratiqué ces deux méthodes ; nous ne donnerons que les résultats de la première méthode

Nous obtenons des valeurs très voisines de celles de Poutrin, à savoir :

Bayaka homme : 11,2
femme : 11,1
Bakà homme : 11,7
femme : 11,5

©SSA

ce qui nous donne une moyenne générale de 11,5 pour les hommes et 11,1 pour les femmes. Poutrin donne 11,6 pour les hommes. Quant aux sédentaires, ils nous donnent des valeurs nettement différentes : 10,8 pour les Bondjo

Tels sont les résultats obtenus à propos du membre supérieur. Nous avons indiqué plus haut que la longueur du membre supérieur en totalité, rapporté à la taille, donne une valeur inférieure à celle qu'on eût été en droit d'attendre de ces populations négrilles ; nous croyons qu'il faille en accuser l'avant-bras, qui serait ainsi moins développé chez les Babinga du Bas-Oubangui que chez les Babinga de la Sangha.

Quoi qu'il en soit, les caractères des différents segments du membre supérieur et en particulier la longueur du bras permettent de différencier les Babinga qui, bien que certains se rapprochent des Noirs environnants, n'en ont pas moins des caractères négrilles précis.

9° Membre inférieur.

LONGUEUR DU MEMBRE INFÉRIEUR MESURÉ AU PLAN ISCHIATIQUE. — RAPPORT A LA TAILLE.

Ce rapport varie en sens inverse de l'indice kormique. Nous l'avons établi sur les 120 sujets dont nous venons de donner les résultats obtenus pour le membre supérieur. La sériation est la suivante :

moins de 44	: 1	0,8 p. 100
44,1 à 45	: 6	5 p. 100
45,1 à 46	: 15	12,5 p. 100
46,1 à 47	: 35	29,1 p. 100
47,1 à 48	: 39	32,5 p. 100
48,1 à 49	: 18	15 p. 100
plus de 49	: 6	5 p. 100

Poutrin donne une moyenne de 47,2 ; nous voyons que nos Babinga donnent un maximum de sériation de 46,1 à 48, représentant 61,6 p. 100 de sujets.

Quant aux sédentaires, il convient d'en distinguer deux groupes : ceux du Nord-Ouest du district de Dongou et du Nord de la Likouala, et, second groupe, ceux riverains de l'Oubangui. Pour les premiers, nous avons une moyenne de 49,1, alors qu'elle atteint 50,2 pour les seconds, différence que nous avons déjà signalée à propos de l'indice kormique.

LONGUEUR DU MEMBRE INFÉRIEUR MESURÉ A L'ÉPINE ANTÉRO-SUPÉRIEURE

Lefrou reproche à cette mensuration d'être trompeuse du fait du développement en hauteur plus prononcé chez les Noirs et de la verticalité des ischions. Cependant, nous avons obtenu :

Hommes : 55,7
Femmes : 55,8

Poutrin obtient un maximum de sériation de 53,5 à 56. Ce sont là encore les Bayaka qui nous donnent les valeurs les plus hautes, les chiffres les plus bas appartenant aux Baka, qui nous donnent une moyenne de 53,3. Le membre inférieur est donc moins typiquement négrille chez les Bayaka

©SSA

Longueur de la cuisse. — Rapport a la taille.

Nous avons obtenu des chiffres voisins de ceux de Graverot, soit des moyennes de :

Hommes : 28,9
Femmes : 29,2

Cependant, les écarts entre les extrêmes sont importants, tant chez les hommes que chez les femmes :

Hommes : mx : 30,1
mn : 25,2
Femmes : mx : 29,5
mn : 26,1

Nous trouvons chez les Bondjo une moyenne de 28,9 pour les hommes.

Circonférence de la cuisse.

Apparemment, les Babinga semblent posséder une cuisse fortement musclée, dont le relief musculaire est très saillant à la marche. La circonférence de la cuisse rapportée à la taille montre qu'en effet les sédentaires ont la cuisse moins forte que les Babinga.

1° Bakà de l'Ibenga :

H : 28,3
F : 29,1 avec un maximum de 34,6

2° Bondjo de l'Ibenga :

H : 27
F : 28,1

Les Babinga l'emportent nettement sur les sédentaires et le sexe faible sur les hommes, ce qui n'est pas pour nous étonner.

TABLEAU N° 4. — MEMBRE INFERIEUR

Groupe racial	Memb. inf. Indice 1	Memb. inf. Indice 2		Lg cuisse rap./T.		Cir. Mol. rap./T.		Cir. Mal. rap./T.	
	H	H	F	H	F	H	F	H	F
Babinga (pers.)	45,1-48	55,7	55,8	28,9	29,2	20,1	18,9	13,4	12,4
Babinga (Pout.)	44,7-47,2	55	—	29,5	—	20,2	—	13 à 16	—
Bondjo (pers.)..	49-52,2	—	—	28,9	—	20,1	19,9	12,6	12,5
Enyéllé (pers.)..	50,1	—	—	29	—	20,7	—	12,5	—
Kaka (person.)	49,1	—	—	—	—	20,5	20,3	11,8	11,2
Bondjo (Pout.).	—	—	—	—	—	20,5	—	—	—
Mbaka (Poutr.)	49,5-50,5	—	—	—	—	20,2	—	—	—
Batéké (Pout.).	—	—	—	—	—	19,1	—	—	—
Noirs Sangha (Poutrin)	49,5-50,5	57,1	—	29,5 -30	—	20,5	—	12,5	—

Circonférence du mollet et circonférence malléolaire.

Pour de nombreux auteurs, tous les Noirs auraient le mollet peu développé et fusiforme. Olivier a récemment signalé que les Noirs du Sud-Cameroun ont les mollets spécialement développés. C'est également le cas des Kaka, des Bomitaba dans notre région. Quant aux

©SSA

Babinga, le rapport de la circonférence du mollet à la taille nous donne :

Hommes : 20,1
Femmes : 18,9

la différence sexuelle est assez sensible, elle l'est du reste d'une façon objective. Par contre, nous ne trouvons guère de différence entre Babinga et sédentaires, ceux-ci donnant une moyenne de 20,3 à 20,4.

Quant à la circonférence malléolaire, elle permet d'apprécier la finesse des attaches. Bien que nous n'ayons point trouvé des valeurs aussi élevées que celles données par Poutrin, elles sont cependant supérieures à celles relevées chez les sédentaires :

Hommes : moy. : 13,5
Femmes : moy. : 12,5

Poutrin donne un maximum de 16,2 ; nous n'avons pas trouvé d'individus nous donnant un chiffre supérieur à 15,2. Chez les sédentaires, en majorité Bondjo, nous trouvons une moyenne de 12,3 pour les hommes et de 12,1 pour les femmes. Ceci prouve que les Babinga sont loin d'avoir les attaches fines comme on le suppose habituellement et qu'au contraire elles sont plus fortes que chez les Noirs sédentaires.

Nous n'avons pas calculé d'indices sur les empreintes des pieds que nous avons relevées, celles-ci étant destinées au Pr Vallois.

Nous terminerons ce rapide exposé anthropologique par quelques « varia » se rapportant au muscle petit palmaire, aux jumeaux de la jambe et aux mains et pieds des Négrilles. Signalons cependant que les centaines de prises de la tension artérielle chez les pygmées n'ont rien montré de particulier.

10° Varia.

A. — Petit palmaire.

L'absence du petit palmaire représente un caractère progressif. L. Pales a montré qu'il était rarement absent chez les Noirs d'A.E.F. Nous avons recherché sa présence sur 1.360 sujets se répartissant comme suit :

Babinga	: 960 (555 hommes et 405 femmes)
Baloi	: 28
Baya	: 102
Mbouaka	: 70
Monjombo	: 80
Bondjo	: 120

En ne tenant pas compte de 5 cas douteux (2 hommes et 3 femmes), l'absence des deux côtés D et G chez les Babinga nous donne les pourcentages suivants :

Hommes : 1,7 p. 100
Femmes : 2,4 p. 100

L'absence du petit palmaire est plus fréquente chez les femmes : il en serait ainsi dans toutes les races. A titre de comparaison, nous avons obtenu chez les sédentaires des pourcentages supérieurs, mais cependant inférieurs à ceux donnés par L. Pales.

@SSA

Groupe racial	Nombre	Absent 2 côtés	P.P. absent : un côté		Pourcentage total	% absence nette 2 côtés
			à G	à D		
Ballof	28	—	—	1	3,5	0
Baya	102	3	1	—	2,9	2,8
Mondjombo	80	1	—	1	2,5	1,2
Mboukka	70	1	—	1	2,8	1,4
Bondjo	120	2	1	—	2,5	1,6
Population Oubangui	400	7	2	3	3	1,75
Races A.E.F. (Pales)	200	?	?	?	?	—
Races Cameroun (Olivier)..	?	—	—	—	—	0
Babinga	960	18	7	8	3,4	1,9

L'absence du petit palmaire est donc tout aussi peu fréquente chez le Babinga que chez le Noir d'Afrique Equatoriale.

B. — Disposition simienne des plis de la main.

Il n'existe pas de statistique concernant les dispositions des plis de la main. Nous n'avons donc aucun élément de comparaison. Nous avons cependant examiné 930 mains appartenant à 241 hommes et 224 femmes bakà.

1° Hommes :

— la disposition des plis est normale dans ..... 428 cas
— elle est douteuse dans ..... 6 cas
— et on observe une disposition simienne dans ..... 42 cas
soit 8,7 p. 100.

2° Femmes :

— la disposition des plis est normale dans ..... 400 cas
— elle est douteuse dans ..... 8 cas
— et simienne dans ..... 32 cas

Notons que la disposition simienne des plis de la main est généralement symétrique.

C. — Le pied du Babinga.

Schebesta décrit comme caractère constant du pied négrille l'écartement du premier orteil par rapport au second et ce dernier, étant plus grand que le premier, donne ainsi au pied du Babinga le type de pied arrondi de Papillault. Ceci est loin d'être exact en ce qui concerne les Pygmées que nous avons observés.

En ce qui concerne l'écartement des deux premiers orteils, les Babinga sont loin de tous présenter cette particularité :

1° Sur 130 Bakà de l'Ibenga, 51,5 p. 100 seulement ont le premier orteil séparé largement du second.

2° Sur 100 Bayaka de la Motaba, seulement 44 p. 100 présentent ce caractère.

Quant au type du pied négrille selon la classification de Papillault, nous avons trouvé :

— 33 p. 100 du type arrondi, c'est-à-dire 33 p. 100 des pieds présentant un second orteil dépassant le premier, chez les Bakà.

©SSA

— 20 p. 100 de type arrondi chez les Bayaka.

Ces deux caractères sont donc loin d'être constants chez les Babinga du Bas-Oubangui.

D. — Coulfur de la peau.

Ce caractère est un des plus importants critères de discriminations raciales. Classiquement, le Négrille n'est pas noir, mais jaune sale. Dès 1945, nous avions été cependant frappé par les grandes variations des couleurs de peau, allant des plus foncées aux plus claires et ce, sans rapport avec la taille, ni le degré de pilosité des sujets, ni leur habitus extérieur typiquement Négrille. Le professeur Vallois nous ayant fourni une table de Broca, nous pouvons dégager de ces examens les resultats suivants.

1° En ce qui concerne la couleur du front : 65 p. 100 des hommes et des femmes oscillent autour du N° 30 de cette table de Broca, 33 p. 100 autour de 29 et seulement 26 p. 100 ont une peau très claire allant de 33, 44, 46.

2° En ce qui concerne la couleur de la peau du ventre, on obtient chez les hommes : n° 28 de la table de Broca : 26 p. 100 ; n° 29 : 23 p. 100 ; n° 30, 11 p. 100 ; n° 22, 12 p. 100 ; 10 p. 100 seulement présentent des couleurs variant de 37, 44, 36.

Les femmes sont apparemment plus claires :

N° 28 de la table de Broca, 28 p. 100 ; n° 29, 23 p. 100 ; n° 30, 24 p. 100 ; n° 22-21, 12 p. 100 ; n° 22-43, 10 p. 100.

3° En ce qui concerne la couleur de l'omoplate, il va de soi qu'elle est plus foncée que le reste du corps. Là encore les n°s 28, 29 dominent.

Notons que les sédentaires oscillent :

Bokaka des n°s 28, 27, 29, 42.
Mondjombo des n°s 42, 43.
Bondjo des n°s 42, 43, 28.
Bomitaba des n°s 42, 35.

Ils sont donc incontestablement noirs, mais sont loin des teintes des nigritiens soudanais du type Ouolof. Quant à nos Babinga, ils sont certes plus clairs que les Noirs les moins foncés, mais ils ne sont pas tous uniformément clairs.

Nous avons examiné à ce sujet plus d'un millier de Babinga ; seuls ceux d'un clan Baka de Bongoye offrait une certaine uniformité : en effet, dans ce clan, près de 75 p. 100 des individus étaient spécialement clairs, allant de 21-22 à 30-44. Dans notre travail d'ensemble, nous avons montré que la couleur de la peau n'avait aucun rapport avec la taille des sujets, certains individus parmi les plus clairs étant en effet les plus grands de leur groupement, mais n'en possédant pas moins tous les caractères secondaires de leur race : indices particuliers aux Négrilles, habitus extérieur typique, pilosité abondante, etc...

CONCLUSION

On s'étonnera peut-être que nous n'insistions pas spécialement sur ces caractères secondaires : cheveux, pilosité, forme de la bouche, etc... mais nous avons spécifié qu'il ne s'agissait ici que d'une partie de notre

©SSA

travail sur les Babinga du Bas-Oubangui. Qu'on veuille donc bien nous excuser de la sécheresse de cet exposé. Il n'avait pour but que de montrer que les Babinga du Bas-Oubangui possèdent bien les caractères négrilles, parfois atténués certes, les Bakà formant le groupement le plus homogène, les Bayaka étant plus proches des Noirs.

L'étude de leurs mœurs, de leur vie sociale et familiale, de leur dialecte, les séparent également des nigritiens Bantou leurs voisins et contribue à faire de cette population négrille un groupement racial plein d'intérêt.

Nota. — La région de la Likouala ne possède aucune route. Les Babinga ont un réseau de pistes très serré que nous avons emprunté à l'occasion.

©SSA

ENQUÊTE ÉPIDÉMIO-BACTÉRIOLOGIQUE A PROPOS DE CAS DE CHARBON HUMAIN OBSERVÉS CHEZ DES MILITAIRES DES TROUPES FRANÇAISES EN EXTRÊME-ORIENT

par

HEULS
Médecin-Capitaine du Corps de Santé Colonial

LINHARD
Médecin-Capitaine du Corps de Santé Colonial

En 1947, nous avons eu l'occasion d'observer à Saïgon, chez des militaires européens du Corps Expéditionnaire d'Extrême-Orient, plusieurs cas de charbon humain dont nous nous sommes efforcés de retrouver l'origine. En effet, actuellement, les cas de charbon humain sont exceptionnels, particulièrement dans le milieu militaire : il ne nous a pas été possible de retrouver une statistique à ce sujet. En Indochine, le charbon fut rarement signalé, tout particulièrement en Cochinchine, bien que l'on assiste de temps en temps à de petites épidémies dans le milieu autochtone. Le dernier cas signalé à notre connaissance le fut par Ragiot, Reynes et Le Van Hue en 1942.

Nous avons d'abord observé deux militaires qui présentaient des lésions cliniques de charbon que confirmèrent les examens bactériologiques. Cependant, l'enquête épidémiologique de ces deux cas n'aboutit à aucun résultat. Quelques semaines plus tard, nous avons eu l'occasion de voir un autre militaire, d'une toute autre unité, qui présentait une pustule maligne et dont le diagnostic fut confirmé par un examen direct pratiqué au laboratoire de l'hôpital. L'enquête épidémiologique menée par le médecin de l'unité, de concert avec nous, aboutit à la mise en évidence de la source contaminante probable.

Premières observations.

Le 2 mars 1947, deux malades sont adressés au Laboratoire d'Armée de Saïgon pour confirmer bactériologiquement le diagnostic de charbon.

L'un, cas 158-47, présentait une lésion sous-claviculaire gauche recouverte d'une croûte noirâtre et reposant sur une base légèrement œdémateuse. On ne notait pas d'adénopathies au niveau des territoires ganglionnaires voisins. L'état général était conservé, avec cependant une température à 38° au moment de l'examen.

L'autre, cas 159-47, présentait au niveau de la partie droite de la nuque une lésion beaucoup plus typique que celle du cas précédent, lésion qui faisait immédiatement penser à une pustule maligne avec une

©SSA

escharre noirâtre bordée d'un gros empâtement œdémateux et entourée de vésicules claires, avec une adénopathie cervicale importante ; mais l'état général était conservé, bien que la température fût de 39°.

L'hémoculture pratiquée dans les deux cas est demeurée négative.

L'évolution de ces deux cas de pustule maligne fut rapidement favorable.

Le contrôle bactériologique confirma ces deux cas de charbon humain. Les examens pratiqués furent les suivants :

1° *Cas* 158-47 : le prélèvement de la sérosité, effectué sous l'escharre, révèle la présence de nombreux bacilles Gram positif, immobiles, à extrémités carrées, bacilles souvent disposés deux par deux, du type anthracoïde. Cette sérosité ensemencée sur bouillon et gélose inclinée ordinaire à pH 7,5 donne naissance à des colonies dont les caractères culturaux sont ceux d'un germe anthracoïde, caractères que l'on trouvera résumés dans le tableau N° 1, ainsi que les caractères biochimiques.

TABLEAU I

	Caractères culturaux	Caractères morphologiques	Remarques particulières au cas 159/1947
Bouillon	En 24 heures : Demeure clair avec fines houppes blanches apparaissant à la surface du liquide et contre la paroi du tube en 48 heures. Formation d'un voile fragile qui se désagrège facilement en formant un dépôt au fond du tube et qui, par ailleurs, demeure clair.	Bacilles Gram positif, disposés en chaînettes, immobiles, sporulés.	
Gélose	Colonies rares, blanchâtres, grasses à bords dentelés à prédominance du type S.	— d° —	

	Caractères biochimiques	
Glucose tournesolé.....	Fermenté sans gaz	*Non fermenté.*
Maltose tournesolé.....	» » »	
Lactose tournesolé	» » »	
Saccharose tournesolé ..	» » »	
Mannite	Non touchée	
Gélose au sous-acétate de plomb	Production d'hydrogène sulfuré.	
Lait tournesolé	Acidification et coagulation en 48 h.	*Non fermenté. Non coagulé.*
Sérum coagulé	Début de digestion en 48 heures.	
Recherche de l'Indol....	Négative	

Tous les milieux sucrés tournesolés sont préparés à base d'eau peptonée.

Un cobaye de 250 g. (n° 158), est inoculé par voie sous-cutanée avec un centimètre cube d'une culture de 24 heures en bouillon, et meurt en 24 heures.

Son autopsie révèle, au point d'inoculation, une escharre noirâtre d'un centimètre environ de diamètre et un œdème considérable, mou, gélatineux, ainsi qu'une hypertrophie de la rate, une congestion du tractus

©SSA

digestif et des poumons. La ponction du cœur ramène un sang noirâtre, poisseux, à coagulation retardée. L'examen direct révèle la présence de bacilles du type anthracoïde au niveau du liquide d'œdème, du sang du cœur ainsi que sur les empreintes pratiquées avec la rate, le foie, les poumons.

L'ensemencement du sang du cœur donne une culture dont les caractères culturaux et biochimiques sont exactement semblables à ceux du germe de départ.

2° *Cas* 159-47. — Les examens sont conduits de la même façon que pour le cas précédent et donnent des résultats identiques. Les seules différences sont les suivantes : le lactose et le lait tournesolé ne sont pas fermentés.

L'inoculation au cobaye (n° 159) détermine la mort de celui-ci en 48 heures avec des lésions caractéristiques, mais sans escharre.

Dans les deux cas, la réaction d'Ascoli, pratiquée avec les organes des cobayes, est positive.

Le laboratoire confirme donc le diagnostic clinique de pustules malignes dans les deux cas.

L'enquête épidémiologique, en vue d'essayer de découvrir le mode de contamination de ces deux cas de charbon n'aboutit à aucun résultat. Ces deux soldats qui appartiennent à la même unité, logent dans un même bâtiment, mais dans des chambres voisines. Ils font tous les deux des convois en dehors de Saigon et ils donnent leur linge à laver à des boys, mais il n'est pas possible de trouver une notion de contamination commune. Ils sont les seuls à l'unité à avoir contracté cette affection. Ils prétendent ne s'être jamais prêté de vêtements, objets de toilette..., n'avoir jamais porté de manteaux ou de casques en cuir. Bref, on ne peut détecter la source de contamination.

Deuxièmes observations.

Le 14 avril, à l'occasion d'un examen pratiqué à l'hôpital de Choquan, nous voyons un malade présentant une lésion qui fait penser à une pustule maligne, au niveau de la face. Les examens habituels que nous pratiquons sont négatifs, mais ce malade était déjà traité depuis plusieurs jours par du sérum anti-charbonneux de l'Institut Pasteur et était en voie de guérison. Un examen direct de la sérosité, pratiqué par le laboratoire de l'hôpital au moment où le malade fut hospitalisé, avait révélé la présence de bacilles ram positif, du type anthracoïde.

Alertés par ce nouveau cas, nous nous mettons en rapport avec le médecin de l'unité de cet homme, qui nous dit avoir constaté précédemment deux cas semblables, l'un le 10 mai 1946, l'autre le 10 juillet 1946. Ces cas, cliniquement typiques, n'ont cependant pas été confirmés bactériologiquement.

Le médecin nous apprend d'une part que dans ces trois cas, les lésions siégeaient soit au niveau de la face, soit au niveau du cou, d'autre part que ces trois malades appartenaient à une compagnie de transport de l'Armée de l'Air et qu'ils faisaient des convois.

Le médecin de l'unité mène alors une sérieuse enquête et, orienté par la localisation des lésions, il suspecte une contamination possible par des casques de cuir, casques neufs de provenance japonaise, qui étaient contenus dans les caisses d'origine qui n'avaient pas été ouvertes au préalable.

©SSA

Il nous remet un certain nombre de casques en vue de leur examen. Il s'agit de casques d'aviateurs, du modèle serre-tête, formant protège-nuque et cache-oreilles, une courroie permettant de les fixer sous le menton.

Ces casques sont en peau tannée, probablement de vachette, doublés d'une fourrure de laine artificielle.

Conduite de l'enquête bactériologique.

L'un de ces casques est mis à macérer dans un cristallisoir stérile durant 72 heures avec trois litres d'eau distillée stérile ; puis le casque étant retiré, on ajoute au liquide de macération 10 cm3 de sulfate d'alumine en vue d'obtenir un gel. Le liquide clair surnageant ayant été décanté, le précipité est ensemencé dans un ballon de 250 centimètres de bouillon ordinaire.

Le lendemain, on pratique un isolement à partir de cette culture en bouillon. On obtient parmi de nombreuses colonies d'une flore variée quelques colonies du type anthracoïde qui donnent à l'examen direct des bacilles Gram positif, à extrémités carrées, immobiles. A partir de l'une de ces colonies isolées, on ensemence un tube de bouillon ordinaire et, 48 heures après, 1 cm3 de cette culture est inoculé par voie sous-cutanée, au niveau de la paroi abdominale, a un cobaye A. Quarante-huit heures après cette inoculation, ce cobaye présente au niveau du point d'inoculation une escharre noirâtre avec infiltration œdémateuse. 96 heures après l'inoculation, l'œdème a envahi toute la paroi abdominale et l'escharre s'est partiellement décollée. Le cobaye est alors sacrifié, son état général relativement conservé ne laissant pas prévoir sa mort. A l'autopsie, les organes apparaissent normaux, la ponction cardiaque ramène un sang poisseux, noirâtre, dans lequel on retrouve les mêmes germes, ainsi d'ailleurs qu'au niveau de l'escharre et de la rate.

A ce stade d'examen, il a été procédé à deux séries d'observations :

1° *Dans un premier protocole*, un second cobaye B est inoculé par voie intra-péritonéale avec 2 cm3 de bouillon dans lequel ont été diluées quelques gouttes de sang du cœur du cobaye A. Ce cobaye meurt en 36 heures sans présenter d'escharre. L'autopsie montre des lésions de péritonite : liquide d'épanchement pyo-hématique et enduit pultacé au niveau des organes, en particulier au niveau du foie. L'examen du sang du cœur, qui est de coloration normale, révèle à l'examen direct quelques rares bacilles du type anthracoïde, alors que le liquide péritonéal montre une pullulation des mêmes germes.

La présence d'un staphylocoque particulièrement envahissant nécessite, pour faciliter l'isolement, le chauffage à 80° pendant 20 minutes d'un bouillon de 48 heures.

On obtient par repiquage sur milieu ordinaire des colonies atypiques, sèches, peu extensives, poussant très difficilement et tardivement, mais dont les caractères biochimiques sont semblables à ceux du germe de départ.

L'inoculation à deux cobayes B' et B'' de 2 cm3 d'une culture de 48 heures en bouillon, par voie sous-cutanée à l'un, par voie intra-péritonéale à l'autre, les laisse tous les deux indemnes. Il n'existe même pas d'escharre.

2° *Dans un second protocole*, le sang du cœur et le liquide d'œdème provenant du cobaye A sont ensemencés sur bouillon et gélose ordinaire.

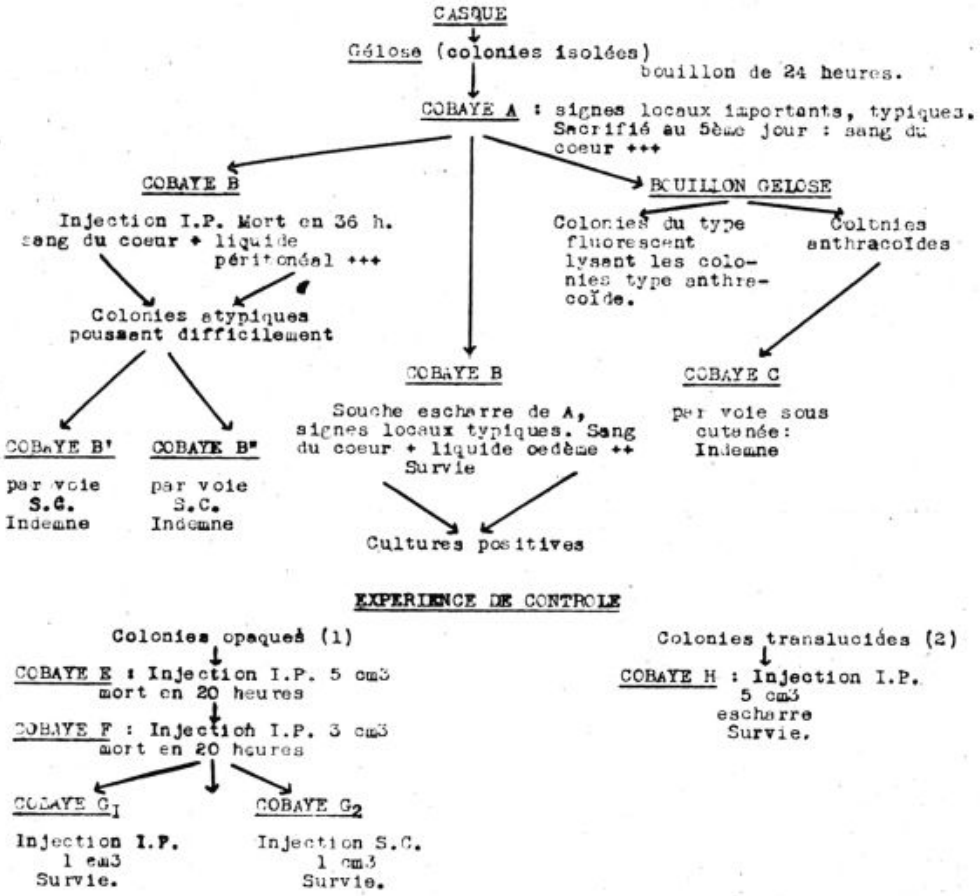
©SSA

Ces cultures donnent, l'une et l'autre, en 48 heures, des colonies du type anthracoïde ainsi que des colonies d'un bacille du genre *pseudomonas*.

Il est à noter que, dans les jours qui suivent, on observe une lyse progressive des colonies du type anthracoïde au contact des colonies fluorescentes. Ce bacille était probablement un bacille pyocyanique mais l'extraction de la pyocyanase n'a pu en être réalisée, faute de certains moyens matériels. Un cobaye C est inoculé par voie sous-cutanée avec 2 cm3 d'une culture en bouillon de 24 heures de la colonie du type anthracoïde. Cette injection laisse le cobaye indemne, ne déterminant même pas de lésions locales au niveau du point d'inoculation.

L'ensemble de ces diverses inoculations est résumé dans le tableau II.

TABLEAU II



On constate donc que le bacille anthracoïde qui a déterminé les lésions typiques chez les cobayes A et B, semble avoir perdu tout ou partie de sa virulence soit au cours des différents passages, soit par association dans un cas avec un germe fluorescent.

Ce fait et d'ailleurs bien connu (Bouchard, Charrin et Guignard).

Pour vérifier à nouveau la virulence du germe, un cobaye D est inoculé par voie sous-cutanée avec 2 cm3 d'une culture de 24 heures, en bouillon provenant de la souche II (escharre du cobaye A''). En 48 heu-

©SSA

res, il se forme un gros œdème local avec escharre, atteinte de l'état général, mais cependant survie. Le cinquième jour après l'injection, une ponction du cœur et de l'escharre se révèlent positives et donnent des cultures typiques.

Pour confirmer le caractère pathogène de ce bacille anthracoïde, nous avons repris la souche conservée en gélose profonde, depuis cinq mois. Les caractères biochimiques de cette souche n'ont subi aucune variation.

Au cours des isolements sur gélose ordinaire se sont différenciées deux sortes de colonies :

— Les unes, de coloration blanchâtre, grasses, opaques quand on regarde la gélose par transparence, légèrement bombées et au sein desquelles apparaissent des papilles secondaires plus blanches, en vieillissant. Les bords en sont légèrement dentés, ces colonies s'émulsionnent difficilement en se fragmentant.

— Les autres, de coloration brunâtre, plus mates, plates, relativement translucides, à bords peu dentelés et dont la surface ne présente pas de papilles. Ces colonies sont visqueuses, difficiles à émulsionner et ne se fragmentent pas. Ces deux colonies sont formée de bacilles Gram positif du type anthracoïde, qui présentent les mêmes caractères morphologiques et biochimiques.

5 cm³ d'une émulsion en eau physiologique de chacune de ces colonies furent injectés à deux cobayes par voie intra-péritonéale.

Le cobaye E, inoculé à partir de la colonie opaque (colonie I) meurt en 20 heures, en présentant un œdème hémorragique au point d'inoculation et une ascite sanguinolente. Les organes en sont normaux, à l'exception du poumon droit, qui est très congestionné. Le bacille anthracoïde est retrouvé au niveau du sang du cœur et du liquide péritonéal. Un bouillon ordinaire ensemencé avec le sang du cœur est, après une culture de 20 heures, inoculé à la dose de 3 cm³, par voie intra-péritonéale, à un second cobaye F, qui meurt également en 20 heures, présentant les mêmes lésions que le précédent. Par le même procédé, à partir du sang du cœur de ce cobaye F, sont inoculés deux cobayes G_1 et G_2, à la dose de 1 cm³, l'un par voie intra-péritonéale, l'autre par voie sous-cutanée ; ces deux cobayes ne présentèrent aucun trouble.

Le cobaye H, inoculé à partir de la colonie translucide, de la même façon et à la même dose que le cobaye E, ne présente qu'une large escharre noirâtre de 3 cm de diamètre environ au niveau de laquelle on retrouve le germe anthracoïde. Cette escharre s'élimine lentement sans entraîner la mort du cobaye.

Cette expérience de contrôle permet de confirmer la virulence de ce germe isolé d'un casque, virulence cependant relative puisque : l'une des variétés de colonie de ce germe n'a provoqué qu'une escharre, alors que l'autre, la plus virulente, n'a déterminé la mort du cobaye qu'à la dose de 3 cm³, dose très élevée pour une souche charbonneuse.

∴

En résumé, l'enquête épidémio-bactériologique porte sur 5 cas humains de charbon externe qui sont apparus dans deux unités différentes des T.F.E.O.

Le tableau III résume la chronologie et la date d'apparition de ces cinq cas. A l'origine des cas constatés dans l'Armée de l'Air, le médecin de cette unité suspecte une contamination par des casques

©SSA

d'aviateurs, d'origine japonaise, dont il envoie plusieurs modèles au laboratoire d'Armée, en vue de confirmer ses présomptions. Il est alors retrouvé, au niveau de l'un de ces casques, un germe du type anthracoïde qui présente les caractères morphologiques et biochimiques de la bactéridie charbonneuse et qui, inoculé au cobaye, détermine des lésions typiques locales, mais sans entraîner la mort de l'animal, sauf dans trois cas sur 11 animaux inoculés.

TABLEAU III

	Unité de transport de l'Armée de l'Air	N°... Bataillon Colonial du Génie
1946	10 mai (1er cas) 10 juillet (2e cas)	
1947		21 Mars (3e cas) 21 Mars (4e cas)
	7 avril (5e cas)	
	Enquête épidémiologique faisant l'objet du présent rapport.	Enquête épidémiologique ne donnant aucun renseignement.

Cette souche, qui semble par conséquent peu virulente vis-à-vis de l'animal, s'est également montrée peu pathogène pour l'homme. En effet, les trois malades dont l'affection semble devoir être rapportée au germe étudié, ont guéri rapidement. Enfin, le germe isolé du casque semble avoir perdu rapidement sa virulence par des passages successifs et contact avec un bacille vraisemblablement pyocyanique.

Il nous a paru intéressant de rapporter ces cinq cas de charbon humain, étant donné la rareté relative de cette affection qui pourtant fut signalée dans la plupart des possessions d'Outre-Mer.

En Indochine, c'est au Tonkin surtout que le charbon humain fut signalé de temps à autre.

En A.O.F., les premiers cas furent observés en Guinée, en 1912, au cours de deux épidémies qui tuèrent, l'une 30 personnes, l'autre 62. D'autres petites épidémies furent signalées par la suite, la contamination se faisant par ingestion.

Au Soudan, en 1922 et en 1925, deux épidémies, par consommation de viande, font au total 50 morts.

En A.E.F., le premier cas fut rapporté par Lepiq, Sicé et Vaucel, en 1929.

En Afrique du Nord, le charbon humain est signalé de temps à autre, surtout en Tunisie.

A Madagascar, les cas de charbon humain sont très rares.

Le réservoir de virus est toujours l'animal, en particulier les bovidés, les ovidés et les équidés. Le charbon existe à l'état enzootique au Tonkin ; il est moins répandu en Annam, en Cochinchine et au Cambodge. C'est surtout le buffle qui est l'espèce la plus touchée.

La contamination la plus fréquente est due à la consommation des viandes d'animaux charbonneux ou au dépouillage de leurs cadavres. Nous avons eu, pour notre part, à examiner depuis un an, une

©SSA

douzaine de prélèvements adressé par des vétérinaires (fragments d'os long) provenant de chevaux et de truies. Or, sur ces examens, sept ont montré la présence de bactéridies charbonneuses (cultures et inoculations aux cobayes).

Une statistique de Massemeir, en 1929, signale pour des peaux séchées, de qualité inférieure il est vrai, une proportion de 7,89 p. 100 de peaux infectées, les peaux de bœuf étant de beaucoup plus fréquemment charbonneuses que les peaux de mouton ou de chèvre.

D'ailleurs, Broca signale la fréquence relative du charbon chez les tanneurs, les gantiers, les cordonniers, les selliers..., les peaux tannées pouvant conserver des spores virulentes.

Koch a signalé des cas de charbon chez des soldats russes dont l'uniforme comportait au col et aux parements de la peau de mouton.

Rappelons que ces casques en peau de bovidés, d'origine japonaise, étaient contenus dans des caisses fermées et que, par conséquent, la contamination ne s'est vraisemblablement pas faite par un apport ultérieur, mais devait provenir d'animaux charbonneux.

Le dernier fait qui nous paraît intéressant à souligner, est l'association fortuite, réalisée chez l'animal, de la bactéridie charbonneuse et du bacille pyocyanique. Le cobaye resta indemne, ce qui ne fait que confirmer les expériences de Bouchard, maintes fois répétées depuis cette époque.

Bouchard signalait déjà, en 1889, que les lapins et les cobayes résistent souvent lorsqu'on leur inocule successivement du bacille de charbon et du bacille pyocyanique.

On peut arriver au même résultat en utilisant un filtrat de cultures de bacilles pyocyaniques. Ce fait fut utilisé par Fortineau pour le traitement du charbon par la pyocyanase.

BIBLIOGRAPHIE

Balteano (L.). — Infection charbonneuse et immunité anticharbonneuse chez les lapins et les cobayes. *Annales Institut Pasteur*, 36e année, 1922, p. 805.

Baron. — Note sur le charbon bactérien. — *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine* 1927, p. 243.

Basset. — Quelques maladies infectieuses. — Vigot 1946.

Bergon. — Note sur la pustule maligne. — *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine* 1927, p. 245.

Bouchard. — Communication à l'Académie des Sciences, 8/IV/1889.

Breffeil. — Note sur une épidémie de charbon humain en Guinée Française — *Bull. Soc. Méd. Chir. Ouest Africain*, p. 3, 1919.

Cazaux, Bablet et Menard. — Sur un cas de pustule maligne des paupières. — *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine* 1927, p. 239.

Charrin (A.) et Roger (G. H.). — *Archives de physiologie normale et pathologique*, 1890, 22-273.

Chauveau (A.). — Comptes-rendus à l'Académie des Sciences, 1880, 91-133.

Chauveau (A.). — Comptes-rendus à l'Académie des Sciences, 1880, 91-648.

Curasson. — Traité de pathologie exotique et vétérinaire comparée, T. II, p. 77.

Curasson. — Particularités étiologiques concernant le charbon bactéridien en pathologie exotique. — *Recueil vétérinaire exotique*, 1933.

Davaine (C). — C. R. à l'Académie des Sciences, 1863, 57-220

Davaine (C.). — » 57-551.

Davaine (C.). — » 1864,59-393.

©SSA

DOPTER et SACQUEPÉE. — Traité de bactériologie.

DOPTER. — Précis d'épidémiologie.

DUPIC, SICÉ, VAUCEL. — Un cas de charbon humain en A. E. F. — *Bulletin de la Sté de Pathologie Exotique*, 8 Mai 1929, p. 307. Encyclopédie médico-chirurgicale.

FRANCKE. — Diagnostic du charbon bactérien dans les peaux par la réaction d'Ascoli. — *Tierazlt Wochens, Berlin* 1928, p. 709. — and in *Bull. Intern. Epiz.* 1929, p. 370.

GENEVRAY. — Transport du pouvoir virulent d'un germe pathogène (*B. Anthracis*) à un germe naturellement non pathogène (*B. anthracoïdes*). — C. R. Recherches scientifiques de l'Indochine, 1940-41.

MACE. — Traité de bactériologie 1913, T. II.

MASSEMEIR. — La propagation du charbon bactérien par les produits d'animaux bruts ou fabriqués. *Bull. Off. Intern. Epiz.* 1929, p. 559.

FORTINEAU. — *Annales Institut Pasteur* 1910, XXIV, p. 955.

NATTAN-LARRIER. — Traité de Bactériologie 1931, t. II.

PASTEUR (L.). — C. R. Académie des Sciences 1881. 92-207.

PASTEUR (L.). — » 92-429.

PASTEUR (L.). — » 92-666.

RAGIOT, REYNES et LE VAN HUE. — Sur un cas de charbon externe. — *Revue Médicale Française d'E. O.*, N° 6, Juin-Juillet 1942, p. 836.

SAMIT KENKRASAL. — Les maladies contagieuses les plus communes des animaux domestiques au Siam. — *Recueil Médecine Vétérinaire Exotique*, Janvier 1929.

TRAN-THAI-TAN. — Au sujet d'une épidémie de charbon, survenue en Avril 1932 à Poulo-Condore. — *Bull. Soc. Med. Chir. Indochine*, 1932, p. 719.

©SSA

ACTION D'UN PRINCIPE BACTÉRIOSTATIQUE DE L'EUCALYPTUS SUR TRYPANOSOMA BRUCE

par

J. SAUTET *Professeur* et J. RANQUE *Professeur agrégé*

à la Faculté de Médecine de Marseille

Il nous a été donné d'étudier, au cours d'essais sur diverses bactéries, l'action sur le *Trypanosoma brucei* du « E.B. », extrait de l'eucalyptus, qui nous a été fourni par le Professeur J. Balansard, que nous tenons à remercier ici bien vivement. Le produit se présente sous forme d'un corps blanc cristallisé, parfaitement soluble dans l'eau au pH 7,6 ; sa toxicité, extrêmement faible, permet de l'employer aux plus hautes doses.

Expériences.

Nous avons préparé des solutions à 2 p. 100, 5 p. 100 et 10 p. 100, et nous les avons conservées à la glacière. Nous avons toujours opéré avec des solutions assez récentes.

La souche de *Trypanosoma brucei* que nous entretenons au laboratoire, pour nos travaux pratiques, provient de l'Institut Pasteur de Paris, où elle nous fut aimablement confiée par le Professeur Roubaud. Cette souche, très virulente, tuait le rat moyen en 4 à 6 jours, après inoculation intra-péritonéale de quelques gouttes d'un sang riche d'environ 2 à 3 trypanosomes par champ microscopique : nous avons observé cette règle pour les diverses inoculations.

1° Inoculation simultanée du E.B. et des trypanosomes avec des injections de 1 cm³ de la solution de E.B. à 2 p. 100 ; nous avons :

Rat R. — Inoculation le 10-4 : 1 cm³ E.B., puis nous continuons les inoculations de 1 cm³ les 14, 16, 19, 20 et 21 ; donc, en tout, 6 cm³, soit 12 cg de produit.

L'examen du sang nous montre alors l'évolution suivante : le 13-4 : un trypanosome par lamelle ; le 14-4 : 2 à 3 par champ ; le 15-4 : 20 ; le 16 : 30 ; le 17 : 0 ; le 19 : 1, tous les cinq champs ; le 20 : 1 par champ ; le 21 : 0 ; le 22 : 0 ; le 23 : 1 par lamelle ; le 26 : 1 par quatre champs ; le 30 : 1 à 2 par champ ; le 5 : 2 à 3 par champ ; le 8-5 : un grand nombre par champ ; le 10 : 2 à 3 par champ, etc... Le rat survit à son infection dont on a pu remarquer les irrégularités malgré la cessation de tout traitement dès le 21-4.

Rat T. — Le rat témoin pendant ce temps meurt le quatrième jour

©SSA

avec une « purée » de trypanosomes dans le sang (30 trypanosomes par champ).

Ce premier essai nous montre qu'il existait bien un pouvoir inhibiteur dans le produit expérimenté, et se prolongeant longtemps après son injection. De plus, le rat inoculé et traité a pu, à certains moments, présenter un très grand nombre de trypanosomes dans le sang, survivre, et voir le nombre de ses trypanosomes diminuer sans nouveau traitement. Tout se passe comme si le virus se trouvait atténué.

2° Injection de E.B. deux jours après l'inoculation.

Rat B. — Inoculé le 10-4, en même temps que Rat R.

Le 13-4 : 30 trypanosomes par champ, comme le rat témoin T. On injecte alors 1 cm³ de E.B. à 2 p. 100, puis on fait trois nouvelles injections de 1 cm³ le 15, le 19 et le 20, soit en tout 8 cg de produit ; le rat survit et meurt lentement le 21. A aucun moment le nombre des trypanosomes ne descendit en-dessous de 25 par champ. Il n'y eut donc qu'une action freinatrice et une survie, par rapport au rat témoin, de six jours.

Des expériences identiques ayant été répétées un certain nombre de fois, nous avons pensé que les doses injectées étaient insuffisantes, soit quant au poids total de produit par série, soit quant au poids de produit par dose.

Nous avons commencé par essayer l'action de doses de produit très supérieures ; nous avons fait des solutions à 5 p. 100, puis à saturation. Nous avons alors constaté que l'élévation des doses ne semblait pas être le facteur dominant. En effet, dans toutes nos expériences, nous avons toujours observé une simple inhibition, cessant un certain temps après la cessation des injections de EB. C'est ainsi que dans une série de rats, nous avons inoculé des doses initiales variables, pendant seulement les quatre premiers jours.

Les rats étaient répartis en quatre lots :

Lot I. — Ils reçoivent, les uns un demi cm3 de solution saturée pendant quatre jours : 26, 27, 28 et 29-4 ; les autres : 1 cm3 les 26, 27, 28 et 29-4, en même temps qu'on les inoculait avec les trypanosomes le 26-4. On constate alors qu'après une certaine survie moyenne de 4 à 8 jours par rapport au témoin, tous les rats meurent avec une « purée » de trypanosomes dans le sang ; les 4 doses initiales, malgré une teneur croissante en EB, ayant inhibé seulement un temps.

Lot II. — Les rats reçoivent selon les mêmes modalités, les uns un cm3 de EB à saturation pendant quatre jours, les autres 1 cm3 le 26-4, puis un demi cm3 les 27, 28 et 29-4 ; les autres un cm3 le 26-4, puis un quart les 27, 28 et 29-4 et là encore nous observons les mêmes résultats : inhibition temporaire avec survie de 4 à 7 jours.

Lot III. — Les rats reçoivent une demi-heure après l'inoculation, les uns un cm3 les 26, 27, 28 et 29-4 ; les autres un demi cm3 les 26, 27, 28 et 29-4, les autres un quart de cm3 les 26, 27, 28 et 29-4. Dans ce cas, nous avons une inhibition plus courte et une survie moindre : entre 2 et 7 jours.

Lot IV. — Les rats reçoivent, le lendemain de l'inoculation (26-4), les uns un cm3 les 27, 28 et 29-4, les autres un demi-cm3 les 27, 28 et 29-4, les autres un quart de cm3, les 27, 28 et 29-4. Dans ce cas encore,

©SSA

nous observons une inhibition et une survie de sept jours en moyenne, et même une de 10 jours.

Par conséquent, l'injection de produit EB au moment de l'inoculation, ou son injection après, si elle est poursuivie trop peu de temps (quatre jours), est insuffisante pour produire une action durable : il faut au moins sept jours. Mais ce qui est intéressant à noter, c'est, somme toute, le peu d'influence des doses, pourvu qu'on ne s'abaisse pas en dessous de 8 à 10 cg. au total : il y a toujours insuffisance mais, par contre, l'inhibition est constante et la survie sensiblement la même.

La pénurie de produit préparé nous a empêchés de continuer l'expérimentation avec des doses faibles prolongées.

Remarque : au cours de l'expérimentation, nous avons constaté un fait intéressant : c'est la diminution de virulence de la souche par le EB. Elle fut d'abord peu sensible. C'est ainsi que, en partant du rat R, nous avons, le 20-4, inoculé les rats ERIV et ERI ; ces deux rats ont présenté dans leur sang de très rares trypanosomes pendant 10 et 11 jours, puis respectivement le 11e et le 12e jours ils en eurent une « purée » dans le sang et moururent peu après, avec une survie de 7 à 8 jours sur les rats témoins, bien qu'ils n'aient jamais été traités. Il semble donc qu'il y ait eu transmission de l'inhibition et que la souche se soit atténuée. Nous avons du reste, par la suite, observé une perte presque complète de virulence et aujourd'hui, c'est-à-dire plusieurs mois après, nous avons encore des rats (inoculés avec la souche provenant de rats traités) qui sont toujours vivants.

En résumé : le EB (1) bactériostatique extrait de l'eucalyptus possède une action inhibitrice sur le *Trypanosoma brucei*.

Nous n'avons pu, faute de produit, en déterminer la valeur exacte.

Il semble atténuer la virulence des souches, puisqu'en partant de rats traités, nous avons obtenu une souche presque avirulente.

(*Travail du Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Marseille.*)

(1) Nous avons obtenu des échecs avec un flacon de produit qui, très rapidement, avait pris une teinte verdâtre et de plus colorait les rats, le produit n'ayant pas eu la stabilité voulue dans la solution ; aussi ne parlons-nous que d'expériences faites avec le produit reste stable en solution.

©SSA

NOTE SUR L'INFLUENCE DU FACTEUR "TEMPS" DANS L'ACTION DU D. D. T. SUR LES MOUSTIQUES ADULTES (AEDES MARIÆ)

par

J. SAUTET
Professeur à la Faculté de Médecine de Marseille

et

Y. GOURIOU
Assistante au Centre de Recherche d'Hygiène de Marseille

Dans une précédente note, l'un de nous a montré que le taux des lipides globaux de la cuticule des insectes ne semblait pas devoir résoudre le problème de l'efficacité du D. D. T. sur une espèce donnée, et nous disions que le facteur temps agissait également. Ce facteur a du reste déjà été signalé par les auteurs s'occupant de lutte antipaludique (Kennedy, Foy, etc.) Mais là encore, les choses ne se passent pas simplement. Nous allons donc relater très brièvement quelques expériences faites à ce sujet au laboratoire.

Elles ont été effectuées avec surtout des adultes d'*Aedes mariae*. Comment avons-nous expérimenté ?

Nous avons d'abord pulvérisé une solution de D.D.T. à 5 p. 100 dans le xylène sur des planchettes de liège aggloméré, servant habituellement à piquer les moustiques. Puis, après un temps déterminé, nous avons expérimenté les divers moustiques par unité en les mettant dans un tube à essai et en les portant sur le liège : le temps pendant lequel les insectes étaient en contact effectif avec la planchette traitée était strictement chronométré, puis les insectes étaient mis dans des tubes Borrel fermés par du tulle sur lequel courait un linge humide : on notait alors le temps mis par ces arthropodes pour mourir.

Comme d'autre part la nature de substratum employé pour la pulvérisation pouvait jouer, nous avons répété la même expérience avec des carreaux de faïence blanche vernissée et des carrés de bois. De plus, nous avons répété l'expérimentation pour chaque substratum employé en mettant une série au soleil et l'autre à l'ombre, les conditions d'évaporation étant très différentes dans les deux cas.

Bien entendu, nous avons utilisé des insectes mâles et femelles. Sans vouloir relater la totalité des expériences, donnons cependant le détail de l'une d'elle, entreprise à l'ombre du 15-10 au 14-11, avec une planchette de liège aggloméré, pulvérisée le 15-10. Les résultats se résument ainsi :

©SSA

Contact le	Durée du contact	*Aedes mariæ* mâles Morts au bout de :	*Aedes mariæ* femelles Morts au bout de :
17/10	2 secondes	—	14 à 24 jours
16/10	15 »	3 jours	21 jours
15/10	30 »	2 jours	26 jours
16/10 17/10 18/10	1 minute	3 jours	10 à 30 jours
20/10 22/10	5 »	1 jour	2 à 16 jours
23/10 24/10 14/11	10 »	12 heures à 1 jour	3 h. 1/2 à 12 jours
31/10	15 »	—	2 à 6 jours

Les expériences faites au soleil, en même temps, et par ailleurs dans des conditions identiques, ont donné sensiblement les mêmes résultats.

Les autres expériences faites avec les *Aedes mariae* après contact sur des carreaux de faïence ou des carrés de bois n'ont pas donné de résultats très éloignés, cependant ils ont été moins constants dans l'ensemble, le seul facteur vraiment fixe étant le « sexe ».

Quelles conclusions pouvons-nous tirer de cette étude ?

Tout d'abord que les mâles sont beaucoup plus sensibles à l'action du D.D.T. que les femelles.

Que le temps de contact est important à considérer : plus il est court, plus la mort de l'insecte peut être obtenue rapidement.

Qu'il semble y avoir de grosses susceptibilités individuelles chez les insectes ; cependant, le temps minimum pour observer la mort paraît le plus important, car il correspond, sans doute, à un contact plus complet, le film de D.D.T. pouvant être plus ou moins interrompu par suite d'une vaporisation irrégulière ou de l'irrégularité du substratum. Remarquons toutefois que nous avons trouvé des temps également inégaux de mort avec une paroi homogène comme celle représentée par un carreau de faïence.

Cette grande résistance d'emblée de certains *Aedes* femelles permet de penser que ce sont de tels individus qui créent les races résistantes qu'on commence à signaler chez divers arthropodes.

Lorsque la pulvérisation est suffisante, il y a peu de différence d'action entre les films de D.D.T. de formation récente ou vieux d'un mois.

L'exposition de la surface vaporisée au soleil ou à l'ombre paraît ne jouer aucun rôle, pas plus que les diverses distances courtes de vaporisation (15 à 32 cm).

(*Travail du Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Marseille*).

©SSA

NOTE SUR LA RELATION ENTRE LE TAUX DES LIPIDES CHEZ LES INSECTES ET LEUR SENSIBILITÉ AU D. D. T.

par

J. SAUTET
Professeur
à la Faculté de Médecine
de Marseille

et

M. BRIDE
Assistante
à la Recherche scientifique

Le dichlorodiphényltrichlorméthylméthane connu sous le nom de D.D.T. fut d'abord connu comme insecticide d'ingestion ; puis l'expérimentation montra que ce corps agissait par simple contact. Comment expliquer cette action ? Par une combinaisons du D.D.T. avec certains éléments de la chitine des arthropodes ou par une pénétration du produit à travers cette chitine. Or, l'enveloppe chitineuse des arthropodes est très riche en lipides (sérides en particulier) ; d'autre part, le D.D.T., grâce à son groupement chloroformique, est particulièrement liposoluble. On peut donc supposer que l'insecticide arrivé au contact de l'insecte, du squelette externe de l'arthropode, pénètre à travers lui en se dissolvant dans les lipides qui le constituent et arrive à la cavité générale. Là les organes importants sont touchés et l'intoxication progressive entraîne la mort, surtout lorsque le système nerveux est suffisamment imprégné (Wiesmann, Wigglesworth, etc...).

Le temps du contact et la teneur de l'individu en lipides doivent jouer fatalement un rôle déterminant.

Dans ce but, nous avons réalisé les quelques expériences suivantes : détermination du taux des lipides chez divers insectes ayant des sensibilités variées pour le D.D.T. et détermination de l'influence du temps de contact.

Bien que ces premières expériences soient incomplètes et souvent discutables, nous avons cru intéressant de les relater.

Dosage des lipides sur les insectes.

Pour effectuer ces dosages, nous avons été contraints d'employer des insectes d'assez forte taille afin d'avoir un poids suffisant d'insectes, car toutes nos mesures ont été faites sur des arthropodes secs.

Les lipides ont été dosés pondérablement après extraction à l'éther sur des insectes broyés dans du sable. Les dosages ont été effectués sur des dépouilles de nymphes ou sur des insectes adultes desséchés. La méthode employée fut celle utilisant le microkumagawa avec de l'alcool à 90°, les pesées étant effectuées sur une balance sensible au 1/10e de mg.

©SSA

Une telle méthode est certes loin d'être à l'abri de toute critique. Aussi nous sommes-nous appliqués à éliminer ,autant que faire se peut, le plus grand nombre de causes d'erreur. En particulier, tous les insectes adultes utilisés l'ont été après les mêmes conditions de jeûne et de dessication ; les mesures ont toujours été faites sur des groupes déterminés d'insectes, de façon à avoir des nombres assez élevés, pour diminuer l'erreur relative.

Nos premiers résultats sont les suivants :

1° *Triatomes :*

Les triatomes (*Triatoma infestans*) étant de volumineux insectes, et chez lesquels nous avons, en plus, trouvé de très grosses différences au point de vue de la sensibilité au D.D.T., suivant le sexe et le stade, ont été surtout expérimentés.

Nous avons étudié la teneur en lipides d'adultes, mâles et femelles, et de nymphes.

Chez les triatomes adultes mâles, nous avons trouvé par centigramme de squelette entre 0,12 mg et 1,1 mg avec une moyenne de 0,68.

Chez les triatomes adultes femelles, nous avons trouvé entre 0,23 mg. et 1,1 mg. avec une moyenne de 0,69 mg.

Chez les nymphes, nous avons trouvé entre 0,24 mg et 0,54 mg. avec une moyenne de 0,40 mg.

2° *Mouches :*

Nous avons employé des squelettes de *Calliphora vomitoria* et de *Musca domestica.*

Nous avons trouvé des chiffres allant de 0,17 mg par cg à 1 mg, avec une moyenne de 0,66 mg.

Nos expériences ont été trop peu nombreuses pour faire une différenciation nette entre le poids des lipides chez la mouche domestique et la *Calliphora.*

Cependant avec 11,01 cg de *Calliphora*, nous avons obtenu une proportion de 0,27 mg par cg, alors qu'avec 97,96 cg. de *Musca* nous avons eu 0,66 mg. de lipides par cg.

⁂

Tels sont les premiers résultats de nos dosages. Pouvons-nous en tirer quelques conclusions valables ?

Oui, nous semble-t-il, dans une certaine mesure. En effet, ainsi que nous l'avons publié déjà, nous avons constaté que les triatomes étaient beaucoup moins sensibles au D.D.T. que les mouches. De plus, les triatomes femelles sont plus sensibles que les mâles qui, eux-mêmes, sont plus sensibles que les nymphes (n'avons-nous pas vu certaines nymphes pouvant se métamorphoser dans des récipients copieusement remplis de D.D.T. à 5 p. 100 dans le talc ?). Quant aux mouches, elles sont beaucoup plus sensibles au D.D.T. que les triatomes et parmi elles la *Musca domestica* a une sensibilité nettement supérieure à celle de la *Calliphora vomitoria.*

Par contre ,nos constatations quant à la quantité de lipides trouvés ne correspondent pas entièrement avec cette gamme progressive de sensibilité des insectes au D.D.T.

©SSA

Nymphes de triatomes	très faible	0,40
Triatomes mâles	faible	0,68
Triatomes femelles	assez faible	0,69
Calliphora vomitoria	grande	0,27
Musca domestica	très grande	0,66

Il est évident qu'à première vue ces chiffres ne coïncident pas avec la progression de résistance au D.D.T. Mais deux de ces chiffres doivent être écartés : d'abord celui relatif aux nymphes de Triatomes ; dans ce cas les pesées ont été effectuées sur des dépouilles nymphales, donc débarrassées de tout apport de lipides internes alors que dans le cas des adultes et des mouches, le broyat analysé le fut sur des animaux desséchés, mais chez lesquels il n'y avait pas eu éviscération totale, ce qui explique facilement la moindre proportion de lipides chez les nymphes que chez les adultes, tout en restant cependant assez notablement importante. D'autre part, nous n'avons pu effectuer qu'un seul dosage sur un lot de *Calliphora vomitoria* et par conséquent toute conclusion serait abusive, l'erreur possible n'étant pas corrigée.

Par contre, pour les triatomes mâles, il y a eu 17 lots expérimentés, pour les femelles 13 et pour les mouches domestiques 4 ; de plus, tous ces animaux étaient dans les mêmes conditions de dessication de l'animal total. On ne peut être que frappé de la proportion de lipides, par centigramme, assez constante : 0,68, 0,69 et 0,66, qui ne correspond nullement à des différences de sensibilité, comptée en minutes pour les mouches, et en heure (et même jours) pour les triatomes. On pourrait nous objecter que le taux des lipides se rapporte surtout aux restes du corps gras, mais alors nous devons faire remarquer que le dosage des lipides des squelettes seuls dans la dépouille des nymphes est déjà très appréciable (0,40) et qu'il s'il y avait de grosses variations chez les autres insectes, elles influeraient très nettement sur le poids total, ce qui n'est pas le cas, puisque le chiffre total le plus élevé est de 0,69.

On peut donc admettre, à titre de première expérience, que le taux global des lipides du squelette des insectes ne paraît pas être le fait déterminant de la sensibilité au D.D.T.

Certes, ces expériences auraient besoin d'être poursuivies sur une plus grande échelle et surtout d'être précisées, quant à la localisation des lipides chez l'insecte : ce dernier n'entre pratiquement en contact avec le D.T.T. que par les pattes et il y aurait lieu de préciser la teneur des derniers articles en lipides.

(Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Marseille).

©SSA

SCHISTOSOMIASIS IN SOUTHERN AFRICA

by

F. GORDON CAWSTON *M.A., M.D., Cantab. F.Z.S.*

NOTE DE LA REDACTION

L'auteur de cet article, universellement connu par ses travaux sur la bilharziose en Afrique du Sud, a bien voulu nous envoyer les notes qui suivent, résultat d'une longue expérience en la matière. Nous sommes heureux d'en offrir la traduction à nos lecteurs.

Toutes les recherches touchant l'épidémiologie et la prophylaxie de la bilharziose doivent être basées sur l'identification des mollusques, hôtes intermédiaires. Il existe des formes très voisines les unes des autres, qui risquent d'être confondues si l'on se fie à l'apect extérieur de leur coquille, mais qui n'en représentent pas moins des espèces différentes.

Un exemple typique en est fourni par *Bulinus natalensis* Küster et *Bulinus tropicus* (Krauss), souvent récoltés au même endroit. Ils coexistent et peuvent donner des hybrides : la distinction de toutes ces formes devient alors très délicate. Ils hébergent plusieurs cercaires, mais probablement pas celles de type *Schistosoma*, du moins en Afrique du Sud.

Lorsqu'on se livre à des investigations sur les cercaires, il n'est pas toujours possible d'accorder toute l'attention désirable aux mollusques recueillis : certains prospecteurs expédient au laboratoire, pour identification, des mollusques n'appartenant pas à l'espèce qui était parasitée. Avant d'incriminer l'un d'eux de représenter un vecteur de bilharziose, il est bon de savoir qu'une même espèce peut être hôte intermédiaire dans une localité, mais pas dans une autre. Il est donc nécessaire de vérifier expérimentalement le cycle évolutif avec les espèces locales.

En ce qui concerne les mollusques communément rencontrés en Afrique du Sud, *Lymnaea natalensis* Krauss est quelquefois porteuse de cercaires de *Fasciola*. *Physopsis africana* Krauss en héberge aussi parfois qui leur ressemblent morphologiquement. Cependant, on n'a jamais pu les infester expérimentalement, ni l'un ni l'autre. Il est douteux que *L. natalensis* soit un hôte intermédiaire de bilharziose.

Biomphalaria pfeifferi est considéré comme vecteur habituel de *Schistosoma* dans les pays tropicaux. Cependant, en Afrique du Sud, je ne l'ai trouvé parasité que cinq fois, au sud de Durban et rarement en quelques autres endroits, notamment à Lourenço-Marques. Dans notre région, c'est *Physopsis africana* qui est le plus communément trouvé porteur de cercaires de *Schistosoma haematobium* et de *S. mansoni*. Elles sont pratiquement difficiles à distinguer l'une de l'autre. D'ailleurs, les cercaires utilisées en Rhodésie du Sud, pour la préparation d'antigènes destinés à la déviation du complément, ne paraissent pas avoir été correctement identifiées. Après leur sortie du mollusque,

©SSA

ces larves peuvent à la rigueur vivre plus de 24 heures en liberté, mais leur survie n'a jamais atteint 100 heures.

Nous considérons que *Physopsis africana* peut éventuellement devenir carnivore. On le rencontre parfois en hibernation, semblant mort et n'émettant plus de cercaires. Il en héberge cependant encore qu'on peut mettre en évidence par dilacération de la glande digestive.

Bien que *Bulinus natalensis* Kuster domine dans des localités où la bilharziose est endémique, il n'a jamais été accusé d'en être un vecteur. Au Natal, c'est un destructeur de plantes aquatiques et il joue un rôle important dans la purification des eaux.

Des cercaires de *Schistosoma* ont été occasionnellement trouvées chez des *Bulinus* autres que *Physopsis africana* (*Physopsis* est considéré comme un sous-genre de *Bulinus*). Cependant, il est difficile d'infester expérimentalement ces mollusques, qui ne représentent pas les hôtes normaux des trématodes en question.

Les mesures de prophylaxie doivent être judicieusement étudiées et ne pas consister en destructions massives et brutales. C'est ainsi que celles qui ont été prises pour la suppression des gîtes à moustiques ont eu comme effet l'extermination de nombreuses espèces animales et végétales, alors que l'on aurait dû surtout s'attaquer aux moustiques domestiques et aux petites collections d'eau stagnante. De même, *Biomphalaria* et *Bulinus* sont largement répandus dans toute l'Afrique du Sud en des régions où la bilharziose n'existe pas : il n'y a donc pas de raison pour entreprendre leur destruction. *Lymnaea* devrait même être protégée, excepté dans les endroits où l'on peut prouver qu'elle transmet la distomatose à *Fasciola*. Cet anéantissement sur une grande échelle de toutes les petites espèces aquatiques, sous prétexte de prophylaxie de la bilharziose, a fait disparaître des mollusques tels que *Planorbis*, *Segmentina*, larves de libellulidés, cresson, insectes et lézards aquatiques, toutes formes ayant leur importance dans l'équilibre biologique que l'homme détruit à ses dépens.

Depuis 1915, je me suis consacré à la prophylaxie de la bilharziose en Afrique du Sud et j'ai toujours soutenu que les mesures de destruction devaient être limitées aux gîtes à *Physopsis* constitués surtout par les feuilles lisses du nénuphar *Nymphæa stellata*, du jonc *Cyperus immensus* C.B. Clark. Il faut également veiller aux incessantes contaminations des berges de rivière par les excreta de sujets hébergeant des œufs de *Schistosoma*.

Il est regrettable que l'on préconise pour le traitement de la bilharziose des produits ayant un taux insuffisant d'antimoine et que les cures destinées à détruire les bilharzies adultes du sang soient condensées, en quelques jours, sans que l'on ait fait la preuve de la réelle efficacité de cette méthode. Sa valeur thérapeutique n'a jamais été prouvée expérimentalement : en constatant, par exemple, la mort de schistosomes chez le mouton parasité après administration de doses concentrées de produits antimoniés. Il nous paraît, au contraire, démontré qu'un traitement de la bilharziose, pour être efficace, doit consister dans l'administration régulière et minutieusement contrôlée de tartrate d'antimoine et de potasse (non de soude), ou de thiomaline, donnés aux doses les plus élevées que le sujet pourra supporter sans tousser ; et ce, pendant une période de vingt-quatre à vingt-huit jours.

©SSA

MOUVEMENT DE MÉDECINE TROPICALE

TRADUCTION DU "TROPICAL DISEASES BULLETIN" (1)

HELMINTHIASE

TREMATODES

SCHISTOSOMIASE, GENERALITES. —

Cowper (1) a écrit sur l'entretien et l'élevage, en Grande-Bretagne, des limaçons hôtes de schistosomes.

Mukerji et collaborateurs (2) n'ont pas réussi à transmettre *S. haematobium* ni *S. mansoni*, à partir des troupes africaines, par les limaçons indiens communs.

Khalil et Hilmy (3) décrivent un piège à limaçons en feuille de palmier employé en Egypte pour mesurer l'intensité de l'infestation des cours d'eau par les limaçons avant et après que leur destruction ait été tentée.

Barlow et Abdel Azim (4), rapportant sur le programme de contrôle en Egypte, établissent que la fermeture hivernale des canaux d'irrigation entraîne la mort d'une proportion élevée de limaçons infectés. On utilise le sulfate de cuivre et les auteurs (5) écrivent qu'il n'y a pas d'avantage à utiliser la chaux ou d'autres produits chimiques qu'ils ont essayés. L'emploi des pièges en feuille de palmier dans les cours d'eau dépourvus de végétation est avantageux. Ils signalent des diminutions considérables d'infestation des cours d'eau comme résultat des diverses mesures prises. Dans des expériences, aucune infection ne peut être obtenue avec des cercaires âgés de 48 heures (comparez Alves plus bas).

Le gammhexane est mortel pour *Bulinus* et pour *Planorbis*, en Egypte, à des concentrations de 5 à 6 p. 1.000, agissant pendant 24 heures. Halawani (6) pense que des doses beaucoup plus faibles seraient suffisantes si on les appliquait pendant un temps plus long. Le même auteur (7) prétend que l'isomère *delta* de l'hexachlorure de benzène est efficace contre *Bulinus* et *Planorbis*, à une dilution de cinq parties par million.

SCHISTOSOMA HAEMATOBIUM. —

Stephenson (8) décrit la situation de la schistosomiase dans la zone de Gezira au Soudan, où le pays est irrigué par la grande digue à Sennar. Il y a 2.600 milles de canaux d'irrigation, dont quelques-uns sont utilisés pendant la journée seulement, d'autres pendant les 24 heures. Une grande augmentation du taux d'infestation par *S. haematobium* est à noter: 21 p. 100 des adultes et 45 p. 100 des enfants sont infes-

(1) Voir *Médecine Tropicale* depuis le nº 5 de 1947.

©SSA

tés. S. *mansoni* existe chez 5 p. 100 des individus dans certaines localités mais un seul examen des selles ne peut déceler tous les cas. La situation semble empirer et des campagnes de traitement, la construction de latrines, l'installation de villages loin des canaux, la propagande, ne paraissent pas avoir enrayé la maladie. La destruction des limaçons, telle qu'on la pratique en Egypte, paraît nécessaire.

Buckley (9) a fait une inspection de la Rhodesia du Nord, dans laquelle il a trouvé jusqu'à 60 p. 100 de la population infestée par S. *haematobium*, les enfants montrant des taux plus élevés que les adultes. *Physopsis globosa* et *P. africana* sont les limaçons hôtes ; ils sont essentiellement des habitants des petits cours d'eau et sont rares dans les grandes rivières, les lacs ou les marais.

Makar (10) écrit sur la pathologie et le traitement du carcinome de la vessie en Egypte, probablement associé étiologiquement à l'infection par S. *haematobium*. D'autres articles sur la schistosomiase et le cancer ont été écrits par Scander-Bey (11), Oncy By (12) et Makar et Fawzy (13).

Alves et Blair (14) décrivent la préparation d'un antigène à partir des cercaires de S. *haematobium*. On l'utilise pour le test intradermique et il est valable pour les infections par S. *hæmatobium* ou S. *mansoni*. Dans une longue série de personnes examinées on ne constata pas de résultats négatifs chez celles qui éliminaient des œufs, et des œufs furent trouvés dans une proportion élevée (augmentant par la répétition des examens) chez celles donnant des tests positifs à cet antigène.

En conséquence, les auteurs considèrent le test comme suffisamment exact pour être employé au diagnostic dans les campagnes de traitement massif en Rhodésia du Sud où l'on pratique le traitement intensif au tartrate de soude et d'antimoine (émétique). Les personnes qui réagissent négativement sont probablement exemptes de maladie.

Une description des travaux exécutés pendant l'année 1946, en Rhodésie Sud, est donnée par Alves et Blair (15) qui, au moyen du test intradermique rapporté plus haut, ont trouvé l'infection chez 4 à 24 p. 100 des Européens et 13 à 89 p. 100 des Africains. Ils ont traité 5.455 personnes infectées par des séries intensives de tartrate de soude et d'antimoine (dose totale : un grain par 20 livres de poids corporel, divisée en trois parts et injectée, en solution très diluée et très lentement, à des intervalles de 3 heures). On ne constate aucun décès attribuable au médicament, mais la technique de l'administration présente la plus grande importance. Pour la lutte contre les limaçons, ils employaient le sulfate de cuivre dont une concentration à 5 p. 1.000 tue tous les limaçons au laboratoire ; ce produit est beaucoup plus efficace que la malachite. Les opérations de contrôle doivent être conduites pendant la saison sèche en Rhodesia Sud.

Alves (16) rapporte que Gorman a découvert que les cercaires du schistosome peuvent vivre jusqu'à 144 heures par temps froid et rester infectieux pendant 96 heures. L'ancienne croyance que le stockage pendant 48 heures d'une eau dépourvue de limaçons la rendait inoffensive en ce qui concerne la schistosomiase, ne peut donc plus être acceptée maintenant.

Seitz (17) a traité 332 malades, la plupart atteints d'infection par S. *haematobium*, par une méthode intensive analogue à celle utilisée par Alves et Blair, sans réaction sérieuse et avec de bons résultats.

Bartter et collaborateurs (18) montrent que les taux sanguins de l'émétique tombent très rapidement et que l'élimination par l'urine

©SSA

(80 p. 100) et par les fèces (20 p. 100) est rapide. L'expérience, avec des injections multiples, suggère la possibilité de maintenir un taux dans le sang plus élevé par le contrôle de l'importance et de la fréquence des doses.

Halawani et Abdallah (19) donnaient le Repodral (préparation américaine identique à la Fouadine) trois fois par jour, pendant deux jours, à des malades égyptiens infectés par *S. haematobium*, avec quelques succès. La dose totale était de 0,5 cm³ (d'une solution à 6,3 p. 100) par kilo, divisée en six parts. Ce traitement intensif est probablement plus sûr que le traitement intensif par l'émétique, en raison de la fréquence de la cirrhose bilharzienne et des déficiences de la nutrition en Egypte. Le Repodral était probablement administré en injections intramusculaires, mais cela n'a pas été établi clairement par les auteurs. Hammouda (20) a examiné les cœurs de ces malades, par l'électrocardiographie, mais toutes les modifications observées étaient légères et passagères. Halawani et Hafiz (21) préparent une solution à 6,5 p. 100 de solution de Repodral immédiatement avant l'emploi. Cette solution doit être utilisée le jour de sa préparation. Les symptômes toxiques sont généralement légers. El Avadi (22) montre qu'apres un traitement intensif de deux jours par le Repodral (Fouadine Stibophen), une grande quantité de l'antimoine était concentrée dans le foie. Un effet d'accumulation fut nettement démontré. Gellhorn et collaborateurs (23) discutent la distribution dans les tissus et l'excrétion de certains antimoniaux organiques chez les hamsters.

Ritchken et Kantor (24) rapportent quelques cas d'herpès zoster chez des malades ayant subi un traitement intensif par les injections intraveineuses d'antimoine ; ils discutent son étiologie.

Wood (25) rapporte sur la pharmacologie du Miracil, le nouveau médicament qu'on prétend actif contre les schistosomes.

S. MANSONI. —

Dans la Rhodésia Nord, Buckley (26) a trouvé *S. mansoni* chez une proportion d'individus s'élevant à 31 p. 100 de la population. En général, les zones de fréquence élevée de *S. mansoni* n'étaient pas les mêmes que les zones de fréquence élevée de *S. haematobium* et les enfants n'étaient pas particulièrement affectés. Il était commun de trouver des œufs dans les fèces, sans sang ou mucus, et la maladie paraît être très insidieuse. Le limaçon hôte est probablement *Biomphalaria pfeifferi*, les faits relatifs à son proche parent *B. tetragonostoma* ne sont pas concluants. On rencontre ces limaçons dans les petits cours d'eau, mais ils sont rares dans les lacs et dans les marais.

Schwetz (27) a trouvé que 10 p. 100 environ de 317 personnes examinées le long de la rivière Bushimaie, dans le Congo belge, présentaient de la schistosomiase intestinale et ils ont rencontré *Planorbis adowensis* et *Bulinus forskali* dans le voisinage.

Schwetz et Dartevelle (28) discutent des limaçons hôtes de *S. mansoni* dans la partie orientale du Congo belge et fournissent quelques renseignements sur leur écologie. (Dans les résumés originaux, *Planorbis boissyi tanganikanus* a été orthographié à tort *tanganikus*.)

Rodriguez-Molina et Schwachman (29) ont rencontré *S. mansoni* dans 14,6 p. 100 des recrues à Porto-Rico. Ils en traitèrent un assez grand nombre par la Fouadine, mais les résultats finals, au bout de 24 mois, ne furent pas bons : plus de la moitié des hommes continuaient à éliminer des œufs, bien que quelques-uns eussent subi jusqu'à six traitements par ce médicament. Ponce Pinedo (30) rapporte les pre-

@SSA

miers cas autochtones connus d'infection par *S. mansoni* dans la République de Saint-Domingue.

Luttermoser (31) a présenté un rapport détaillé sur la schistosomiase au Venezuela, où la maladie se trouve bien établie dans certains états. Le limaçon hôte est *Australorbis glabratus*, et le programme de contrôle, de traitement, le drainage du pays, l'emploi de la chaux et d'autres produits chimiques pour tuer les limaçons, ainsi que le développement de bonnes méthodes de disposition des latrines représentent les caractères saillants du travail.

Jaffé et Ferro (32) discutent le diagnostic de la schistosomiase dans les cadavres au Vénézuéla, en comparant différentes techniques pour la mise en évidence des œufs dans le foie et le rectum. Par différents procédés, ils ont obtenu des résultats positifs dans 34 cadavres sur 86.

L'infection par *S. mansoni* est très répandue au Brésil ; Pinto et De Almeida (32) donnent une liste de 198 foyers déjà découverts, principalement dans l'Etat de Pernambouc. Cançado (34) rapporte sur la distribution de *S. mansoni* dans l'Etat de Minos Geraes, au Brésil.

Pinto (35) rapporte sur un foyer d'infection par *S. mansoni*, près de Rio-de-Janeiro : jardins de culture de cresson contaminés par des matières fécales humaines et hébergeant *Australorbis glabratus*. Pinto et De Almeida (36) présentent une liste d'autres métiers comportant un risque spécial, tels que les lavandières, les ouvriers construisant des ponts, les ingénieurs, les topographes, les pêcheurs, les personnes jeunes ou vieilles qui brisent, en se tenant dans l'eau, les arbres *guaxima* pour en extraire les fibres. Les limaçons hôtes au Brésil sont *A. glabratus* et *A. olivaceus*.

Cram et Files (37) ont confirmé des observations antérieures qu'une espèce de *Tropicorbis* trouvée dans la Louisiane est capable d'agir comme hôte de *S. mansoni* ; d'autres espèces essayées ne purent pas être incriminées. D'une enquête sur un certain nombre d'espèces de limaçons trouvées dans la région Est des Etats-Unis, que Stunkard (38) essaya d'infecter par les trois schistosomes humains, il résulte qu'aucun d'eux ne peut être retenu comme hôte intermédiaire.

Les limaçons, normalement, mettent en liberté des cercaires une fois par jour, vers midi, mais Kuntz (39) a réussi à forcer *A. glabratus* à éliminer des cercaires de *S. mansoni* plus souvent, en l'exposant à diverses intensités et à diverses périodes d'éclairement, et à diverses températures. Des changements brusques de température exercent une influence plus grande que des changements brusques de l'intensité d'éclairement.

Hashem (40) discute l'hépato-splénomégalie égyptienne, qui est endémique dans une zone correspondant à peu près à celle de l'infection par *S. mansoni*. Dans tous les cas d'examen post-mortem où des œufs purent être observés dans le foie, c'était des œufs de *S. mansoni* et le trématode est la cause de la maladie quatre fois plus souvent que *S. haematobium*. Dans la cirrhose schistosomienne, la fibrose est essentiellement interstitielle ; elle est due à l'infiltration d'œufs et même de vers adultes, à l'intérieur et autour des fins tractus de la veine porte. Erfan (41) décrit la pathologie du foie dans la schistosomiase; en Egypte, on rencontre les œufs de *S. mansoni* quatre fois plus souvent dans la schistosomiase hépatique que les œufs de *S. haematobium*. Il décrit aussi les symptômes de ces infections et leur cours.

Halawani et collaborateurs (42) montrent que dans la schistosomiase ancienne avec altérations du foie et augmentation de la rate,

©SSA

le test de la céphaline-floculation et le test à l'or colloïdal sont souvent positifs.

Ignacio Baldo et collaborateurs (43) ont examiné par les rayons X les poumons d'un certain nombre d'enfants infectés par *S. mansoni*. Des altérations furent trouvées dans à peu près la moitié d'entre eux, mais elles semblent avoir été assez vagues. Chez quelques-uns, il existait des manifestations de myocardite avec augmentation de volume du cœur.

Weller et Dammin (44) utilisent un agent mouillant « Triton NE » avec la technique de la centrifugation acide-éther, pour l'examen des fèces au point de vue des œufs de *S. mansoni*. Par ce procédé, ils ont trouvé des œufs dans 105 spécimens sur 500 ; sans le « Triton NE », 84 seulement fournirent des résultats positifs. Oliver-Gonzalez et Hernandez Morales (45) décrivent leur méthode d'examen des fèces pour les œufs de *S. mansoni* par une technique de sédimentation qui leur permet d'établir une distinction microscopique entre les œufs vivants et les œufs morts, par l'observation des mouvements des cils vibratiles. Ils l'ont appliquée aux malades après traitement par l'anthiomaline ou la stibamine-urée. La disparition simultanée des œufs vivants et des œufs morts indique, ou que les œufs sont pondus morts, ou qu'ils meurent après avoir quitté l'endroit où ils sont pondus. Les œufs morts trouvés dans les fèces ne sont pas nécessairement des œufs qui ont séjourné longtemps dans la muqueuse.

Hernandez Morales et collaborateurs (46) considèrent la biopsie rectale comme beaucoup plus précise, pour le diagnostic des infections par *S. mansoni*, que les méthodes d'examen des selles par la concentration, ou les tests dermiques antigéniques.

Weller (47) a imaginé un grattoir rectal qui, bien qu'il ne soit pas aussi efficace pour le diagnostic de l'infection par *S. mansoni* que la méthode de concentration par l'acide-éther, peut représenter un utile accessoire.

Culberston et collaborateurs (48) montrent que les extraits de cercaires de *S. mansoni* et de deux autres vers (non parasites de l'homme), possèdent un antigène commun qui peut être utilisé pour les tests dermiques dans la schistosomiase et d'autres infections par les trématodes. Pratt et Oliver Gonzales (49) montrent que des antigènes préparés à partir des cercaires de *S. mansoni* ne perdent pas leur puissance pour les tests intradermiques, quand on les conserve à 6° C pendant 12 mois. Goldstein (50) décrit un antigène qu'il préparait en épuisant *S. bovis* adulte par une solution de chlorure de sodium. Il l'a utilisé comme test intradermique pour la schistosomiase intestinale. Il paraît utile, mais la série soumise à l'essai était très peu importante.

Lobo (51) considère l'épaississement palpable du colon sigmoïde comme un signe utile pour le diagnostic dans l'infection par *S. mansoni*.

Hernandez Morales et collaborateurs (52) trouvent l'émétique plus efficace que la Fouadine dans le traitement des infections par *S. mansoni*, pourvu qu'on en administre par la voie intra-veineuse, une solution à 1 p. 100, par doses de 5 cm³, jusqu'à un total de 120 cm³ au moins, les injections étant faites tous les deux jours. Un second traitement peut être nécessaire.

Hernandez Morales et collaborateurs (53) ont employé l'anthiomaline dans le traitement des infections par *S. mansoni* à Porto-Rico. Administrée par injection intramusculaire par doses de 3 cm³ (c'est-à-dire 10 mg d'antimoine) tous les deux jours, jusqu'à un dosage total

©SSA

de 45-48 cm³, elle produit rarement des réactions toxiques sérieuses et paraît tout à fait efficace contre l'infection.

Pour la proctite réfractaire, conséquence fréquente du traitement de la schistosomiase intestinale, Radna (54) a employé avec succès l'histidine en injections.

Kuntz et Stirewalt (55) ont essayé le D.D.T. contre les cercaires de S. *mansoni*. Son pouvoir cercaricide est si léger, même *in vitro*, qu'il ne peut représenter un agent efficace de lutte contre la schistosomiase.

Jones et Brady (56) montrent qu'un modèle de filtre à la silice de diatomées s'est montré efficace pour empêcher le passage des cercaires de S. *mansoni*.

S. JAPONICUM. —

Bang et ses collègues ont écrit un rapport long et détaillé sur l'infection par S. *japonicum* aux Philippines (57). Ils font la remarque frappante que la moitié de la population peut être infectée sans que l'infection soit reconnue par les médecins locaux. Dans leur enquête, ils ont employé une technique spéciale de sédimentation pour l'examen des fèces, et ils prétendent que si cette méthode (ou sans doute toute méthode de concentration) n'est pas utilisée, une grande proportion d'infections sera méconnue. Dans les régions hyperendémiques, 80 p. 100 des enfants ont des foies augmentés et l'index hépatique représente un guide utile pour déterminer la fréquence de la maladie. A Leyte, on a constaté l'infection chez les buffles et les jeunes porcs, ailleurs chez les rats. Le seul limaçon-hôte, connu aux Philippines, est *Oncomelania quadrasi*. Des troupes américaines ont été infectées, soit au cours de travaux, soit au cours de baignades ou par le blanchissage du linge. Pour l'expérimentation, les cobayes ont été reconnus les animaux les plus pratiques et dans les expériences de thérapeutique, l'efficacité de l'émétique, de la Fouadine et de l'anthiomaline a été confirmée. Les applications de benzoate de benzyle ou de phtalate de diméthyle sur la peau produisent une certaine protection, et certains tissus communément employés dans l'armée américaine empêchent la pénétration des cercaires, surtout si les vêtements ont été traités par le benzoate de benzyle, le phtalate de dibutyle ou un mélange de ces produits.

Wright et collaborateurs (58) rapportent sur des inspections faites au sujet de la schistosomiase à Mindanao (îles Philippines). Pesigan (59) a trouvé un foyer de S. *japonicum* à Mindanao. *O. quadrasi* existe dans les canaux et dans les rizières.

S. *japonicum* a été trouvé dans 11 districts du Szechwan (Chine), province autrefois considérée comme relativement exempte. Kuo (60) indique que *Schistosomophora slateri* peut être le limaçon-hôte dans certaines zones.

Vogel (61) a croisé S. *japonicum* avec S. *mansoni* et quelques-uns des œufs qui en résultèrent produisirent des embryons qui se développèrent dans des limaçons. La progéniture ressemble à la mère.

Le limaçon-hôte de S. *japonicum* aux Philippines est *Oncomelania quadrasi*. McMullen (62) montre que ce limaçon est amphibie et operculé, qu'il vit dans des conditions diverses, en colonies dispersées, et que les foyers principaux dans lesquels ces limaçons viennent en contact avec l'homme, sont les rizières qui ont été abandonnées pendant quelque temps. Il a observé la croissance de ces limaçons ; leur

©SSA

durée de vie est d'au moins un an et ils peuvent être infectés peu de temps après leur éclosion.

McMullen et Graham (63) pensent que dans les conditions de guerre, l'imprégnation des vêtements et les pommades protectrices offrent une protection considérable contre les cercaires de *S. japonicum*, mais comme jusqu'ici aucune substance cercaricide n'a été trouvée efficace pour les grandes masses d'eau, la lutte exige en fait l'élimination du limaçon-hôte (*O. quadrasi*). L'emploi des produits chimiques est plus efficace contre cette espèce amphibie pendant la saison sèche. Les auteurs ont essayé 19 produits chimiques, ils se sont montrés efficaces pour la destruction des limaçons, à diverses concentrations, mais tous, à l'exception de deux composés dinitrés, nuisaient à la végétation. Le drainage et la suppression de la végétation haute sont également nécessaires pour obtenir les meilleurs résultats.

McMullen et Ingalls (64) ont essayé 10 produits chimiques contre les cercaires de *S. japonicum* et également de *O. quadrasi*.

Ingalls (65) a étudié l'action de l'eau salée sur les cercaires de *S. japonicum* ; l'eau de mer à 3 p. 100 de sel est mortelle pour les cercaires en trois minutes, mais l'eau à 1,5 p. 100 ne l'est pas, et une telle eau peut être dangereuse pour l'homme.

Faust (66) montre que les œufs de *S. japonicum* (des Philippines) peuvent résister au froid (à 4° C) pendant 27 jours, si on les conserve sans lavage, et jusqu'à 6 mois, si on les conserve après lavage. Les températures hivernales en Chine et au Japon sont trop basses pour l'éclosion.

Faust et Ingalls (67) discutent les diverses techniques qui ont été employées pour l'examen des fèces au point de vue des œufs de *S. japonicum*. Ils établissent que la méthode de flottaison centrifuge au sulfate de zinc n'est pas satisfaisante parce qu'une petite proportion seulement des œufs flottent. Le frottis direct est utile, mais la sédimentation après homogénisation dans l'eau à 0,5 p. 100 de glycérine, la centrifugation à l'éther et la technique dans laquelle on utilise une solution de sulfate de soude, un détersif et l'éther, avec centrifugation, donnent de meilleurs résultats. Le sujet est discuté en détail. Hunter et collaborateurs (68) écrivent aussi en faveur de la dernière méthode.

Baroody et Most (69) trouvent que si on dilue les fèces avec de l'eau et si on les centrifuge plusieurs fois, l'examen du sédiment, pour les œufs de *S. japonicum*, donne plus de résultats positifs que le frottis direct et que les méthodes de flottaison éther-sulfate de zinc ou eau salée. Cette méthode présente l'avantage supplémentaire d'être simple.

Hollands et Palmer (70) ont trouvé que l'aspiration des cryptes rectales (même normales en apparence), le grattage et l'aspiration des lésions suspectes, est un moyen de valeur pour le diagnostic de l'infection par *S. japonicum* quand l'examen des fèces est négatif. L'aspiration est produite par une pompe à succion mue par un moteur et une pipette de verre, qui sont décrites.

Un antigène consistant en un extrait salin de cercaires de *S. mansoni* n'est pas spécifique d'espèce (bien qu'il montre un haut degré de spécificité pour les trématodes) et Katzin et Most (71) l'ont employé avec succès dans un test intradermique pour le diagnostic des infections par *S. japonicum*. Le test devient négatif en six mois chez beaucoup de personnes qui recevaient un traitement à la Fouadine ; il présente donc une certaine valeur pour le pronostic.

©SSA

Wright et collaborateurs (72) ont préparé des antigènes à partir de *S. mansoni* adulte en vue de les utiliser pour des tests intradermiques et de floculation en cas d'infection par *S. japonicum*. Le test intradermique donna des résultats quelque peu décevants, surtout dans les cas précoces ; 83,7 p. 100 seulement, sur 104 personnes soumises au diagnostic microscopique, donnèrent des résultats positifs pour le test de floculation. Quelques réactions non spécifiques furent observées.

Williams (73) montre qu'un test de fixation du complément avec un antigène préparé à partir des foies de *Planorbis exustus* fortement infecté par *S. spindale* est remarquablement efficace pour le diagnostic des infections par *S. japonicum*. Le test est plus sensible et moins pénible que l'examen répété des selles pour la recherche des œufs. Elle indique les résultats chez 560 hommes examinés, sur lesquels elle base ses conclusions. Dakin et Connellan (74) donnent un compte rendu des opérations rapportées plus haut par Williams et rapportent sur les mêmes tests, mais ils décrivent aussi les symptômes et les résultats du traitement par la Fouadine, qui furent maigres.

Winkenwerder et collaborateurs (75) rapportent sur 364 cas d'infection par *S. japonicum* dans les troupes américaines, aux Philippines. La période d'incubation était de 26 à 38 jours et des œufs furent trouvés environ un mois après le début des symptômes. L'éosinophilie, souvent jusqu'à 85 p. 100, était une constatation commune. Des nodules jaunâtres, observés dans la muqueuse intestinale par l'examen sigmoïdoscopique, furent considérés comme la preuve de rechute après traitement ; le taux de rechute avec la Fouadine était d'environ 40 p. 100. Martin et collaborateurs (76) notent qu'une histoire de fièvre prolongée avec urticaire, faiblesse, diarrhée et autres symptômes abdominaux représentait l'observation clinique la plus significative chez les soldats américains infectés par *S. japonicum*.

Leavitt et Beck (77) établissent que l'infection par *S. japonicum* était muette chez un nombre considérable de sujets du personnel d'un hôpital américain aux Philippines. Le diagnostic fut fait par l'examen des fèces et l'observation des petites lésions (veinules distendues en étoile, parfois avec une pustule ou un ulcère centraux) dans la muqueuse recto-sigmoïdienne. Des œufs furent trouvés dans le produit de grattage de ces lésions.

Mason et collaborateurs (78) rapportent sur des soldats américains admis à l'hôpital environ six mois après le début des symptômes aigus de schistosomiase. Les symptômes précoces comprenaient de la fièvre, des douleurs abdominales accompagnées quelquefois de diarrhée et un foie palpable, rarement avec urticaire et splénomégalie. L'éosinophilie dépassant 9 p. 100 était courante. Le diagnostic, pendant la phase tardive par la découverte de *S. japonicum* dans les fèces, était rarement positif à la première tentative et exigeait 10 examens ou davantage. Les lésions décelables par la proctoscopie étaient très rares. Huit sur 481 malades présentaient des symptômes nerveux et deux, qui furent tués par accidents, présentaient des abcès miliaires dans le foie. Le traitement par l'émétique (0,5 p. 100) donnait de meilleurs résultats que le traitement par la Fouadine.

Tillman (79) discute l'atteinte cérébrale de l'infection par *S. japonicum* et rapporte sept cas dans lesquels ce diagnostic fut établi sur des bases cliniques. Les symptômes sont décrits ; aucun des malades (soldats américains) ne décéda, mais le traitement par l'antimoine n'était que partiellement efficace.

©SSA

Watson et collaborateurs (80) décrivent un cas d'atteinte cérébrale dans l'infection par *S. japonicum* ; des lésions dans le cerveau furent reconnues pendant l'opération, le patient ayant eu des accès convulsifs, et des signes de localisation nets.

Cutler (81) décrit aussi un cas d'infection par *S. japonicum*, dans lequel le système nerveux central était intéressé : un traitement par la Fouadine fut très favorable et l'auteur conseille son application aussitôt que possible.

Deux cas de lésions pulmonaires dues à *S. japonicum* sont décrites par Weinberg et Tillinghast (82) ; les aspects radiographiques faisaient penser à une tuberculose miliaire due, dans un cas mortel, à des pseudo-tubercules qui s'étaient formés autour d'œufs de schistosomes. On notait de la toux, de la douleur et des râles diffus.

Lippincott et collaborateurs (83) ayant fait des tests de la fonction hépatique dans une infection par *S. japonicum*, concluent que le traitement par l'antimoine exerce une faible influence sur le foie.

AUTRES TREMATODES. —

Bertrand (84) rapporte un cas de paragonimiase au Congo belge.

Federico Heinert (85) rapporte 26 cas de paragonimiase de l'Equateur, découverts pendant ces dernières années. La plupart des malades furent guéris par l'émétine.

De Oliveira et Meira (86) firent le diagnostic de *Clonorchis sinensis* par l'examen de bile obtenue par drainage duodénal, chez un homme né à Shanghaï, qui vivait au Brésil.

Friess (87) décrit trois cas d'infestation par *Fasciola hepatica* dans une famille en Algérie ; l'infection provenait probablement du cresson. Une seule personne présentait des symptômes : perte de poids, fièvre légère, anorexie, anémie et éosinophilie.

Bonne et collaborateurs (88) décrivent un nouvel échinostome parasite de l'homme à Java : *Echinostoma revolutum*, et discutent les limaçons-hôtes probables.

Dans l'Oregon, Macfarlane et Macy (89) décrivent une nouvelle espèce de cercaire (*C. oregonensis*) qui produit le prurit des nageurs ; le limaçon-hôte est *Physa ampullacea*. Les auteurs observèrent que les cercaires semblent pénétrer dans la peau au moment de l'évaporation de l'eau qui les contenait ; la dermatite dure de 1 à 4 semaines.

CESTODES

Dans une étude du cycle vital de *Diphyllobothrium mansoni* au Tonkin, Galliard et Ngu (90) ont trouvé que trois hôtes intermédiaires (au lieu de deux) semblent nécessaires. Le cycle est chien-*Cyclops*-têtard de grenouille. Des expériences d'infection des grenouilles en les alimentant par des *Cyclops* infectés échouèrent, mais des têtards pouvaient être infectés par ce procédé et des grenouilles pouvaient être infectées par l'ingestion de têtards infectés. Les auteurs considèrent donc les têtards comme des hôtes intermédiaires essentiels.

Un cas humain de sparganose (non différencié) a été rapporté pour la première fois au Congo belge, par Fain (91).

Von Bonsdorff (92) a montré que l'anémie pernicieuse cestodienne (*Diphyllobothrium latum*) est due à l'interférence du ver dans l'action réciproque des facteurs intrinsèque et extrinsèque. Le siège de cette interréaction est probablement la paroi intestinale.

©SSA

Dickmann (93) décrit quatre cas de cysticercose de la fosse crânienne postérieure.

Neghme et Faiguenbaum (94) ont traité diverses formes de tæniasis par la quinacrine, avec un succès apparent.

Une méthode d'estimation biologique des substances employées dans le traitement des infestations par les cestodes est décrite par Holton (95).

Van Amerongen (96) note que l'infection par *Echinococcus granulosus* est commune chez les chiens de la province hollandaise du Gelderland, surtout dans les zones où la législation de l'abattage est relâchée.

Dungal (97) discute la grande réduction de fréquence de l'hydatide humaine qui s'est produite en Islande, où elle a été très commune. Cette réduction est attribuée en grande partie à l'éducation de la population et au traitement anthelminthique des chiens chaque année.

En Egypte, El Kordy (98) montre que le kyste hydatique est fréquent chez les chameaux (31 p. 100), les buffles (16 p. 100) et les moutons (1,5 p. 100).

Cole (99) rapporte 1.802 cas de maladie hydatique à peu près également partagés entre l'Australie et la Nouvelle-Zélande. La plupart des kystes étaient au niveau du foie.

Brisou (100) a employé pour le diagnostic de la maladie hydatique des extraits de cestodes de diverses espèces au moyen desquels il pratique des tests intradermiques. La substance active est une fraction polysaccharidique unie à une fraction protéinique distincte, et elle est à peu près aussi spécifique que l'antigène obtenu du liquide hydatique. Il est nécessaire de savoir si le malade a présenté antérieurement une infestation cestodique.

Watson (101) confirme une observation antérieure de Stunkard que *Hymenolepis nana* se rencontre chez les hamsters de Syrie, mais ses recherches n'indiquent pas qu'il existe un grand danger d'infestation pour les aides de laboratoire qui les manipulent.

Harant et collaborateurs (102) ont rencontré *Hymenolepis nana* chez un enfant souffrant de diarrhée persistante à Montpellier. Trois autres enfants de la même famille furent aussi trouvés infectés, et les auteurs rapportent que presque la moitié de la population avait souffert d'entérocolite persistante pendant le même été. L'infection avait été probablement introduite par les troupes africaines françaises stationnées dans la localité.

NEMATODES

GENERALITES. —

Stoll (103) a écrit, sous le titre de « *Le monde vermineux* » (1) une étude bien présentée de la fréquence probable de l'helminthiase humaine.

Dans son compte rendu d'une enquête helmintologique de la Rhodésia Nord, Buckley (104) indique que les Africains mangent n'importe quelle partie de la carcasse des animaux ; la présence d'œufs de certains vers dans les selles humaines ne prouve pas une infection réelle — les œufs eux-mêmes pouvant avoir été ingérés avec la viande absorbée. *Necator americanus* fut le seul ankylostome trouvé dans cette enquête et la fréquence de l'infection était plus grande dans les plantations de manioc (habituellement situées près des villages) que

(1) « *This Wormy World* ».

©SSA

dans les plantations de mil (plus éloignées et, de ce fait, avec des dépôts de matières fécales plus dispersés). *Strongyloïdes fulleborni* et *S. stercoralis* furent rencontrés également, mais *Ascaris lumbricoïdes* n'était pas répandu. Ce dernier est généralement associé à une population dense. *Acanthocheilonema perstans* était rencontré dans environ 6 p. 100 des échantillons de sang examinés, mais *Wuchereria bancrofti*, *Onchocerca volvulus* et *Loa loa* ne sont pas endémiques.

Einhorn et Miller (105) ont réuni leurs séries d'études sur l'helminthiase intestinale des enfants dans les régions du canal de Panama. Ils discutent la fréquence par âge, la symptomatologie, le traitement.

Loughlin et Stoll (106) décrivent une technique acide-éther-xylol pour l'examen des fèces au point de vue des œufs d'helminthes. Des tests montrèrent qu'elle donne de meilleurs résultats que les techniques de Telemann et D C F avec *S. japonicum*, *Trichuris* et les œufs stériles d'*Ascaris*. Le test est décrit en détail.

Oliver-Gonzales (107) discute les rapports immunologiques entre les polysaccharides dérivés de divers organismes infectieux, comprenant divers parasites de l'homme et les pneumocoques. Les réactions croisées et les techniques utilisées sont discutées.

INFESTATION ANKYLOSTOMIENNE, etc... —

Cantacuzène et Lupasco (108) ont trouvé de l'infection ankylostomienne chez les mineurs des mines de houille en Roumanie ; dans certaines mines, le taux d'infection atteint 96 p. 100. Les conditions sanitaires des mines sont mauvaises, l'atmosphère est chaude et humide et les mineurs travaillent ordinairement pieds nus. Les signes cliniques consistent en troubles digestifs, nausées, vomissements, douleurs épigastriques et parfois diarrhée. Kamalov et collaborateurs (109) décrivent un foyer d'infection ankylostomienne dans la Géorgie (Russie).

Stoll et collaborateurs (110 montrent que la fréquence de l'infection ankylostomienne est beaucoup plus élevée dans les troupes américaines des Etats de la côte méridionale que dans celles des Etats des autres régions, la majorité des vers étant des *Necator*. Dans des troupes exposées à l'infection aux Philippines, la plupart des vers étaient des *Ancylostoma*. Il n'existait pas de corrélation entre le nombre des œufs et le taux d'hémoglobine, ainsi qu'avec un taux élevé d'éosinophilie. Il existe de bonnes preuves que l'infection peut être acquise par les blanchisseurs qui manipulent des vêtements sales qu'on a laissé séjourner à l'état humide. Loughlin et Stoll (111) adoptent ce point de vue. Ils ont prouvé que des larves filiformes d'ankylostomes actives peuvent être trouvées en grand nombre dans les couvertures et les vêtements de nuit de malades atteints d'infection ankylostomienne, si on les humecte à plusieurs reprises et si on les conserve plusieurs jours. Les larves peuvent se déplacer de plusieurs pouces. Des blanchisseurs ont été infectés de cette manière à Guam et il n'est pas douteux qu'une infection semblable puisse se répandre chez des malades hospitalisés, si les draps de lit sont sales et humides.

Kamalov (112) a montré que des larves d'ankylostomes infectieuses sont capables de grimper verticalement sur des herbes humides, à une hauteur de 22 cm. Une personne qui vient en contact avec ces larves peut être infectée, même si elle porte des souliers et des chaussettes.

©SSA

Most et collaborateurs (113) ont trouvé l'infection ankylostomienne chez 6,2 p. 100 de soldats américains qui n'étaient pas sortis des Etats-Unis, et chez 11,5 p. 100 de soldats qui avaient servi sur les théâtres d'opérations du Pacifique. Dans un hôpital général de l'armée américaine du Pacifique méridional, l'infection ankylostomienne fut trouvée chez 13,2 p. 100 des individus examinés ; on rencontre aussi d'autres nématodes.

Black (114) discute la coexistence en Floride de la tuberculose et de l'infection ankylostomienne, où cette dernière prédomine. Cette association entraîne un pronostic relativement défavorable. Pieraerts (115) fait allusion à la relation qui existe entre l'anémie due à la maladie ankylostomienne et le manque de fer dans le régime et la maladie connue en Afrique Occidentale sous le nom de diboba, qui à certains points de vue ressemble au kwashiorkor (1).

Chaudhury et Mukerji (116) rapportent un cas dans lequel le tétrachloréthylène a paru la cause immédiate de la mort, mais le malade présentait un très mauvais état général consécutif à une évidente mauvaise nutrition. Il est probablement sage de s'abstenir de médicaments dont l'emploi n'est pas sans danger, tel que le tétrachloréthylène, chez des malades dans cet état.

Wright et Gold (117) ont trouvé 26 cas de syndrome de Loffler chez 76 malades présentant une éruption diffuse attribuée à *Ancylostoma braziliense*. Ils pensent que l'infiltration pulmonaire représente une réaction allergique à des antigènes provenant des larves existant dans la peau. Le traitement systématique d'une telle éruption est décevant. Hitch (118) n'a pu mettre en évidence aucune preuve précise d'un effet mortel, sur les larves, de certains antimoniaux et d'un arsenical, bien qu'ils fissent disparaître certains symptômes, probablement par action larvostatique. Astrup (119) a observé l'infection humaine par *Uncinaria stenocephala*, ankylostome de certains carnivores ; des larves furent décelées dans les nombreuses petites pustules de la peau. Le mode d'infection n'était pas clair, quoique les auteurs suspectassent un chien qui dormait habituellement avec le malade.

Hartz (120) a donné une description détaillée des altérations pathologiques trouvées dans la paroi intestinale dans un cas de strongyloïdiase, avec auto-infection interne. L'examen post-mortem fut exécuté 40 minutes après la mort et les constatations faites ne peuvent donc pas être attribuées à des modifications survenues après le décès.

Galliard (121) établit qu'en Indochine, le type de *S. stercoralis* communément rencontré montre habituellement le cycle indirect (sexué) de développement, mais qu'on rencontre aussi le cycle direct (asexué). C'est l'inverse de ce qui se produit dans les climats tempérés, mais l'opinion (exprimée par certains auteurs) que le cycle direct ne se rencontre pas dans les tropiques, est fausse.

Watson (122) établit les caractères différents des infections par les ankylostomes, les *Strongyloïdes* et les *Trichostropaulus*.

De Oliveira (123) préfère une préparation de tétrachlorure de carbone et d'essence de Chenopodium contre l'ankylostome, et de violet de gentiane contre *Strongyloïdes*.

ASCARIDIOSE, etc... —

Ascaris et *Trichuris* furent trouvés chez presque tous les habitants d'un village portugais (De Meira et Coito (124). Hsu (125) a fait une

(1) Forme de pellagre (?).

©SSA

enquête sur les parasites intestinaux chez les enfants des écoles et chez les étudiants de première année et les domestiques des Universités à Chengtu, où *A. lumbricoides* était commun. L'ascaridiose est également commune à la Nouvelle-Orléans, et Swartzenwelder (126) montre que le symptôme principal qui lui est associé est le malaise abdominal ; la fièvre existe très souvent. L'obstruction intestinale fut constatée dans 18 cas sur 202. Barber (127) rapporte sur les aspects chirurgicaux de l'infection par *Ascaris*, en mentionnant divers cas de la Cyrénaïque.

Oliver-Gonzalès (128) a enquêté sur les fonctions des antigènes non immunisants presents chez *Ascaris lumbricoides*. Le sujet est compliqué et en rapport avec les groupes sanguins.

Mukerji et Bhaduri (129) font un rapport très favorable sur certaines drogues indigènes, provenant de plantes indiennes, dans le traitement des infections par les ascaris.

FILARIOSE. —

Floch (130) montre que, dans un groupe d'habitants de la Guyane française, la fréquence de *W. bancrofti* était de l'ordre de 12 à 18 p. 100 chez les adultes. *Culex fatigans* représente apparemment le seul vecteur. Il discute le rapport existant entre l'éléphantiasis et la filariose et conclut que l'éléphantiasis peut se produire comme résultat d'une infection streptococcique chronique et il met en doute sa connexion étiologique avec la filariose. Floch et de Lajudie (131) ont trouvé *W. bancrofti* chez 12 à 13 p. 100 des créoles dans la Guyane française.

Hernandez Morales et Gonzales Barrientos (132) ont trouvé des microfilaires de *W. bancrofti* dans le sang nocturne de 4,35 p. 100 de 1.256 prisonniers à Porto-Rico et Bercovitz et Schwachman (133) chez 3,42 p. 100 des jeunes Portoricains, dont très peu présentaient des symptômes cliniques de la maladie filarienne.

Dans une partie de l'Hyderabad, la fréquence de la maladie filarienne fut trouvée par Farooq et Qutubûddin (134) égale à 0,2 à 4,9 p. 100. Des microfilaires furent trouvées chez seulement 1 sur 138 personnes atteintes de filariose, mais chez 15,5 p. 100 sur 584 personnes apparemment normales. La plupart des microfilaires étaient *W. bancrofti* (92,4 p. 100) ; *W. malayi* fut trouvé chez 7,6 p. 100. *Culex fatigans* est le seul vecteur prouvé, mais il existait des espèces de *Mansonia* dans le voisinage.

L'examen de deux soldats américains atteints de filariose contractée dans le Pacifique méridional montra que des microfilaires de *W. bancrofti* étaient présentes dans le sang périphérique, en plus grand nombre pendant le jour que pendant la nuit, quoiqu'elles ne fussent jamais absentes. Eyles et collaborateurs (135) pensent que ces microfilaires présentaient un degré de périodicité diurne plutôt, comme on le croit généralement, qu'aucune périodicité. Des microfilaires de *W. bancrofti* trouvées dans les Philippines centrales présentaient une périodicité modifiée (Avery (136).

Foshay (137) décrit la morphologie cuticulaire de certaines microfilaires.

Pratt et Newton (138) ont étudié en détail la migration d'embryons d'une race périodique de *W. bancrofti* chez *Culex fatigans*. Dans les conditions de ces expériences, les nombres moyens des larves trouvées par moustique décroissaient de 48,7 à 16 jours et demi, après l'alimentation, à 8,8, 30 jours après, la différence indiquant le nombre qui quittait les moustiques par le proboscis. A 16 jours et demi il y a une migration considérable du thorax vers l'abdomen, et, 2 jours plus tard, les larves quittent l'abdomen pour la tête et le proboscis. Après 18 jours et

©SSA

demi, les larves commencent à s'échapper du proboscis, mais cette fuite peut être indépendante du repas, par exemple quand le proboscis contient cinq larves au moins.

Henrard et collaborateurs (139) montrent que *Anopheles funestus* et *A. gambiae* sont facilement infectés par *W. bancrofti* au Congo belge; il en est de même pour *Aedes aegypti*, mais *Culex fatigans* est un faible vecteur dans cette zone. Perry (140) a constaté l'infection filarienne jusqu'à 52 p. 100 d'*Anopheles farauti* dans les Nouvelles Hébrides et dans les îles Salomon. Harper et collaborateurs (141) établissent que dans les îles de la Polynésie, le vecteur de *W. bancrofti* est *Aedes pseudoscutellaris*, mais que dans les Nouvelles Hébrides et dans les Salomon, *Anopheles farauti* et probablement *A. koliensis* sont surtout responsables.

Des études sur les vecteurs possibles de *W. bancrofti* aux Etats-Unis ont été rapportées par Newton et Pratt (142) ; trois des moustiques examinés pouvaient être des vecteurs accidentels, et deux autres : *Culex pipiens* et *Psorophora discolor* sont nettement capables de transmettre l'infection dans des conditions convenables. Le développement avancé de *W. bancrofti* du Pacifique méridional a été constaté par Eyles et Most (143) chez un grand nombre de moustiques indigènes des Etats-Unis, spécialement chez *Culex pipiens* et *C. fatigans*, ce dernier étant le moustique le plus commun dans les états du Sud.

Galliard (144) a réussi pour la première fois à infecter *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus* par *W. malayi*. Il discute la résistance de *Aedes aegypti* par rapport à *W. bancrofti* dans certains cas et sa réceptivité dans d'autres ; il semble exister des races de parasites pouvant s'adapter suivant les cas à des vecteurs différents.

Franks (145) montre que la fréquence des microfilaires dans le sang est relativement élevée chez les personnes (dans l'île d'Okinawa) dont le sang appartient au groupe A.

Highby (146) a montré que le nombre de microfilaires trouvées par unité de volume de sang dans l'estomac des moustiques est plus élevé (7 à 13 fois) que le nombre trouvé dans le même volume de sang du malade sur lequel se sont nourris les moustiques. Il existe donc là un procédé de concentration qui peut être utile pour le diagnostic.

Dans un article relatif à des tests intradermiques pour la filariose dans lesquels était employé un antigène préparé à partir de *Dirofilaria immitis*, Saunders et collaborateurs (147) établissent que *W. bancrofti* est endémique dans les Etats-Unis du Sud. Au moyen de ce test, ils obtinrent un nombre considérable de réactions positives immédiates ou retardées chez des hommes provenant du Pacifique méridional, soit atteints de filariose, soit ayant séjourné dans les zones endémiques, mais aussi chez un petit nombre d'individus qui n'avaient pas été exposés à ces conditions. Il semble que l'infection par n'importe quelle filaire donnera une réaction positive, mais probablement pas l'infection due à d'autres nématodes. Le test est utile pour aider le diagnostic. Warthon (148) a utilisé un antigène de *Dirofilaria immitis* dans un test cutané pour la filariose en Guyane anglaise et il l'a trouvé positif chez presque toutes les personnes infectées. Il ne croit pas que la présence de vers intestinaux donne naissance à de fausses réactions positives et il note que les malades atteints d'éléphantiasis, et sans microfilaires dans le sang, avaient de fortes réactions.

Franks (149) a démontré la présence de deux anticorps chez des personnes infectées par *W. bancrofti*, l'un dirigé contre les microfilaires et l'autre contre les vers adultes. Il discute l'emploi possible d'antigènes provenant des adultes ou des microfilaires, pour les tests de diagnostic,

©SSA

Warren (150) a montré que le facteur de groupe spécifique, fixateur de complément commun à *D. immitis* et à *W. bancrofti*, est aussi présent chez *L. carinii* et *Trichinella spiralis*, bien que ce dernier ne soit pas une filaire.

Gellhorn et collaborateurs (151) ont examiné la concentration de l'antimoine dans le plasma et l'excrétion de l'antimoine par l'urine chez l'homme pendant le traitement par les antimoniaux organiques. Le taux élevé du Neostibosan dans le plasma fait penser que ce médicament représente le médicament de choix dans le traitement des parasites du sang. La plus grande toxicité des composés trivalents, par rapport à celle des composés pentavalents, a été confirmée. Culbertson et collaborateurs (152) décrivent des tests permettant d'espérer une action efficace du Néostibosan et du Néostam dans les infections à *W. bancrofti*. Avec le Néostibosan, les microfilaires disparurent complètement chez 23 malades sur 35 et ne réapparurent pas après une longue période d'observation. Les vers adultes sont tués.

Brown et Thetford (153) obtiennent une appréciable réduction du nombre des microfilaires de *W. bancrofti* chez quelques malades avec des injections quotidiennes d'anthiomaline. Il n'existait pas de différence apparente dans le taux d'élimination de l'antimoine entre ceux qui répondaient bien au traitement et ceux qui y répondaient mal. Culbertson et Pearce (154) montrent que l'administration répétée de Stibanose (ou Solustibosan) à des rats blancs, supprime l'infection par *Litomosoïdes carinii* et ils insistent pour que ce médicament soit essayé chez l'homme.

Welch et collaborateurs (155) font connaître les résultats prometteurs obtenus avec certaines matières colorantes du groupe de la cyanine dans le traitement des infections par *L. carinii* chez les rats blancs.

Otto et Maren (156) ont trouvé que certains phénylarsénoxydes substitués sont actifs contre les filaires adultes des rats blancs et des chiens : ils expérimentent chez l'homme avec ces composés.

Dubois (157 rapporte deux cas dans lesquels le prurigo était associé à l'infection par *Loa loa*. Johnstone (158) publie une auto-observation d'infection par *Loa loa*, notant que les œdèmes de Calabar étaient fréquents par temps chaud, mais rares par temps froid. Quatre vers adultes furent extraits de l'œil à des époques différentes et, dans la suite, les tuméfactions du Calabar cessèrent de se produire. Aucune microfilaire ne fut jamais trouvée dans le sang.

Gabathuler et Gabathuler (159) trouvèrent des nodules d'onchocerques dans une proportion considérable d'individus d'un village du Tanganyika oriental, mais dans son commentaire, Garnham indique qu'ils n'ont pas employé la technique du fragment de peau. Des larves de Simulidés existaient dans tous les cours d'eau. Bozicevich et collaborateurs (160) ont utilisé des antigènes préparés à partir de *Onchocerca volvulus* et d'autres vers filariens pour le diagnostic de l'onchocercose par les tests intradermiques et de fixation du complément. L'antigène de *O. volvulus* était plus sensible que celui de tous les autres, et donnait moins de fausses réactions positives chez les personnes infectées par d'autres vers.

Ruiz Reyes (161) donne l'anthiomaline comme auxiliaire des opérations chirurgicales dans le traitement de l'onchocercose.

Dans une des trois zones d'onchocercose du Kenya, où *Simulium neavei*, le vecteur, se multiplie dans des étendues limitées de deux rivières, Garnham et McMahon (162) ont réussi à extirper les mouches d'une

©SSA

manière probablement permanente, en appliquant dans les rivières des émulsions de D.D.T. dans l'huile et l'eau, de manière à produire une concentration de 2 parties pour 1.000 pendant 30 minutes, à des intervalles de 10 à 14 jours pendant 6 à 7 mois. C'était suffisant pour tuer les formes en développement dans des bacs successifs et à la fin il n'était plus possible de trouver des mouches vivantes. Le retour des mouches n'est pas probable. Aucun dommage sérieux ne fut infligé aux autres animaux. La technique adoptée se trouve décrite.

Peel et Chardome (163) ont trouvé *Microfilaria streptocerca* chez des chimpanzés du Congo belge, et après avoir examiné les vers adultes, ils les ont attribués au genre *Dipetalonema*.

Dans une enquête relative à une infection par *Dracunculus medinensis*, dans un village du Deccan (Inde), Lindberg (164) montre que les puits au ras du sol semblent être plus dangereux que les puits à margelle. Les enfants au-dessous de quatre ans sont rarement atteints, mais le taux d'infection s'élève à 85 p. 100 de 30 à 35 ans, après quoi il diminue. La plupart des personnes infectées n'avaient qu'un ou deux vers, l'une d'elle cependant en avait 50. Dans la plupart des cas, la tête du ver apparaissait au niveau des membres inférieurs, au-dessous du genou. Le principal hôte intermédiaire était *Thermocyclops vernifer*. Le même auteur (165) montre que la fréquence est élevée à Jodpur où les habitants boivent de l'eau de pluie recueillie dans de faibles dépressions de terrain. Le maximum des cas se situe entre mai et septembre ; une température élevée est une facteur important pour le développement des larves chez l'hôte intermédiaire.

Sharma et Hussain (166) rapportent sur l'infection des chiens dans l'Inde par *Dracunculus medinensis*.

Wharton (167) a transplanté avec succès *Litomosoides carinii* adulte de rats blancs infectés à des rats blancs non infectés. Scott (168) décrit l'infection de rats blancs par la filaire *Litomosoïdes carinii*, par la morsure de *Liponyssus bacoti*. Il décrit une technique (169) pour l'infection quantitative des rats blancs par des larves enlevées aux acariens par grattage, puis injectées aux rats blancs au moyen d'une seringue. Avec ses collègues (170) il décrit la technique utilisée pour élever les acariens.

INFECTION PAR ENTEROBIUS. —

Swellengrebel et Schüffner (171) ont prouvé que les œufs d'*Enterobius vermicularis*, âgés de 3 jours au moins, peuvent être infectants et que si, chez un malade quelconque, une infection intérieure peut être empêchée, les vers cessent d'être expulsés après un temps relativement court, et l'infection s'éteint. La difficulté, dans la pratique, c'est que l'infection par les doigts et les objets est très difficile à éviter. Les auteurs discutent le traitement.

Bijlmes (172) rapporte un cas dans lequel de très grands nombres de *E. vermicularis* non adultes furent trouvés dans les tissus de la paroi rectale d'un malade qui mourut d'une ulcération gangréneuse du petit et du gros intestin. L'invasion par les vers représentait probablement un phénomène secondaire.

Geller (173) a étudié *E. vermicularis* (et le *Passalurus ambiguus* du lapin qui lui est comparable) retiré de diverses parties du gros intestin, en ce qui concerne la phase du développement des œufs qu'ils contiennent. Il conclut que ces vers ne peuvent pas se multiplier dans l'intestin sans être expulsés. Madsen (174-175) pense que la migration d'*Enterobius vermicularis* femelle en dehors de l'anus est déterminée par la matu-

©SSA

ration des œufs dans l'utérus et que le ver sort pour déposer des œufs par fournées, périodiquement et à des intervalles d'un mois environ.

INFECTIONS PAR TRICHURIS ET TRICHINELLA. —

Des expériences dans un hôpital de maladies mentales ont montré que le traitement de choix pour les infections par *Trichuris* consistait dans l'administration d'émétine au moyen de comprimés glutinisés en vue de leur désintégration intestinale seule et absorbés par la bouche. Burrows et collaborateurs (176) ont obtenu les meilleurs résultats avec deux grains pendant six jours.

Wird (177) décrit une poussée de trichinose en Suède, dans laquelle 35 personnes infectées sur 37 fournirent un test de précipitine positif. La période d'incubation était de 14 à 24 jours, plus courte dans les cas graves. Le début était souvent vague, avec œdème des paupières, nausées, vomissements, diarrhée, fièvre, céphalalgie et éosinophilie. Les tests cutanés au moyen d'antigène de *Trichinella* n'étaient pas sûrs. Roth (173) décrit cinq tests immunologiques mis en œuvre dans cette poussée parmi lesquels le plus sensible est le test microscopique de précipitine, dans lequel des larves vivantes sont placées dans le sérum suspect, produisant un précipité si le sérum contient des corps immunisants. Oppenheim et collaborateurs (179) décrivent une poussée de trichinose chez des prisonniers de guerre, due à l'absorption de viande de porc crue. Les symptômes principaux étaient : l'asthénie, la fièvre, la céphalalgie, les douleurs musculaires, l'œdème des paupières, les transpirations et l'anorexie. Le traitement fut symptomatique, les auteurs ne croyant pas possible d'atteindre par les anthelminthiques les vers adultes. *Trichinella* ne put pas être découverte dans les fèces, ni dans le contenu gastrique, ni dans le liquide céphalo-rachidien ou le sang. Une poussée de trichinose dans la ville de New-York est décrite par Shookhoff et collaborateurs (180) ; elle était due à des saucisses de porc non cuites. La période d'incubation durait de 2 à 35 jours. Il n'y eut pas de décès et les auteurs commentent les taux de mortalité relativement bas de ces dernières années comparés à ceux constatés pendant le XIX^e^ siècle. L'explication probable doit être recherchée dans l'amélioration des mesures de contrôle. Les symptômes sont décrits et il a été établi que presque tous les malades présentaient une éosinophilie de plus de 10 p. 100. La numération des éosinophiles est le test simple de laboratoire le plus utile pour la trichinose, il est meilleur que les tests de précipitine ou intradermiques qui sont discutés et il est considérablement supérieur à la biopsie.

Lehmensick (181) a trouvé *Trichinella* chez des renards en Allemagne et il suggère qu'un cycle d'infection humaine peut consister en renard-rat sauvage-rat domestique-cochon-homme.

Portwood et Sanders (182) ont étudié les propriétés électrophorétiques et allergéniques de fractions de larves de *Trichinella spiralis*, mais les détails de ce travail doivent être cherchés dans l'original.

CHARLES WILCOCKS.

BIBLIOGRAPHIE

1. — COWPER (S. G.). — Some Notes on the Maintenance and Breeding of Schistosome Vectors in Great Britain, with special reference to *Planorbis guadaloupensis* Sowerby. — *Ann. Trop. Med. et Parasit.* 1946, July, v. 40, n° 2, 163-70.

©SSA

2. — MUKERJI (A. K.), BHADURI (N. V.) et NARAIN (S.). — Experiments on the transmission of Human Schistosomiasis in India. — *Indian J. Med. Res.* 1946, Oct. v. 34, n° 2, 311-15.

3. — KHALIL (M. B.) et HILMY (I. S.) — The Palm-Leave as a Snail Trap ; a Preliminary Report. — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.* 1946, Jan.-Fev. v. 29, n° 1/2, 1-6.

4. — Cairo : Ministry of Public Health. Medical Affairs. 3rd Annuel Report of the Bilharzia Snail Destruction Section, 1944-1945. BARLOW, C. H. (Expert) et ABDEL AZIM M. (Director).

5. — Cairo : Ministry of Public Health. Medical Affairs. 4th Annual Report of the Bilharzia Snail Destruction Section 1945-1946. ABDEL AZIM M. (Director) et BARLOW C. H. (Expert).

6. — HALAWANI (A.). — The Effect of Gammexane on the Snails *Planorbis* and *Bulinus*, the intermediate Hosts of Schistosomiasis in Egypt. — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.* 1946, July-Aug. v. 29, n° 7/8, 197-206.

7. — HALAWANI (A.). — On the Effect of the Delta Isomer of Benzene Hexachloride (Deltaxane) on the Snails and *Planorbis*. — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.* 1947, Jan. v. 30, n° 1, 35-41.

8. — STEPHENSON (R. W.). — Bilharziasis in the Gezira Irrigated Area of the Sudan. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1947, Mar. v. 40, n° 4, 479-94.

9. — BUCKLEY (J. J. C.). — A Helminthological Survey in Northern Rhodesia. — *J. Helminthology*, 1946, v. 21, n° 4, 111-74.

10. — MAKAR (N.). — A. Preliminary Note on Bilharzial Cancer of the Bladder. — La Semaine de l'Egypte pour la lutte contre le Cancer, 23-30 Novembre 1938, 89-112. Cairo : Ministère de l'Hygiène Publique.

11. — SCANDAR BEY (R.). — Bilharzial Cancers in Alexandria. — La Semaine de l'Egypte pour la Lutte contre le Cancer, 23-30-Novembre 1938, 295-300.

12. — ONSY BEY (A.). — Rare Tumour Formations associated with Bilharzial Infections. — La Semaine de l'Egypte pour la lutte contre le Cancer, 23-30 Novembre 1938.

13. — MAKAR (N.). et FAWZY (R. M.). — Bilharzial Carcinoma of the Urinary Bladder. — A Note on some Unusual Cases. — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.* 1947, May, v. 30, n°, 261-6.

14. — ALVES (W.) et BLAIR (D. M.). — Schistosomiasis : a Review of Work in Southern Rhodesia in 1946. — *South African Med. J.* 1947, May 24, v. 21, n° 10, 352-7.

15. — ALVES (W.) et BLAIR (D. M.). — Schistosomiasis : a Review of Work in Southern Rhodesia in 1946. — *South African Med J.* 1947, May 24, v. 21, n° 10, 352-7.

16. — ALVES (W.). — Recent advances in the Study of Bilharziasis. — *Proc. Rhodesia Scient. Ass.* 1946, Apr. v. 41, 1-6.

17. — SEITZ (E.). — Intensive Kurzbehandlung von Schistosomiasis (Bilharzia) mit Antimonsalzen. — *Acta Tropica*. Basle, 1946, v. 3, n° 2, 155-7.

18. — BARTTER (F. C.), COWIE (D. B.), MOST (H.), etc... — The Fate of Radioactive Tartar Emetic administered to Human Subjects. I. Blood Concentration and Excretion following Single and Multiple Intravenous Injections. — *Amer. J. Trop. Med.* 1947, May, v. 27, n° 3, 403-16.

19. — HALAWANI (A.) et ABDALLAH (A.). — Intensive Treatment of Schistosomiasis with Repodral. A. Preliminary Report on Fifteen Cases. — *J. Roy. Egyptian Med. Ass* 1946, Mar. et Apr. v. 29, n° 3/4, 101-21.

20. — HAMMOUDA (M.). — Intensive Treatment of Bilharzia with Repodral and the Care of the Heart. — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.* 1946, Mar. et Apr v. 29, n° 3/4, 122-7.

21. — HALAWANI (A.) et HAFIZ (A.). — Treatment of Urinary Schistosomiasis *Haematobium* with a Modified Form of Intensive Treatment using Repodral (Fouadin) Solutions prepared locally from the Powder. — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.* 1946, July-Aug. v. 29, n° 718, 228-42.

©SSA

22. — El Ayadi (M. S.). — On the Distribution of Antimony in the Body Organs during the various Phases of Intensive Treatment of Bilharzia with Repodral. — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.* 1946, July-Aug. v. 29, n° 7/8, 227-37.

23. — Gellhorn (A.), Tupikova (N.) et Van Dyke (H. B.). — The Tissue — Distribution and Excretion of Four Organic Antimonials after Single or Repeated Administration to Normal Hamsters. — *J. Pharm. et Exper. Therap.* 1946, June, v. 87, n° 2, 169-80.

24. — Ritchkes (J.) et Kantor (F.). — Herpes Zoster. A Toxic Manifestation resulting from the Therapeutic Administration of Antominy and Potassium Tartrate in the Treatment of Schistosomiasis. — *Clin. Proc. Cape-Town*, 1947, June v. 6. n° 4, 125-9.

25. — Wood (D. R.). — Observations on the Pharmacology of Miracil, a New Chemotherapeutic Agent for Schistosomiasis. — Quart. *J. Pharm. et Pharmacol.* 1947, Jan.-Mar. v. 20, n° 1, 31-7.

26. — Buckley (J. J. C.). — A Helminthological Survey in Northern Rhodesia. — *J. Helminthology* 1946, v. 21, n° 4, 111-74

27. — Schwetz (J.). — Note culicido-paludologique et malaco-schistosomique sur l'exploitation diamantifère de Bakwanga-Tshimanga (rivière Bushimaie). — *Inst. Roy. Colonial Belge - Bull. des Séances*, 1947, v. 18, n° 1, 307-18.

28. — Schwetz (J.) et Dartevelle (E.). — Sur l'écologie de quelques Planorbes du Congo oriental. — *Acta Biol. Belgica* 1943, v. 3, n° 3/4, 298-301.

29. — Rodriguez-Molina (R.) et Shwachman (H.). — Fuadin Therapy in 150 Cases of Schistosomiasis *Mansoni* with a Follow-Up Study of 70 Cases — *Amer. J. Trop. Med.* 1947, Mar. v. 27, n° 2, 117-27.

30. — Ponce Pinedo (A. M.). — Schistosomiasis *Mansoni* in the Republic of Santo Domingo. With a Report of Six Cases studied. — *Puerto Rico J. Pub. Health et Trop. Med.* 1947, Mar. v. 22 n° 3, 308-15.

31. — Luttermoser (G. W.). — La campana antibilharziana en Venezuela. — XII Conferencia Sanitaria Panamericana. Cuadernos Amarillos. *Publicaciones de la Comision Organizadore*, n° 12, Caracas 1946, 74 pp.

32. — Jaffé (R.) et Ferro (R.). — El diagnostico de la bilharzia en el material de autopsia. — *Rev. Policlinica*. Caracas, 1946, May-June, v. 15, n° 88, 189-94.

33. — Pinto (C.) et De Almeida (A. F.). — Distribuiçao geografica e frequencia do *Schistosoma mansoni* no Brazil. — *Rev. Brasilleira Med.* Rio-de-Janeiro 1945, Dec. v. 2, n° 12, 1009-8.

34. — Cançado (J. R.). — Contribuiçao ao estudo da esquistosomiase mansônica no Brasil. Dados relativos a sua distribuiçao no estado de Minas Geraes. — *Rev. Brasileira Med.* Rio-de-Janeiro, 1947, Jan. v. 4, n° 1, 31-5.

35. — Pinto (C.). — Sobre um foco de esquistosomiase *Mansoni* em culturas de agrião (Nasturtium officinale) na cidade de Santos. — *Rev. Brasileira Med.* Rio-de-Janeiro, 1945, Oct. v. 2, n° 10, 820-23.

36. — Pinto (C.) et De Almeida (A. F.). — Epidemiologia da esquistosomiase *Mansoni* no Brasil. — *Rev. Brasileira Med.* Rio-de-Janeiro, 1945, Nov. 2, n° 11, 912-18.

37. — Cram (Eloise B.) et Files (Virginia S.). — Laboratory Studies on the Snail Host of *Schistosoma mansoni*. — *Amer. J. Trop. Med.* 1946, Sept. v. 26, n° 5, 715-20.

38. — Stunkard (H. W.). — Possible Snail Hosts of Human Schistosomas in the United States. — *J. Parasitology*, 1946, Dec. v. 32, n° 6, 539-52.

39. — Naval Medical Research Institute. — Bethesda Maryland 1946, Ap. 16, Report n° 7. — Effect of Light and Temperature on Shedding of *Schistosoma mansoni Cercariae* (Kuntz, R. E.), 16 pp.

40. — Hashem (M.). — The Aetiology and Pathogenesis of the Endemic Form of Hepato-splenomegaly « Egyptian Splenomegaly ». — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.* 1947, Feb. v. 30, n° 2, 48-79.

©SSA

41. — Erfan M.). — Hepatic Bilharziasis. — *J. Trop. Med. et Hyg.* 1947, June, v. 50, n° 6, 104-9

42. — Halawani (A.), Nor el-Dinh (G.), Shaker (M.) et Khalek (F. A.). — On the Value of the colloïdal Gold Reaction and Cephalin Cholesterol Flocculation Test in the Study of Liver Damage in Cases of Schistosomiasis. — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.* 1946, Jan.-Féb. v. 29, n° 1/2, 7-12.

43. — Ignacio Baldo (J.), Gil Yepez (C.), Mayer (M.) et Pifano (C. F.). — Investigaciones concernientes a los aspectos pulmonar y cardiovascular de la Schistosomiasis *Mansoni* en una area endemica del pais. — XII Conferencia Sanitaria Panamericana. Cuadernos Amarillos. *Publicaciones de la Comision Organizadora*, n° 9, Caracas, 1946, 68 pp.

44. — Weller (T. H.) et Dammin (G. J.). — An Improved Method of Examination of Feces for the Diagnosis of Intestinal Schistosomiasis. — *Amer. J. Clin. Path.* 1945, Nov. v 15, n° 11, 496-500.

45. — Oliver Gonzalez (J.) et Hernandez Morales (F.). — Quantitative Determination of *Schistosoma Mansoni* Ova in Feces from Patients under Treatment with Antimonial Drugs. — *Puerto Rico J. Pub. Health et Trop. Med.* 1946, Dec. v. 22, n° 2, 210-16.

46. — Hernandez Morales (F.) et Maldonado (J. F.) in collaboration with C. K. Pratt. — Diagnostico de la esquitosomiasis de *Mansoni* por medio de la biopsia del recto. — *Bol. Asoc. Med. de Puerto Rico*, 1946, July, v. 38, n° 7, 253-63. — The diagnosis of Schistosomiasis *Mansoni* by a Rectal Biopsy Technique. — *Amer. J. Trop. Med.* 1946, Nov. v. 26 n° 6, 811-20.

47. — Weller (T. H.). — The diagnosis of *Schistosoma Mansoni* Infections. Note on the Use of a Rectal Scraper. — *Amer. J. Trop. Med.* 1947, Jan. v. 27, n° 1, 41-4.

48. — Culbertson (J. T.), Rose (H. M.) et Oliver-Gonzalez (J.). — Skin Tests in Schistosomiasis *Mansoni* with Antigen from Heterologous Worms (Pneumoneces : Planaria). — *J. Infect. Dis.* 1947, Mar.-Apr. v. 80, n° 2, 218-21.

49. — Pratt (C. K.) et Oliver Gonzalez (J.). — Intradermal Reactions to Fresch and Stored Antigens prepared from Cercariae of *Schistosoma Mansoni*. — *Puerto Rico J. Pub. Health et Trop. Med.* 1947, Mar. v. 22, n° 3, 254-6.

50. — Goldstein (A. C.). — Dépistage rapide de la bilharziose en milieu indigène aux colonies par l'intradermo-réaction à *Schistosoma bovis*. — *Ann. Parasit. Humaine et Comparée* 1946, v. 21, n° 3/4, 129-37.

51. — Lobo (R.). — Ro colo sigmoide na esquistossomose de Manson — Pirajà da Silva. — *Publiencacoes Médicas*. — Saô Paulo, 1947, Feb.-Mar. v. 18, n° 7/8, 45-8.

52. — Hernandez-Morales (F.), Pratt (C.) et Oliver Gonzalez (J.). — The Treatment of Schistosomiasis *Mansoni*. Evaluation of the Parasitotropic Effects of Fuadin and Tartar Emetic. — *Puerto Riso J. Pub. Health et Trop. Med.* 1946, Dec. v. 22, n° 2, 224-7.

53. — Hernandez-Morales (F.), Suarez (R. M.), Pratt (C.) et Oliver-Gonzalez (J.). — Treatment of Schistosomiasis *Mansoni* with Antimony Lithium Thiomalate (Anthiomaline). — *Puerto Rico J. Health et Trop. Med.* 1946, June, v. 21, n° 4, 336-43.

54. — Radna (R.). — Contribution au traitement de la bilharziose intestinale. — *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.* 1946, June 30, v. 26, n° 1/2, 87-8.

55. — Kuntz (R. E.) et Stirewalt (M. A.). — Effects of D.D.T. on Cercariae of *Schistosoma Mansoni*. — *J. Parasitology* 1946, Dec. v 32, n° 6, 529-38.

56. — Jones (Myrna F.) et Brady (F. J.). — The Removal of the Cercariae of *Schistosoma Mansoni* from Water by Filtration through Diatomaceous Silica in a Small Model Filter. — *Pub. Health Rep. Wash.* 1946, Oct. 25, v. 61, n° 43, 1538-43.

©SSA

57. — Bang (F. B.), Hairston (N. G.), Graham (O. H.) etc.... Studies on Schistosomiasis Japonica. I. Introduction. — *Amer. J. Hyg.* 1946, Nov. v. 44, n° 3, 313-14. II. Methods of Surveying for Schistosomiasis Japonica. — *Ibid.* 315-23. III. An Epidemiological Study of Schistosomiasis Japonica. — *Ibid.* 324-47. IV. Chemotherapy of Experimental Schistosomiasis Japonica. — *Ibid.* 348-66. V. Protection Experiments againts Schistosomiasis Japonica. — *Ibid.* 367-78.

58. — Wright (W. H.), Mc Mullen (D. B.), Faust (E. C.) et Bauman (P. M.) — Epidemiology of Schistosomiasis Japonica in the Philippine Islands and Japan. II. Surveys for Schistosomiasis Japonica on Mindanao Philippine Islands. — *Amer. J. Hyg.* 1947, Mar. 6. 45, n° 2, 164-84.

59. — Pesigan (T. P.). — Results of a Brief Schistosomiasis Survey around Kake Mainit, Mindanao. — *J. Philippine Med. Ass.* 1947, Jan. v. 23, n° 1, 23-32.

60. — Kuo (S. C.). — Further Studies on Distribution of Schistosomiasis Japonica in Szechwan Province, China. — *J. Parasitology*, 1946, Aug. v. 32, n° 4, 367-8.

61. — Vogel (H.). — Ueber die Nachkommenschaft aus Kreuzpaarungen zwischen *Bilharzia Mansoni* und *B. Japonica*. — *Zent. f. Bakt. I. Abt. Orig.* 1942, Oct. 28, v. 149, n° 5, 319-33.

62. — Mc Mullen (D. B.). — The Control of Schistosomiasis Japonica. I. Observations on the Habits, Ecology and Life Cycle of *Oncomelania quadrasi*, the Molluscan Intermediate Host of *Schistosoma Japonicum* in the Philippine Islands. — *Amer. J. Hyg.* 1947, May, v. 45, n° 3, 259-73.

63. — Mc Mullen et Graham (O. H.). — II. Studies on the Control of *Oncomelania quadrasi*, the Molluscan Intermediate Host of *Schistosoma japonicum* in the *Philippine* Islands. *Ibid.* 274-93.

64. — Mc Mullen et Ingalls (J. W.). — IV. The Effect of various Chemicals on the Cercariae of *Schistosoma japonicum*. — *Ibid.*

65. — Ingalls (J. W.). Jr. — The Control of Schistosomiasis Japonica. III. Studies on the Longevity of Cercariae of *Schistosoma japonicum* in Saline Solutions. — *J. Parasitology*, 1946, Dec. v. 32, n° 6, 521-4.

66. — Faust (E. C.). — The Effects of Cold Temperatures on the Eggs of *Schistosoma japonicum* — *J. Parasitology*, 1947, Apr. v. 33, n° 2, 134-7.

67. — Faust (E. C.) et Ingalls (J. W.) with the assistance of See (J. K.). — The Diagnosis of Schistosomiasis Japonica. III. Technics for the Recovery of the Eggs of *Schistosoma japonicum*. — *Amer. J. Trop. Med.* 1946, Sept. v. 26, n° 5, 559-84.

68. — Hunter (G. W.), Ingalls (J. W.) et Cohen (M. G.). — Comparison of Methods for Recovery of Eggs of *Schistosoma japonicum* from Feces. — *Amer. J. Clin. Path.* 1946, Nov. v. 16, n° 11, 721-4.

69. — Baroody (B. J.) et Most (H.). — The relative Efficiency of Water Centrifugal Sedimentation and other Methods of Stool Examination for Diagnosis of Schistosomiasis Japonica. — *J. Lab. et Clin. Med.* 1946, July, v. 31, n° 7, 815-23.

70. — Hollands (R. A.) et Palmer (E. D.). — Observations on the Pathology of Schistosomiasis Japonica : Diagnosis by Rectal Crypt Aspiration. — *J. Parasitology*, 1946, Dec. v. 32, n° 6, 525-8.

71. — Katzin (B.) et Most (H.). — Cercarial Antigen (*S. mansoni*) Skin Test in Diagnosis and Management of Schistosomiasis Japonica. — *Bull. U. S. Army Med. Dept.* 1946, Nov. v. 6, n° 5, 613-16.

72. — Wright (W. H.), Bozicevich (J.), Brady (F. J.) et Pauman (P. M.). — The Diagnosis of Schistosomiasis Japonica. V. The Diagnosis of Schistosomiasis Japonica by means of Intradermal and Serological Tests. — *Amer. J. Hyg.* 1947, Mar. v. 45, n° 2, 150-63.

73. — Williams (F. E.). — The complement Fixation Reaction in Asiatic Schistosomiasis employing Cercarial Antigen (*Schistosoma spindale*). — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1947, Mar. v. 40, n° 4, 421-34.

©SSA

74. — Dakin (W. P. H.) et Connellan (J. D.). — Asiatic Schistosomiasis : an Outbreack in the Royal Australian Air Force. — *Med. J. Australia*, 1947, Mar. I, v. 1, n° 9, 257-65.

75. — Winkenwerder (W. L.), Hunninen (A. V.), Harrison (T.) etc... Studies on Schistosomiasis Japonica. II. Analysis of 364 Cases of Acute Schistosomiasis with Report of the Results of Treatment with Fuadin in 184 Cases. — *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 1946, Dec. v. 79, n° 6, 406-35.

76. — Martin (W. B.), Graziani (J. G.) Collins (J.) et Lincicum (D. R.). — Chronic Infestation with Intestinal Parasites in an Engineer Battalion with particular reference to *Schistosoma japonicum*. — *Southern Med. J.* 1946, Nov. v. 39, n° 11, 885-8.

77. — Leavitt (S. S.) et Beck (O. H.). — Schistosomiasis Japonica. A Report of its Discovery in Apparently Healthy Individuals. — *Amer. J. Trop. Med.* 1947, May, v. 27, n° 3, 347-56.

78. — Mason (P. K.), Daniels (W. B.), Paddock (F. K.) et Gordon (H. H.) — Latent Phase of Asiatic Schistomiasis. — *Arch. Intern. Med.* 1946, Dec. v. 78, n° 6, 662-78.

79. — Tillman (A. J. B.). — Schistosomiasis Japonica with Cerebral Manifestations : Report of Seven Cases. — *Arch. Intern. Med.* 1947, Jan. v. 79, n° 1, 36-61.

80. — Watson (C. W.), Murphey (F.) et Little (S. C.). — Schsitosomiasis of the Brain due to *Schistosoma japonicum*. Report of a Case. — *Arch. Neurology et Psychiatry*, 1947, Feb. v. 57, n° 2, 199-210.

81. — Cutler (J. G.). — Schistosomiasis of the Central Nervous System. — *J. Nervous et Mental Diseases* 1946, Oct. v. 104, n° 4, 425-31.

82. — Weinberg (H. B.) et Tillinghast (A. J.). — The Pulmonary Manifestations of Schistosomiasis caused by *Schistosoma japonicum*. — *Amer. J. Trop. Med.* 1946, Nov. v. 26, n° 6, 801-9.

83. — Lippincott (S. W.), Paddock (F. K.), Rhees (M. C.) etc. — Tests of Liver Function in Schistosomiasis Japonica with particular reference to Antimony Treatment and with Report of Two Autopsies. — *Arch. Intern. Med.* 1947, Jan. v. 79, n° 1, 62-76.

84. — Bertrand. — Distomatose pulmonaire ou hémoptysie pulmonaire à paragonimus. — *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.* 1947, Mar. 31, v. 27, n° 1, 1-3.

85. — Federico Heinert (J.). — Paragonimiasis pulmonar o distomatosis pulmonar en el Ecuador. — *Kuba*, Habana, 1947, May, v. 3, n° 5, 101-6.

86. — De Oliveira (H. L.) et Meira (J. A.). — Sôbre um caso de infecçao humana pelo *Clonorchis sinonsis* ; consideraçoes a respeito de técnica de exame da bile para o diagnostico dessa parasitose. — *Hospital.* Rio-de-Janeiro, 1946, Oct. v. 30, n° 4, 559-77.

87. — Friess. — Distomatose hépatique à *Fasciola hépatica*. Infestation familiale. — *Algérie Méd.* 1946, May-June, n° 3, 247-53.

88. — Bonne (C.), Bras (G.) et Lie Kian (Joe). — Echinostoma revolutum (Froelich 1802). Een nieuwe echinostoom van den mensch op Java. — *Med. Maandblad. Batavia*, 1947, June, n° 11, 207-9.

89. — Macfarlane (D.) et Macy (R. W.). — *Cercaria oregonensis*, n. sp. a Dermatitis-producing Schistosome Cercaria from the Pacific Northwest. — *J. Parasitology*, 1946, June. v. 32, n° 3, 281-5.

90. — Galliard (H.) et Ngu (D. V.). — Particularités du cycle évolutif de *Diphyllobothrium mansoni* au Tonkin. — *Ann. Parasit. Humaine et Comparée*, 1946, v. 21, n° 5/6, 246-53.

91. — Fain (A.). — Un cas de sparganose chez l'homme, deux cas de sparganose chez le serval et un cas de diphyllobothriose (*D. parvum*) chez le chacal au Congo belge. — *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.* 1947, Mar. 31, v. 27, n° 1, 65-9.

92. — Von Bonsdorff (B.). — « Castle's Test » in Pernicious Tapeworm Anemia. *Diphyllobothrium latum* and Pernicious Anemia VII. — *Acta Med. Scandinavica* 1947, v. 128. Suppl. 196, 456-77.

©SSA

93. — Dickmann (G. H.). — Cisticercosis de la fosa craneana posterior (4 casos). — *Prensa Méd. Argentina*, 1946, Aug. 9, v. 33, n° 32 1628-38.
94. — Neghme (A.) et Faiguenbaum (J.). — Nueva modalidad de tratamiento en las teniasis. — *Rev. Med. Chile*, 1947, Jan. v. 75, n° 1, 54-7.
95. — Holton (P.). — The biological Estimation of Substances used in treating Cestode Infestations. — *Brit. J. Pharmacol.* 1947, Juna, v. 2, n° 2, 100-107.
96. — Van Amerongen (A. J.). — Over het voorkomen van de taenia echinococcus (*Echinococcus granulosus*) in de provincie Gelderland. — *Tijdschr v. Diergeneesk*, 1947, Apr. 15, May 1, v. 72, n° 8/9. 237-42.
97. — Dungal (N.). — Echinococcosis in Iceland. — *Amer. J. Med. Sci.* 1946, July, v. 212, n° 1, 12-17.
98. — El Kordy (M. I.). — On the Incidence of Hydatid Disease in Domestic Animals in Egypt. — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.* 1943, July-Aug. v. 29, n° 7/8, 265-79.
99. — Cole (G.). — The Australasian Hydatid Registry. — *Health Bull. Melbourne*, 1945, July-Dec. n° 83-84, 2255-61.
100. — Brisou (J.). — Diagnostic du kyste hydatique par extrait de ténia. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1946, v. 39, n° 5/6, 193-6
101. — Watson (J. M.). — Helminths Infestive to Man in the Syrian Hamster. — *Brit. Med. J.* 1946, Oct. 19, 578.
102. — Harant (H.), Giroux (J.) et Braun-Blanquet (M.). — Petite épidémie familiale de teniasis à *Hymenolepis nana*. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1947, v. 40, n° 3/4, 89-90.
103. — Stoll (N. R.). — This Wormy World. With Addendum. — *J. Parasitology*, 1947, Feb. v. 33, n° 1, 1/18.
104. — Buckley (J. J. C.). — A Helminthological Survey in Northern Rhodesia. — *J. Helminthology*, 1946, v. 21, n° 4, 111-74.
105. — Einhorn (N. H.) et Miller (J. F.). — Intestinal Helminthiasis : Clinical Survey of Six Hundred and Eighteen Cases of Infection with Common Intestinal Helminths in Children. — *Amer. J Trop. Med.* 1946, July, v. 26, n° 4, 497-515.
106. — Loughlin (E. H.) et Stoll (N. R.). — An Efficient Concentration Method (Aex) for detecting Helminthic Ova in Feces (Modification of the Telemann Technic). — *Amer. J. Trop. Med.* 1946, July, v. 26, n° 4, 517-27.
107. — Oliver-Gonzalez (J.). — Immunological Relationships among Polysaccharides from various Infestious Organisms. — *J. Infest. Dis.* 1946, Nov.-Déc. v. 79, n° 3, 221-5.
108. — Cantacuzene (A.) et Lupasco (G.). — De l'existence d'un important foyer d'ankylostomiase dans les charbonnages d'Anina-Steierdorf. — *Arch. Roumaines Path. Expér. et Microbiol.* 1942, July-Dec. v. 12, n° 3/4, 485-94.
109. — Kamalov (N. G.), Gordadze (G. N.), Tsutsunava (T. N.) etc — Sanitary Measures in a Focus of Ankylostomiasis. — *Med. Parasit. et Parasitic Dis. Moscow*, 1946 v. 15, n° 1, 55-65.
110. — Stoll (N. R.), Loughlin (E. H.), Harris (A. H.) et Chenoweth (B. M.) Jr — A Study of Hookworm Infestion in Navy and Marine Personnel on Guam. — *Amer. J. Trop. Med.* 1946, Sept. v. 26, n° 5, 687-98.
111. — Loughlin (E. H.) et Stoll (N. R.). — Formite-borne Ancylostomiasis. — *Amer. J. Hyg* 1947, Mar. v. 45, n° 2, 191-203.
112. — Kamalov (N. G.). — On Infection of Human Beings by Ancylostomidae through Grass. — *Med. Parasit. et Parasitic Dis. Moscow* 1946, v. 15, n° 3, 68-72.
113. — Most (H.), Hayman (J. M.) Jr et Wilson (T. B.). — Hookworm Infections in Troops returning from the Pacific. — *Amer. J. Med. Sci.* 1946, Sept. v. 212, n° 3, 347-50.
114. — Black (T. C.). — Coexistent Hookworm and Tuberculosis. — *Southern Med. J.* 1946, Nov. v. 39, n° 11, 881-4.

©SSA

115. — Pieraerts (G.). — Etude sur le syndrome dépigmentation-œdème au Kasai. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1946, v. 39, n° 5-6, 226-35.
116. — Chaudhuri (R. N.) et Mukerji (A. K.). — Death following Administration of Tetrachlorethylène. — *Indian Med. Gaz.* 1947, Mar. v. 82, n° 3, 115-16.
117. — Wright (D. O.) et Gold (E. M.). — Löffler's Syndrome associated with Creeping Eruption (Cutaneous Helminthiasis). Report of Twenty-Six cases. — *Arch. Intern. Med.* 1946, Sept. v. 78, n° 3, 305-12.
118. — Hitch (J. M.). — Systemic Treatment of Creeping Eruption. — *Arch. Dermat. Syph.* 1947, May, v. 55, n° 5, 664-73.
119. — Astrup (A.). — Uncinaria Stenocephala as a Cause of Skin Disease in Man. — *Acta Dermato-Venereologica* 1945, Mar. v. 25, n° 5, 389-92.
120. — Hartz (P. H.). — Human Strongyloidiasis with Internal Autoinfection. — *Arch. Pathology* 1946, June, v. 41, n° 6, 601-11.
121. — Galliard (H.). — Les types de développement exogène de *Strongyloides stercoralis*. Leur transformation par passages expérimentaux. — *C. R. Soc. Biol.* 1947, Feb. v. 141, n° 3/4, 102-5.
122. — Watson (J. M.). — The Differential Diagnosis of Hookworm, *Strongyloïdes* and *Trichostrongylus* with special reference to Mixed infestations. — *J. Trop. Med. et Hyg.* 1946, Oct.-Nov. v. 49, n° 5, 94-8.
123. — De Oliveira (P. P.). — Helmintiase e anemia no meio militar. — *Rev. Brasileira Med.* Rio-de-Janeiro, 1945, Oct. v. 2, n° 10, 835-9.
124. — De Meira (M. T. V.) et Coito (A. de M. F.). — Parasitismo por vermes intestinais em habitantes de uma provoaçao rural portuguesa. — *An. Inst. Med. Trop. Lisbon*, 1946, Dec. v. 3, 277-91.
125. — Hsu (K. C.). — A Survey of Human Intestinal Parasites in Chengtu. — *Chinese Med. J. Shanghai*, 1947, Mar.-Apr. v. 65, n° 3/4, 85-90.
126. — Swartzwelder (J. C.). — Clinical Ascariasis. An Analysis of Two Hundred and Two Cases. — *Amer. J. Dis. Children* 1946, Aug. v. 72, n° 2, 172-80.
127. — Barber (F.). — Surgical Aspects of Roundworm Disease. — *Brit. Med. J.* 1947, Jan. 11, 49-50.
128. — Oliver-Gonzalez (J.). — Functional Antigens in Helminths. — *J. Infect. Dis.* 1946, May-June, v. 78, n° 3, 232-7.
129. — Mukerji (A. K.) et Bhaduri (N. V.). — The Treatment of Intestinal Worms with the Indigenous Drugs Butea, Embelia and Kamala. — *Indian Med. Gaz.* 1947, Feb. v. 82, n° 2, 66-9.
130. — Guyane Française : Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de la Guyane Française et du territoire de l'Inini pendant l'année 1945. — Floch (Director). Publication n° 125, 1946, Cayenne, pp. 90-99. — Filariose à W. *bancrofti*.
131. — Floch (H.) et de Lajudie (P.). — Sur la filariose à W. *bancrofti* en Guyane Française. La lymphangite endémique et l'éléphantiasis des pays chauds. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1947, v. 40, n° 1/2, 49-63.
132. — Hernandez Morales (F.) et Gonzalez Barrientos (G.). — The Incidence of Filariasis at the Insular Penitentiary for Men. — *Puerto Rico J. Pub. Health et Trop. Med.* 1946, Sept. v. 22, n° 1, 99-101.
133. — Bercovitz (Z. T.) et Shwachman (H.). —Filarial Survey among young Puerto Ricans. — *Puerto Rico J. Pub. Health et Trop. Med.* 1946, Sept. v. 22, n° e, 66-81.
134. — Farooq (M.) et Qutubuddin (M.). — Epidemiology of Filariasis in certain Parts of H. E. H. the Nizam's State. — *Indian Med. Gaz.* 1946, Nov. v. 81, n° 11, 470-74.
135. — Eyles (D. E.), Hunter (G. W.) et Warren (Virginia G.). — The Periodicity of Microfilariae in Two Patients with Filariasis acquired in the South Pacific. — *Amer. J. Trop. Med.* 1947, Mar. v. 27, n° 2, 203-9.
136. — Avery (J. L.). — The Incidence of Filariasis in the Central Philippines. — *J. Parasitology* 1946, Oct. v. 32, n° 5, 497-9.
137. — Foshay (L.). — The Cuticular Morphology of some Common Microfilariae. — *Amer. J. Trop. Med.* 1947, Mar. v. 27, n° 2, 233-43.

©SSA

138. — Pratt (I.) et Newton (W. L.). — The Migration of Infective Larvae of *Wucheria bancrofti* within the Mosquito Host and their Rate of Escape under Laboratory Conditions. — *J. Parasitology*, 1946, June, v. 32, n° 3, 272-80.

139. — Henrad (C.), Peel (E.) et Wanson (M.). — Quelques localisations de *Wuchereria bancrofti* Cobbold au Congo Belge. Cycle de développement chez *Culex fatigans* Wied, *Anopheles funestus* Giles, *Aedes aegypti* Linnaeus et *Anopheles gambiae* Giles. — *Rec. Travaux Sci. Med. Congo Belge*, 1946, May, n° 5, 212-32.

140. — Perry (W. J.). — Observations on the Bionomics of the Principal Malaria Vector in the New Hebrides-Solomon Islands. — *J. National Malaria Soc. Tallahassee*, Fla, 1946. June, v. 5, n° 2, 127-39.

141 — Harper (P. A.), Lisansky (E. T.), Sasse (B. E.) et collaborateurs. — Malaria and other Insect-borne Diseases in the South Pacific Campaign 1942-1945. A Series of Four Papers. 1. General Aspects and Control Measures. — Suppl. to *Amer. J. Trop. Med.* 1947, May, v. 27, n° 3, 1-67. II. Epidemiology of Insec-borne Diseases in Army Troops. — *Ibid.* 69-89. III. Entomology. — *Ibid.* 91-117. IV. Parasitological observations on Malaria in Natives. — *Ibid.* 119-28.

142. — Newton (W. L.) et Pratt (I.). — Experiments to determine Potential Mosquito Vectors of *Wuchereria bancrofti* in the Continental United States. Part. 2. — *Amer. J. Trop. Med.* 1946, Sept. v. 26, n° 5, 699-706

143. — Eyles (D. E.) et Most (H.). — Infectivity of Pacific Island *Wuchereria bancrofti* to Mosquitoes of the United States. — *Amer. J. Trop. Med.* 1947, Mar. v. 27, n° 2, 211-20.

144. — Galliard (H.). — Développement des microfilaires de *Filaria malayi* chez *Aëdes* (S.) *aegypti* et *Aëdes* (S.) *albopictus*. — *C. R. Soc. Biol.* 1947, Feb. v. 141, n° 3/4, 105-6

145. — Franks (M. B.). — Blood Agglutinins in Filariasis. — *Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.* 1946, May, v. 62, n° 1, 17-18.

146. — Highby (P. R.). — A technique for Xenodiagnosis of Filariasis. — *J. Parasitology*, 1946, Aug. v. 32, n° 4, 433-4.

147. — Saunders (G. M.), Bianco (A. A.) et Jordan (W. S.). — Intradermal Tests with *Dirofilaria immitis* Antigen as a Diagnostic Aid in Human Filariasis. — *U. S. Nav. Med. Bull.* 1946, Aug. v. 46, n° 8, 1242-53.

148. — Wharton (D. R. A.). — Further Evaluaton of the Skin Test for Filariasis in Man, Based on Results obtained in British Guiana. — *J. Infect. Dis.* 1947, Jan. Feb. v. 80, n° 1, 117-20.

149. — Franks (M. B.). — Specific soluble antigen in the Blood of Filarial Patients. — *J. Parasitology*, 1946, Aug. v. 32, n° 4, 400-406.

150. — Warren (V. G.). — Studies on Filariasis. V. Serological Relationships between Antigenic Extracts of Four Nematodes. — *Amer. J. Hyg.* 1947, May, v. 45, n° 3, 299-301.

151. — Gellhorn (A.), Rose (H. M.) et Culbertson (J. T.). — The Plasma Antimony Concentration and the Urinary Antimony Excretion in Man during Therapy with Organic Antimony Compounds. — *J. Trop. Med. et Hyg.* 1947, Feb. v. 50, n° 2, 27-31

152. — Culbertson (J. T.), Rose (H. M.), Hernandez Morales (F.) et collaborateurs. — The Experimental Chemotherapy of Filariasis *Bancrofti*. — *Puerto J. Pub. Health et Trop. Med.* 1946, Dec. v. 22, n° 2, 139-73.

153 — Brown (H. W.) et Thetford (N. D.). — Further Studies on the Treatment of Filariasis due to *Wuchereria bancrofti* with Lithium Antimony Thiomalate. — *Amer. J. Hyg.* 1946, Nov. v. 44, n° 3, 379-85.

154. — Culbertson (J. T.) et Pearce (E.). — Chemotherapy of Filariasis (*Litomosoides carinii*) in the Cotton Rat by the Administration of Stibanose (Solustibosan). — *J. Pharm. et Exper. Therap.* 1946, June, v. 87, n° 2, 181-4.

155. — Welch (A. D.), Peters (L.), Bueding (E.) et collaborateurs. — A New Class of Antifilarial Compounds. — *Science*, 1947, May, 9, 486-8.

©SSA

156. — Otto (G. F.) et Maren (T. H.). — Filaricidal Activity of Substituted Phenyl Arsenoxides. — *Science*, 1947, Aug. 1, 105-7.
157. — Dubois (A.). — Prurigo et *Loa loa*. — *Ann. Soc. Belge de Med. Trop.* 1946, June 30, v. 26, n° 2, 109-10.
158. — Johnstone (R. D. C.). — Loiasis. — *Lancet* 1947, Feb. 15, 250-53.
159. — Gabathuler (M. J.) et Gabathuler (A. W.). — Report of Onchocerciasis in the Ulanga District (Eastern Province, T. T.). — *East African Med. J.* 1947, May, v. 24, n° 5, 188-95.
160. — Bozicevich (J.), Donavan (A.). Mazzotti (L.) et collaborateurs. — Intradermal and Complement Fixation Reactions elicited by various Antigens in Persons infected with *Onchocerca volvulus*. — *Amer. J. Trop. Med.* 1947, Jan. v. 27, n° 1, 51-62.
161. — Ruiz Reyes (F.). — Estado actual del tratamiento de la oncocercosis. — *Medicina*, Mexico 1947, June 10, v. 27, n° 533, 245-50.
162. — Garnham (P. C. C.) et Mc Mahon (J. P.). — The Eradication of *Simulium neavei*. Roubaud, from an onchocerciasis Area in Kenya Colony. — *Bull. Entom. Res.* 1947, Mar, v. 37, Pt 4, 619-28.
163. — Peel (E.) et Chardome (M.). — Sur des filarides de Chimpanzés *Pan paniscus* et *Pan satyrus* au Congo belge. — *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.* 1946, June 30, v 26, n° 2, 117-56.
164. — Lindberg (K.). — Enquête épidémiologique sur la dracunculose dans un village de Deccan (Inde). — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1946, v. 39, n° 7/8, 303-18.
165. — Lindberg (K.). — Dracunculose dans l'état de Djodhpour (Radjpoutana) Inde. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1946, v. 39, n° 7/8, 318-28.
166. — Sharma (G. K.) et Hussain (A.). — A Note on Guinea-Worm Infection in Dogs. — *Indian J. Vet. Sci. et Animal Husbandry*, 1946, Ma . v. 16, Pt. 1, 31-2.
167. — Warton (D. R. A.). — Transplantation of Adult Filarial Worms, *Litomosoides carinii*, in Cotton Rats. — *Science* 1946, July 12, 30-31.
168. — Scott (J. A.). — Observations on the Rate of Growth and Maturity of *Litomosoides carinii*, a Filarial Worm of the Cotton Rat. — *J. Parasitology*, 1946, Dec. v. 32, n° 6, 570-73.
169. — Scott (J. A.). — Production of Quantitative Infections with the Filariae of the Cotton Rat. — *Science* 1947, Apr. 25, 437.
170. — Scott J. A.), Stembridge (V. A.) et Sisley (N. M.). — A Method for providing a Constant Supply of Tropical Rat Mites, *Liponyssus bacoti*, infected with the Cotton Rat Filaria, *Litomosoides carinii*. — *J. Parasitology*, 1947, Apr. v. 33, n° 2, 138-41.
171. — Swellengrebel (N. H. et Schuffner (W. A. P.). — Besmettingsproeven met oxyuriseieren uit Kamerstof. — *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.* 1946, July 6, v. 90, n° 27, 762-4.
172. — Bijlmer (J.). — An Exceptional Case of Oxyriasis of the Intestinal Wall. — *J Parasitology*, 1946, Aug. v. 32, n° 4, 359-66.
173. — Geller (E. R.). — Analysis of the Population of *Enterobius vermicularis* in various Portions of the Host's Intestine, and Autoinvasion in Enterobiasis. — *Med. Parati. et Parasitic Dis. Moscow*, 1946, v. 15, n° 5, 45-52.
174. — Madsen (H.). — Biological Observations upon *Enterobius vermicularis* (Pinworm) Reprinted from *Acta Path et Microb. Scandinavica* 1945, v. 22, n° 4, 392-7.
175. — Madsen (H.). — Biological Observations upon *Enterobius vermicularis* (Pinworm). — *Acta Path. et Microb. Scandinavica* 1945, v. 22, n° 4, 392-7.
176. — Burrows (R. B.), Morehouse (W. G.) et Freed (J. E.). — Tratment of Trichuriasis with « Enseals » of Emetine Hydrochloride. — *Amer. J. Trop. Med.* 1947, May, v. 27, n° 3, 327-38.
177. — Wird (K.). — A Trichinosis Epidemic in the Boras District, its Clinical and Epidemiological Aspects — *Acta Med. Scandinavica*, 1946, Oct. 15, v. 126, n° 1, 1-16.

©SSA

176. — Roth (H.). — Employment of Serological and Skin Tests at Outbreaks of Trichinosis in the Alingsas and Boras Districts (Sweden). — *Acta Med. Scandinavica*, 1946, Oct. 15, v. 126, n° 1, 17-33.

179. — Oppenheim (J. M.), Whims (C. B.) et Frich (A. W.). — Clinical and Laboratory Observations on 256 Cases of Trichinosis. — *Bull. U. S. Army Med. Dept.* 1946, Nov. v. 6, n° 5, 581-93.

180. — Shookhoff (H. B.), Birnkrant (W. B.) et Greenberg (M.). — An Outbreak of Trichinosis in New York City special reference to the Intradermal and precipitin Tests. — *Amer. J. Pub. Health* 1946, Dec. v. 36, n° 12, 1403-11.

181. — Lehmensick (R.). — Ueber die Trichinose in der freien Wildbahn, (Weiterer Beitrag zur Epidemiologie der Trichinose. — *Zent. f. Bakt. I. Org.* 1942, Dec. 8, v. 149, n° 6, 338-44.

182. — Portwood (L. M.) et Sanders (E.). — Electrophoretic and Allergenic Analyses of Fractions of Larvae of *Trichinella spiralis*. — *Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.* 1946, June v. 62, n° 2, 165-9.

©SSA

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

EXTERMINATION DE ANOPHELES GAMBIÆ EN EGYPTE

Anopheles gambiæ est le vecteur le plus pernicieux du paludisme en Afrique, où il a provoqué déjà de graves épidémies. En 1942, il fit son apparition en Egypte, venant probablement du centre ou du sud du continent. Le *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* (volume 1, n° 2), vient de publier une étude détaillée, par Sir Aly Shousha, Pacha, sur les ravages causés par la brusque incursion de cet insecte et sur la campagne énergique grâce à laquelle l'Egypte fut débarrassée de cet hôte dangereux. La première épidémie de paludisme due à *A. gambiæ* éclata en Basse-Nubie en 1942. Dans certains villages, le taux mensuel de mortalité, normalement de 2,5 p. 1.000 habitants, passa, en mai 1942, à 34 p. 1.000. Les pertes d'ordre économique occasionnées par la diminution de la capacité de travail des habitants s'élevèrent, dans un seul domaine d'environ 12.000 hectares, à près de 500.000 livres égyptiennes en 1943 et 1944.

La région envahie représentait une bande de terres cultivées dans la plaine du Nil, entre Ballana au sud et Assiout au nord, avec une surface de 4.270 km2 et une population de trois millions d'âmes. Les conditions créées par l'irrigation, en multipliant les gîtes larvaires éventuels, favorisent, pendant certaines parties de l'année, le développement de *A. gambiæ*. Pour être efficace, la lutte contre le parasite doit être menée surtout en été et en automne.

La lutte entreprise par les autorités sanitaires égyptiennes et dont Sir Aly Shousha, Pacha, décrit en détail l'organisation, eut pour objet l'extermination de l'anophèle. Elle fut dirigée essentiellement contre les larves. La région envahie fut divisée en zones, au nombre de 641, au sein desquelles la lutte était poursuivie systématiquement par des équipes chargées de traiter tous les gîtes larvaires au vert de Paris ou au pétrole, suivant les disponibilités et les circonstances. Le travail des équipes était contrôlé de très près, car seule l'exécution absolue de toutes les prescriptions pouvait permettre d'atteindre le but visé : la suppression totale du moustique.

La désinsectisation des habitations ne fut pas pratiquée couramment, le pyrèthre étant très rare et le D.D.T. plus encore. Par contre, pour empêcher la propagation de l'insecte, on procéda à la désinsectisation des véhicules, trains, bateaux et avions.

Le service thérapeutique fut organisé parallèlement à la lutte contre le moustique. La déclaration des cas de paludisme était obligatoire depuis 1930 déjà, mais le système de notification fut amélioré, et le trai-

©SSA

tement immédiat des cas signalés permit d'abaisser considérablement la mortalité par le paludisme.

Ces mesures énergiques et systématiques, conduites sans défaillance, malgré les difficultés considérables causées par la guerre en 1942 et 1943, permirent d'aboutir à l'extermination de *A. gambiæ* sur le territoire égyptien. C'est en février 1945 que cet insecte fut signalé pour la dernière fois.

Le succès de l'action massive entreprise contre *A. gambiæ* montre une fois encore — après une expérience analogue faite au Brésil en 1938 — que l'extermination d'une espèce donnée de moustique est possible, même dans une région assez vaste, et qu'elle n'est pas un « luxe coûteux », en regard des ravages que peut exercer un insecte particulièrement dangereux.

EVALUATION DE L'ACTIVITE REMANENTE DU D. D. T.

Comme l'a indiqué le rapport de la deuxième session du Comité d'experts du Paludisme, la lutte antipaludique sera dirigée essentiellement à l'avenir contre le moustique adulte, grâce aux remarquables propriétés toxiques rémanentes du D.D.T.

Mais un problème se pose lorsqu'il s'agit de donner des bases rationnelles à la méthode : comment évaluer cette activité rémanente qui doit permettre d'établir les modalités des traitements à appliquer dans les cas les plus divers ? Afin d'apporter une contribution de base à la solution de ce problème, le docteur E. J. Pampana, secrétaire du Comité d'experts du Paludisme, dans un article récent, passe en revue les diverses méthodes et les techniques conçues ces toutes dernières années pour évaluer la durée et la valeur de l'effet rémanent du D.D.T. pulvérisé sur les parois des habitations.

Des expériences à ce sujet ont été effectuées en laboratoire, où il est possible de déterminer la toxicité résiduelle en fonction du temps pendant lequel le moustique est exposé à l'insecticide, de la concentration de D.D.T. la plus active sur une espèce donnée, de la nature des surfaces, etc... Elles ont été aussi poursuivies sur le terrain, dans les conditions beaucoup plus complexes qu'offre la nature. En laboratoire, diverses techniques ingénieuses et des appareillages — minutieusement décrits et représentés par des photographies dans l'article — (cages d'intoxication, cages murales, etc.) ont été mis au point ; ils doivent permettre de déterminer l'action, sur les moustiques, de la toxicité résiduelle des surfaces qui ont reçu des pulvérisations de D.D.T.

Le taux de mortalité des moustiques — qui sert de critère — est enregistré 24 ou 48 heures après la fin de la période d'intoxication expérimentale

Pour le contrôle sur le terrain, on a cherché des méthodes convenant aux conditions, qui sont très variables d'une région à l'autre, telles la densité anophélienne, les espèces de moustiques vecteurs, dont la biologie présente des divergences marquées, les matériaux de construction et la structure des parois des habitations, la saison, la température, etc...

Les contrôles directs — par dénombrement des insectes capturés dans les maisons — donnent des indications très approximatives, étant donné le grand nombre de facteurs variables. Aussi a-t-on cherché des critères plus nets, soit entomologiques, tel le taux de survie des mous-

©SSA

tiques s'échappant des locaux et capturés dans des pièges, soit paludologiques, tels l'indice sporozoïtique, le taux parasitaire ou l'indice splénique.

Les conséquences du traitement des habitations par le D.D.T. à effet rémanent ont fait l'objet, de la part des paludologues les plus éminents, de communications récentes, quelques-unes mêmes inédites, qui sont résumées et commentées par le docteur Pampana dans cet article. En Italie comme en Grèce, une régression considérable du paludisme a eu lieu à la suite de la campagne au D.D.T. Dans l'Inde, dans l'Ile Maurice, à Panama, à Porto-Rico, les campagnes au D.D.T. ont fait baisser nettement le taux d'infection par le paludisme. Toutefois, le D.D.T. n'est pas une panacée dans la lutte antipaludique. Certaines espèces d'anophèles, en raison de leurs mœurs non domestiques, peuvent échapper au traitement effectué dans les maisons. Il importe donc, avant d'entreprendre une lutte de grande envergure contre certains moustiques, d'être assuré des possibilités d'action du D.D.T. sur eux.

Une annexe à l'article du docteur Pampana donne des indications sur le coût des campagnes antipaludéennes, dans lesquelles le D.D.T. a été employé en solution dans le pétrole, en émulsion, ou en poudre, les solutions étant généralement les plus coûteuses. Ce coût dépend essentiellement du prix des solvants, émulsifs et mouillants et du coût de la main-d'œuvre, qui varient selon les régions et les conditions locales ; le prix du D.D.T. est un facteur secondaire. Le coût le plus faible a été atteint dans l'Inde où il a été de 4,5 cents des Etats-Unis par habitant et par an. Dans ce même pays, le coût de la prophylaxie clinique par les médicaments serait beaucoup plus élevé ; avec l'atébrine, il s'élèverait à 1,45 dollar par an et par habitant ; il serait de 0,29 dollar avec la paludrine et de 1,5 dollar avec la chloroquine.

Cette mise au point sera certainement appréciée de tous ceux que ces questions préoccupent et qui ne peuvent se procurer les informations récentes dispersées dans de nombreuses revues du monde entier. La bibliographie complète qui termine l'article leur permettra aussi de se référer aux travaux originaux.

SCHISTOSOMIASE

La schistosomiase qui, selon certaines estimations, affecte 150 millions d'hommes, cause dans le monde des pertes économiques considérables, par l'incapacité de travail qu'elle entraîne.

La première Assemblée de la Santé a accordé une priorité de troisième rang à plusieurs maladies parasitaires, et suggéré que la schistosomiase soit étudiée en premier lieu (1). Dans un article récent du *Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé* (2), Sir Aly Shousha, Pacha, après avoir résumé le problème dans ses grandes lignes, expose les principes et les méthodes de lutte appliqués avec succès en Egypte, au cours de ces dernières années.

Comme on le sait, la répartition géographique de la schistosomiase dans le monde est en relation directe avec la présence des mollusques qui servent d'hôtes intermédiaires aux trématodes. La presque totalité

(1) *Chron. Org. Mond. Santé*, 1948, 2, 193.
(2) *Bull. Org. Mond. Santé*, 1949, 2, 21.

@SSA

du continent africain est infestée, ainsi que les pays des deux hémisphères situés entre le 38e degré de latitude nord et le 35e degré de latitude sud, au sein desquels existent cependant des zones indemnes. Certains schistosomes (*Schistosoma hæmatobium*, en particulier) sont des parasites spécifiques de l'appareil génito-urinaire, d'autres (*S. mansoni, S. japonicum*) se fixent dans l'appareil digestif. Ils créent, dans les divers organes, des altérations pathologiques dues aux substances toxiques qu'ils excrètent et aux œufs qu'ils déposent. Le tableau clinique de la maladie est caractérisé par l'anémie, l'arrêt du développement, l'asthénie, la débilité générale, et le pronostic est souvent fatal.

Le seul remède qui, jusqu'à maintenant, se soit montré efficace, est l'antimoine, sous forme de tartrate double d'antimoine et de potassium (tartre stibié). Le traitement par ce médicament a été introduit en Egypte, en 1919. Des annexes furent créées dans les hôpitaux des diverses provinces et, en 1928, une section spéciale du Ministère de l'Hygiène publique fut chargée de diriger les établissements affectés au traitement ds helminthiases. En 1924, une méthode uniforme d'enregistrement des guérisons a été instituée. Le développement de la thérapeutique a pris une grande ampleur. Le nombre des malades traités est passé de 46.945 en 1924, à 388.485 en 1945. En 1941, le traitement a été déclaré obligatoire. Des équipes mobiles ont été constituées pour effectuer les examens et le traitement dans les villages éloignés des centres. Ces équipes seront, à l'avenir, munies de lits destinés aux sujets atteints d'anémie ou de débilitation grave.

En Egypte, le nombre et la gravité des complications chirurgicales ont beaucoup diminué à la suite de l'application généralisée du traitement. La fréquence de ces complications est passée de 50 p. 10.000 cas en 1925, à 2 p. 10.000 en 1933. Le traitement au tartre stibié, qui provoque de nombreux malaises, est très redouté des malades. Shousha Pacha insiste sur l'intérêt que présenterait un médicament efficace, bien toléré par le malade, injectable par voie intramusculaire ou hypodermique.

La prophylaxie doit accompagner le traitement, car celui-ci ne saurait à lui seul permettre d'extirper la maladie, qui se développe dans les zones du pays nouvellement soumises à l'irrigation. La destruction des mollusques — hôtes intermédiaires des schistosomes — paraît être le seul moyen de parvenir à ce résultat. Le Ministère de l'Hygiène publique d'Egypte a institué, en 1940, avec l'aide de la Fondation Rockefeller, une section spéciale chargée de la destruction des mollusques. Cette section est devenue un service important, dont les opérations s'étendent à plus de 320 centres permanents, disposant d'un corps de spécialistes et d'un personnel de 10.000 agents. La lutte sur le terrain a été tentée selon divers procédés :

1° Par le curage des cours d'eau infestés, on cherche à éliminer les herbes et les mollusques. Le curage se fait à la houe ; les mollusques et les débris végétaux sont retirés au moyen de nets.

2° L'assèchement des canaux pendant des périodes de dix jours à un mois ne donne pas de résultats, les mollusques survivant à la dessiccation.

3° Le système de l'alternance des canaux d'irrigation, qui consiste à creuser un canal le long d'un autre, la terre du second servant à combler le premier, a aussi été essayé.

©SSA

4° L'irrigation souterraine a donné, au stade expérimental, d'excellents résultats. Elle exigerait une mise de fonds considérable, mais pourrait être rentable au bout de quelques années.

Comme poison molluscocide, on a choisi le sulfate de cuivre, qui présente le plus d'avantages. Les mollusques y sont sensibles, même à une très faible concentration.

La lutte contre les mollusques a déjà fait ses preuves en Egypte. Shousha Pacha cite l'exemple de la province de Fayoum, dans laquelle 25 p. 100 des cours d'eau étaient infestés de mollusques ; seuls, 2 p. 100 d'entre eux l'étaient encore après quatre années de lutte. D'autre part, durant la même période, le nombre des mollusques recueillis dans les cours d'eau infestés a fléchi de 63 à 5 par 100 coups de filet.

Dans le même numéro du *Bulletin* (1), J.-A. Meira donne des informations, accompagnées d'une carte, sur la répartition de la schistosomiase au Brésil. Les récentes enquêtes faites dans ce pays, longtemps considéré comme indemne, ont montré que la maladie sévit dans la plupart des provinces où des enquêtes ont été faites, bien que les renseignements dont on dispose actuellement ne permettent pas de se faire une idée exacte de l'extension de la maladie dans l'ensemble du pays. Selon l'auteur de l'article, on peut estimer, en première approximation, que 6,2 p. 100 de la population est infectée (c'est-à-dire environ 3 millions de personnes), ce chiffre étant probablement inférieur à la réalité. Les enquêtes effectuées au Brésil appuient la croyance selon laquelle on a sous-estimé jusqu'ici l'ampleur de la répartition de la schistosomiase dans le monde. Un projet de loi a été déposé en 1947, devant le Congrès brésilien, prévoyant la création d'un service national de la schistosomiase au sein du Département de la Santé publique du Ministère de l'Education et de la Santé.

(1) *Bull. Org. Mond. Santé*, 1949, 2, 35.

©SSA

LA FILARIOSE EN INDOCHINE

par

M. CAPPONI

Médecin-Commandant
du Corps de Santé Colonial

Introduction.

A propos de l'examen de microfilaires rencontrées dans des frottis de sang prélevé sur des Stiengs de la plantation des Terres-Rouges de Hon-Quan, nous nous sommes proposé de passer rapidement en revue la question de la Filariose en Indochine.

Comment peut-on répondre à ces questions que se pose le médecin qui arrive en Extrême-Orient : quelles sont les espèces de filaires que l'on rencontre ? Que sait-on de leur morphologie, de leurs hôtes intermédiaires, de leur répartition, des troubles qu'elles occasionnent ?

Classification.

Rappelons brièvement que les microfilaires appartiennent, dans l'ordre des Nématodes, à la famille des Filariidés, et qu'elles se divisent en cinq genres qui intéressent le parasitologue : les genres *Wuchereria, Acanthocheilonema, Onchocerca, Loa* et *Microfilaria*.

Ce dernier genre désigne l'ensemble de larves de Filariidés dont on ne connaît pas la forme adulte.

Il est commode de diviser les embryons des Filariidés en microfilaires sans gaine et en microfilaires pourvues d'une gaine ; en espèces diurnes et en espèces nocturnes.

En Indochine, on ne trouve pas de microfilaires sans gaine chez l'homme. *Acanthocheilonema perstans* et *Onchocerca volvulus* sont des espèces africaines. Parmi les microfilaires munies d'une gaine, il en est une qui est aussi exclusivement africaine : l'espèce *Loa Loa*.

Il ne nous reste donc plus comme espèces indochinoises que *Wuchereria bancrofti* et *Microfilaria malayi*. Ces deux espèces sont des microfilaires à périodicité nocturne. Cependant, d'une manière exceptionnelle, on peut les rencontrer dans le sang périphérique durant le jour, mais en nombre relativement très faible, même dans les gouttes épaisses.

Historique.

Depuis combien de temps connaît-on en Indochine l'existence de ces filaires ? La filaire de Bancroft a été décrite par Mathis et Léger en 1910. Elle était connue depuis longtemps en Chine puisque c'est en 1877

©SSA

que Manson démontra son évolution chez *Culex fatigans*. On s'est contenté, en Indochine, depuis le début du siècle, de parler de microfilaires pourvues de gaines en considérant qu'il s'agissait toujours de *W. bancrofti*

La même erreur fut longtemps commise aux Indes Néerlandaises, aux Indes et en Chine.

On remarqua d'abord à Sumatra qu'une microfilaire qui infestait 30 à 50 p. 100 des habitants d'un village ne pouvait pas évoluer chez *Culex fatigans*.

Brug, en 1927, établit qu'il s'agissait bien d'une espèce nouvelle qui fut appelée *Microfilaria Malayi* Brug.

Elle fut décrite successivement aux Indes en 1929, en Chine méridionale en 1933, ce qui permettait de penser qu'elle existait en Indochine. Effectivement, en 1936, Galliard décrivait à Hanoï un parasite humain nouveau pour l'Indochine, qui était la microfilaire de Brug.

Si la filaire de Bancroft a pu être trouvée à l'état adulte dès 1876, par Bancroft, dans un abcès lymphatique du bras, en revanche le nématode adulte qui donne naissance à *Microfilaria malayi* n'a pu encore être rencontre.

On est donc réduit aux hypothèses quant à son habitat, vraisemblablement les vaisseaux lymphatiques.

Répartition.

— Quelle est la répartition en Extrême-Orient de ces deux parasites ?

Ils ont surtout été décrits au Tonkin. Cependant on sait que, dans les liquides chyleux, on peut rencontrer *W. bancrofti* sur tout le territoire indochinois

En est-il de même pour *M. malayi* ? Depuis la description de Galliard au Tonkin en 1936 et les études ultérieures faites tant dans le delta du Fleuve Rouge que dans la haute région tonkinoise, il n'a jamais été signalé que cette microfilaire existât en Indochine méridionale. C'est là vraisemblement un oubli des chercheurs, car il nous paraît démontré que cette filaire existe en Cochinchine et dans le Sud-Annam.

Fréquence.

La *fréquence* de ces microfilaires est loin d'être en Indochine aussi grande qu'en Afrique. Cependant, les indices filariens au Tonkin, région où la filariose semble la plus répandue, étaient de 7,20 p. 100 dans le delta, de 2,70 p 100 dans la moyenne région et de 3,70 p. 100 dans la haute région en 1937. Toujours en 1937, Galliard signalait un indice de 4,80 p. 100 à Hanoï et de 6,20 p. 100 à Nam-Dinh. « Ces chiffres, dit-il, sont probablement inférieurs à la réalité. » En 1911, Mathis et Léger avaient trouvé un pourcentage général de 4,96 pour le delta du Fleuve Rouge.

Nous n'avons pas trouvé d'indices pour l'Indochine méridionale. La filariose paraît y être exceptionnelle. Sur les frottis de sang et dans les gouttes épaisses examinées en 1947 au Laboratoire du Paludisme, deux seules microfilaires ont été trouvées pour 20.000 lames examinées ; pour l'une, le diagnostic exact n'a pu être fait ; pour l'autre, il s'agissait d'une *M. malayi* dont le porteur était un Chinois de Cholon. Sur 5.000 autochtones examinés durant les prospections antipaludiques, aucune microfilaire n'a été trouvée, tant à Djiring qu'à Kep, Kompong-Cham, Poulo-Condor, etc... Il est vrai que ces enquêtes ont été pratiquées dans

©SSA

la journée et qu'aucun dépistage systématique des filaires n'a été fait.

Sur 363 prélèvements de sang faits sur des Stiengs — Moïs de la province de Thu-Dau-Mot — il nous a été donné de dépister sept porteurs de microfilaires, ce qui donne un indice de 1,9 p. 100. C'est l'indice le plus élevé que nous ayons pu constater en Indochine du Sud.

Pathologie.

En ce qui concerne les troubles occasionnés par ces filaires, nous ne trouvons rien de comparable à ce qui existe en Afrique, où la filariose tient une place si importante dans la pathologie.

Huard, en 1942, a rapporté 40 observations de lésions intra-scrotales d'origine filarienne au Tonkin. Il s'agissait de manifestations classiques : funiculites, hydrocèles séreuses, hydrocèles chyleuses, varicocèles, chyluries, éléphantiasis, etc... La recherche des microfilaires dans 10 liquides d'hydrocèle a montré six fois le parasite *W. bancrofti* et la recherche des embryons dans le sang de 37 malades a été positive 29 fois.

En Cochinchine, les cas de chylurie avec présence de filaires existent, mais ils sont relativement rares.

Quant au rôle pathogène de *M. malayi*, il paraît moins bien connu. D'après Galliard, les manifestations cliniques seraient bien différentes de celles que l'on constate chez les porteurs de *W. bancrofti*. « L'éléphantiasis des membres inférieurs, dit-il, prédomine nettement chez les individus parasités par *M. malayi* ou du moins dans les régions où elle est répandue. » Cependant, ajoute-t-il, « en Indochine, au Tonkin particulièrement, l'éléphantiasis est rare. On n'y rencontre que des cas d'hydrocèle, de chylurie et d'hémato-chylurie ». Ce qui confirmerait ce qu'affirme Brumpt, qu'il doit y avoir environ 100 porteurs sains pour un éléphantiasique infesté par *M. malayi*.

Tech, aux Célèbes, a établi que quand l'indice filarien augmente et passe de 1 p. 100 à plus de 50 p. 100, le pourcentage des éléphantiasiques augmente parallèlement. A l'hôpital de Haï-Duong, Mathis et Léger avaient signalé, en 1911, 156 cas d'éléphantiasis et dans le même hôpital, en 1937, Galliard trouvait 23 porteurs de *M. malayi*.

La conclusion que l'on peut tirer de ces considérations paraît bien être celle faite par Rivoalen qui note que la question de l'éléphantiasis n'est pas simple en Indochine comme ailleurs ; que cette affection mériterait une étude bactériologique comme celle qui a été faite aux Antilles par Advier qui a isolé des souches de streptocoques chez des éléphantiasiques.

Avant d'aborder la morphologie des deux microfilaires indochinoises, disons rapidement *un mot de leurs hôtes vecteurs* : pour *W. bancrofti* c'est essentiellement *Culex fatigans*. Pour *M. malayi*, un Culicinè : *Mansiona indiana* et des Anophélinés dont *A. barbirostris* et *A. hyreanus* var. *Sinonsis*, fréquente dans les deltas indochinois, ont été trouvés infestés naturellement. Galliard, en faisant piquer la nuit des porteurs de *M. malayi* par des *Aedes ægypti* et par des *A. albapictus*, a réussi a infester expérimentalement des ædinés. La transmission de cette filaire paraît donc pouvoir être faite par divers moustiques.

Diagnostic.

Ces considérations terminées, comment fait-on *le diagnostic de la filariose en Indochine ?*

Il y a un diagnostic indirect, biologique, qui consiste à pratiquer

©SSA

des intra-dermo-réactions avec un antigène préparé à partir d'une filaire du chien que l'on rencontre aussi en Indochine, *Dirofilaria immitis*. Mais il ne s'agit là que d'un diagnostic de groupe. De même, un diagnostic de présomption peut être trouvé par le pourcentage élevé des éosinophiles.

Mais le diagnostic morphologique est basé sur les différences suivantes :

— La gaine dépasse de beaucoup la longueur du corps chez *M. malayi*

— La taille est différente : *W. bancrofti* mesure 300 microns de long sur six microns de large ; *M. malayi*, 220 à 260 microns sur cinq microns.

— Les noyaux somatiques sont faciles à compter chez *W. bancrofti*, plus déformés et plus difficiles à compter chez *M. malayi*.

— Le pore anal, espace clair situé à environ 40 microns de la queue, se voit bien chez *M. malayi*, mal chez *W. bancrofti*.

— La queue se termine en pointe chez *M. malayi* et cette pointe, prolongée par un filament, montre des noyaux qui n'existent pas dans la partie terminale de la filaire de Bancroft.

— Enfin, la striation de la cuticule est plus visible sur *M. malayi* que sur *W. bancrofti*.

Ajoutons que d'autres caractères (apicules au niveau de la tête, aspect général des ondulations, présence du corps nerveux central, etc...) sont généralement faciles à mettre en évidence.

Nous basant sur ces caractères différentiels, nous avons identifié les microfilaires rencontrées dans le sang des Stiengs des Terres Rouges. Les parasites contenus dans ces lames étaient plus ou moins nombreux. Une lame contenait huit microfilaires. Une des lames contenait en même temps un hématozoaire : un *Pl. vivax*. L'éosinophilie était marquée pour toutes les lames, allant de 8 à 25 p. 100. Les gaines des microfilaires étaient bien visibles. Une seule microfilaire avait perdu sa gaine qui, comme une véritable mue, se voyait à côté de l'embryon.

La longueur des filaires, mesurée au micromètre étalonné, variait entre 240 à 248 microns ; leur largeur était de 5 microns.

L'aspect des noyaux, du pore anal, les autres caractères énoncés ci-dessus, permettent de penser qu'il s'agit bien de *M. malayi*. Nous ne savons pas encore si les porteurs de ces microfilaires étaient ou non des éléphantiasiques, mais nous le saurons par le médecin des Terres Rouges qui avait fait les prélèvements.

Il est évident que des recherches ultérieures doivent être faites, sur des frottis prélevés la nuit, ainsi que sur du sang frais entre lame et lamelle.

Pourquoi trouve-t-on chez ces Stiengs à Hon-Quan autant de microfilaires ? Celles-ci sont-elles dans le delta aussi rares que l'on a pu le croire jusqu'ici ? Quelles relations exactes y a-t-il entre l'éléphantiasis et l'infestation par la microfilaire découverte par Brug ?

Voila autant de question à élucider, auxquelles il faut ajouter celle des filaires adultes qui seront sans doute découvertes prochainement au cours d'autopsie ou d'intervention.

En résumé :

La question de la filariose et spécialement de l'infestation à *M. malayi* est loin d'être complètement élucidée en Indochine. Les récents événements n'ont malheureusement pas toujours permis d'étudier la pa-

©SSA

thologie indochinoise. Nous n'avons pu ici qu'effleurer ce problème qui intéresse à la fois le chirurgien et le parasitologue, et qui mérite des recherches plus approfondies.

BIBLIOGRAPHIE

1. — A. Rivoalen. — Filariose en Extrême-Orient. — In *Revue Médicale Française d'E. O.* 1939, p. 260.
2. — Toumanoff, Try, Chang. — Au sujet de l'existence de *Filaria malayi* et *F. bancrofti* dans la Haute Région Tonkinoise et du rôle probable des diverses espèces culicidiennes dans la transmission de la Filariose humaine. — In *Revue Médicale Française d'E. O.* 1939, p. 871.
3. — Galliard. — Evolution complète de *Filaria Malayi* chez *A. aegypti* et *A. albapictus*. — In *Revue Médicale Française d'E. O.* 1941, p. 420.
4. — Galliard et Ngu. — Techniques de recherches et de numération des microfilaires du sang. — In *Annales de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Hanoï*, 1941.
5. — Galliard. — Un parasite nouveau pour l'Indochine : *M. malayi* Brug 1927. — In *Revue Médicale Française d'E. O.* 1936.
6. — Galliard — Orchites et Orchépididymites aiguës à streptocoques chez des porteurs de *M. bancrofti*. — In *Bulletin de la Société Médicale Française d'E. O.* 1936.
7. — Galliard. — Recherches sur l'importance actuelle de la Filariose humaine au Tonkin. — In *Revue Medicale Française d'E. O.* 1937.
8. — Galliard. — A propos des statistiques sur l'infestation par *M. malayi*. — In *Revue Médicale Française d'E. O.* 1940.
9. — Galliard. — Recherches sur l'importance actuelle de la filariose humaine au Tonkin. — In *Revue Médicale Française d'E. O.* 1937.
10. — Huard. — Les lésions génito-urinaires des filariens. — In *Revue Médicale Française d'E. O.* 1941.
11. Huard. — 40 observations de lésions intra-scrotales d'origine filarienne. — In *Revue Médicale Française d'E. O.* 1941.
12. — Brumpt. — Précis de parasitologie, tome I.
13. — Neveu-Lemaire. — Traité d'Helminthologie.
14. — Galliard. — La répartition des filaires au Tonkin. — In *Soc. de Pathologie E. O.* 1937.

@SSA

IMAGE RADIOLOGIQUE DE DÉFORMATION DIAPHRAGMATIQUE "EN BRIOCHE" DANS UNE HÉPATITE AMIBIENNE, SANS SUPPURATION COLLECTÉE

par

BARROUX

Médecin-Capitaine
du Corps de Santé Colonial

OBSERVATION.

Le malade dont il s'agit, B..., est un garçon de 21 ans, dont le séjour en Indochine date de juin 1946.

Il a des antécédents amibiens incontestables :

— une dysenterie amibienne clinique en décembre 1946, non confirmée en l'absence de laboratoire. Traitée par une première série d'émétine (0,68) ;

— une rechute intestinale en février 1947 à Pnom-Penh. Des amibes hématophages ont été trouvées dans les selles. Cette rechute a été traitée par une deuxième série d'émétine (0,68).

Vers la mi-septembre 1947, apparaît un point de côté vers la base du thorax droit, avec de la température chaque soir et un certain amaigrissement. Ces signes entraînent de la part du médecin de l'unité une demande d'examen pleuro-pulmonaire.

C'est *le foie* qui attire l'attention à la scopie : « La coupole droite est surélevée, déformée, presque immobile ; le sinus costo-phrénique est émoussé ; le foie est très augmenté de volume, il déborde la crête iliaque de trois travers de doigt. Il est douloureux à la pression ».

Au point de vue *pleuro-pulmonaire*, il existe un empâtement généralisé des arborisations broncho-vasculaires et une légère diminution de transparence du sommet droit.

Un cliché est pratiqué ce jour-là, *2 octobre*.

Les signes radiologiques sont en faveur d'une *hépatite* et B... est hospitalisé à Nouailles-Degorce le *6 octobre 1947*.

D'ailleurs, le diagnostic clinique est incontestable : le malade est très fatigué ; très dyspnéique, température à 40. Matité à la base droite. Le foie est très augmenté, très douloureux à la palpation, extrêmement à l'ébranlement. Douleur à l'épaule provoquée par les mouvements amples de respiration.

Dès l'entrée, un traitement émétinien est entrepris à 8 cg par jour.

L'évolution est franche au début. En quatre jours, la courbe thermique chute au-dessous de 38, qu'elle ne dépassera plus. Les signes de l'hypocondre droit sont en diminution, de même que la douleur à l'épaule. L'état général s'améliore très nettement. Une nouvelle radioscopie est pratiquée le 13 octobre.

Déjà, des déformations importantes de la coupole diaphragmatique droite sont nettes : « Elle est déformée en brioche, à peu près immobile. Le foie toujours volumineux, peu douloureux à la palpation sous écran ».

L'évolution se fait vers le mieux, la température reste entre 37 et 37,8.

La série d'émétine est poursuivie jusqu'à une dose totale de *0,86*. Elle est terminée le 17 octobre. Le malade se lève et s'alimente bien.

La surveillance radiologique se poursuit et, le 29 octobre, une deuxième série de clichés est faite.

L'aggravation radiologique est manifeste. Elle se traduit par la persistance d'une forte augmentation des dimensions du foie avec une surélévation importante, médiane, de la coupole diaphragmatique droite, donnant une image en brioche particulièrement marquée en incidence de profil.

Le compte rendu radiologique conclut en faveur d'une suppurations collectée consécutive à l'hépatite amibienne que vient d'avoir le malade.

C'est de nouveau l'examen radiologique qui oriente le malade. Il est transéaté en chirurgie, à l'hôpital Le Flem, le 1er novembre 1947, pour image radiologique en faveur d'une suppuration collectée du foie.

A vrai dire, le malade n'attire pas le bistouri. Il se lève, marche, mange, se pro-

©SSA

mène. Il ne se plaint plus de son hypocondre. L'ébranlement hépatique est encore un peu douloureux, mais la recherche d'un point douloureux électif est parfaitement négative.

Le 12 novembre, nouvel examen radiologique.

Par comparaison avec les précédents clichés, la coupole diaphragmatique est moins élevée, mais elle reste très déformée, surtout en incidence de profil. L'image est, dit le compte rendu, « encore plus typique que sur les films précédents ».

Le 15 novembre : plusieurs ponctions sont faites en vue de dépister cette collection suppurée hypothétique. Faute de point douloureux très électif, elles sont faites en direction de la déformation en « brioche » de la face convexe du foie. Elles restent constamment négatives.

Le 2 décembre : un examen scopique ne montre plus la déformation aussi importante. Elle a pris une forme « en toit » plus anguleuse.

L'hépatomégalie persiste inchangée, mais elle n'est plus douloureuse à la palpation sous écran.

Début janvier, l'état général est excellent. Cliniquement, le foie n'est ni très gros, ni douloureux. On envisage d'envoyer B... en convalescence.

Une dernière radio est faite le *8 janvier 1948 :*

« Le foie a diminué de volume, la coupole diaphragmatique est moins surélevée ; elle est devenue presque horizontale en incidence de face et a récupéré une partie de sa mobilité ».

« Il persiste cependant une image de symphyse localisée, antéro-externe de la plèvre costale, avec la plèvre diaphragmatique. Par ailleurs, transparence pulmonaire sensiblement normale ».

Devant cette amélioration radiologique, correspondant à l'excellent état général qu'avait toujours présenté B..., pendant son séjour à l'hôpital Le Flem, sa sortie est décidé le 13 janvier. Il part pour un mois en convalescence à Kep. Pendant son hospitalisation, une nouvelle série d'émétine, la quatrième, avait été faite courant décembre, à titre de consolidation. La dose totale avait été de *92 cg*.

Nous avons désiré récemment revoir notre malade, en vue d'un nouvel examen radiologique.

Nous avons appris qu'au bout de 15 jours de convalescence à Kep, il a été repris de diarrhée glaireuse. Des amibes ont été trouvées à un examen coprologique pratiqué à Kampot. Il a été aussitôt hospitalisé à Pnom-Penh. Un nouvel examen de selles a été positif, et une autre série d'émétine, la cinquième, a été pratiquée. Elle a apporté une amélioration rapide.

Actuellement, notre malade a un transit digestif normal, un bon état général.

Les colons sont palpables dans les fosses iliaques, mais indolores. Le foie n'est percutable que sur quatre travers de doigt sur la ligne axillaire, indolore spontanément, à la palpation appuyée et à l'ébranlement.

A la scopie, les coupoles diaphragmatiques sont au même niveau. Celle de droite est nettement dessinée, mobile, le cul-de-sac pleural droit est libre, seul un léger accrochage de la partie moyenne de la coupole droite avec réaction du parenchyme pulmonaire à ce niveau, témoigne de l'ancienne image en brioche. Par ailleurs, la transparence pulmonaire est normale.

Notre malade en est à sa deuxième année de séjour. Il est inscrit par son unité sur une prochaine liste de rapatriement. S'il n'en était pas ainsi, l'éventualité d'une proposition de rapatriement sanitaire aurait pu être envisagée.

Pour nous résumer, ce garçon de 22 ans, après six mois de séjour en Indochine, a contracté une ambiase intestinale, qui a nécessité deux fois un traitement émétinien. Un an plus tard, il a été traité pour hépatite.

Bien que celle-ci ait été très vite améliorée cliniquement par le traitement d'émétine, il s'est constitué une *déformation radiologique de la coupole diaphragmatique*, qui aurait pu en imposer pour un *abcès du foie*.

Les ponctions n'ayant pas découvert cette collection, et l'état général étant très bon, il n'a pas été jugé opportun d'intervenir et l'image a été suivie à la radiographie. Elle a mis deux mois avant de montrer une réduction importante, qui a autorisé la sortie de l'hôpital du malade.

Maintenant, cinq mois après, elle a totalement disparu. La question se pose de savoir si nous avons méconnu un abcès ou si des hépatites pré-suppuratives non collectées, qui ne requièrent pas le bistouri, sont capables de donner des images de cet ordre.

Nous nous rangerons à cette dernière opinion, et pensons que les images telles que celles-ci, isolément considérées, ne peuvent affirmer l'abcès. C'est l'association avec la clinique et en dernier ressort la ponction, qui affirmeront l'existence du pus collecté.

©SSA

A cette observation complète, nous en ajouterons une autre que nous a communiquée le Médecin Commandant Evrard. Malheureusement, le malade a été rapatrié dans le courant de mars. Son dossier et ses clichés sont partis avec lui.

OBSERVATION.

Il s'agit d'un sous-officier arrivé en mars 1947 qui, dès avril, fait un épisode de dysenterie amibienne confirmée par le laboratoire.

Il est hospitalisé à plusieurs reprises, à Hué, à Tourane, à Saïgon, à l'hôpital Nouailles-Degorce d'où, le 20 décembre, il est finalement transféré sur l'hôpital Le Flem en chirurgie « C ». Pendant tout ce temps, son syndrome dysentérique n'a pratiquement pas cessé.

Malgré quatre séries d'émétine, plusieurs millions d'unités de pénicilline et des centaines de grammes de ganidan, le diagnostic d'*abcès du foie*, porté à Nouailles-Degorce, paraît évident quant à la radio, qui dès le 29 août, note une « surélévation assez étendue de la coupole diaphragmatique droite, dans sa région antéro-interne ».

Sur un foie de volume normal, l'image du 11 décembre est à peu de chose près identique. L'image est plus nette, le foie est plus gros.

Cliniquement, c'est moins évident ; le malade est évidemment dans un triste état, mais il ne faut pas oublier qu'il est diarrhéique *depuis huit mois*. Son foie n'est pas gros, il ne déborde pas les fausses côtes, il est douloureux, sans exagération, sans point électif. La température est un peu élevée.

Le 6 janvier, aucune modification. La diarrhée est toujours profuse. Le stovarsol, le ganidan, la pénicilline, restent à peu près sans effet. Le malade est vu en consultation par le médecin.

L'image radiologique est cependant la même, et d'accord avec le médecin-colonel Blanc, qui voit ce malade à ce moment-là, on décide d'intervenir.

A l'intervention, on trouve un foie de taille, de coloration et de consistance normales. La main qui palpe le dôme ne rencontre aucune adhérence. Les ponctions repétées dans plusieurs axes restent blanches.

Le 7 et le 22 février : de nouveaux clichés montrent des images qui n'ont subi aucune modification et pourtant, peut-être sous l'effet de quinze jours de septamicine, peut-être sous celui de nouvelles séries d'émétine associées à celui de la pénicilline, l'état général de ce malade se remonte suffisamment pour qu'on puisse le rapatrier par avion le 16 mars.

OBSERVATION DU MÉDECIN-CAPITAINE MICHARD.

Ce malade a été hospitalisé à l'hôpital Le Flem en chirurgie A le 20 février 1948. Le diagnostic porté à l'entrée est : cholécystite aiguë.

Il n'a été, pendant son séjour en Indochine, ni paludéen, ni dysentérique confirmé.

Il présente une fièvre élevée avec un point de côté à l'hypocondre droit ; il est dyspnéique.

Le foie est gros et douloureux à la palpation et à l'ébranlement. Pas de signes de cholécystite. Le diagnostic reformé est celui d'hépatite amibienne. Le traitement émétinien est aussitôt entrepris.

Un examen scopique est pratiqué le même jour : « gros foie, diamètre phréno-apical 20 cm. La coupole qui est légèrement refoulée vers le haut dans son ensemble a conservé une légère mobilité et ses contours sont nets et bien dessinés ».

L'évolution et la réaction au traitement sont typiques d'une hépatite. La température oscille entre 37°5 et 39° et ne tombe qu'au 8me jour, c'est-à-dire au 56me cg d'émétine. La série est poursuivie jusqu'à un total de 1 g.

Cliché : au cours de ce traitement, le 26 février, un nouvel examen radiologique est pratiqué :

« Hépatomégalie importante déterminant une surélévation de la coupole diaphragmatique avec une large voussure à la partie moyenne du versant. Le pôle inférieur du foie est au-dessous de la ligne des crêtes, son bord inférieur ne présente pas de voussure. Le foie est extrêmement douloureux à la palpation sous écran. Immobilité de la coupole diaphragmatique. A la base droite, les arborisations broncho-vasculaires empâtées s'étalent en éventail sur le diaphragme, issues d'une bile densifiée ».

La série d'émétine est terminée le 8 mars. Le 9 mars, un examen scopique montre que le foie a repris ses dimensions normales, la coupole est mobile, mais reste cependant accrochée à l'union de son tiers moyen et de son tiers interne sur son quadrant antérieur par insertion de la grande scissure qui est nettement visible.

Le 11 mars, après guérison clinique, le malade est fait sortant avec 30 jours de convalescence.

©SSA

A PROPOS DES HÉPATITES AMIBIENNES : LES ABCÈS DU FOIE

par

G. OUARY

Médecin Lt-Colonel
du Corps de Santé Colonial
Professeur agrégé

A propos des hépatites amibiennes : les abcès du foie. Tel est le titre que nous avons voulu donner à cette communication, car il nous permet de mettre côte à côte les deux termes : hépatite amibienne et abcès du foie, laissant entendre que si ces affections ont des points communs, elles diffèrent essentiellement par d'autres points et ne doivent pas être confondues.

Dans « *Médecine Tropicale* » (n° 3, mai-juin 1947), le Médecin-Général Roques commence ainsi une note de pratique chirurgicale courante, intitulée « *Les abcès du foie* ».

« *Les abcès du foie sont très fréquents sous les tropiques. Leur étio-* « *logie amibienne est tellement banale qu'elle n'est pas, en général,* « *mise en discussion. C'est une erreur.*

« *Il y a une erreur plus grave (moins fréquemment commise d'ail-* « *leurs) mais contre laquelle il faut être mis en garde: c'est de considérer* « *que l'abcès du foie résume toutes les complications hépatiques de* « *l'amibiase* ».

L'amibe peut provoquer et provoque essentiellement les hépatites (lésions diffuses du parenchyme hépatique) dont le Médecin Colonel Blanc nous a déjà décrit les multiples formes cliniques. Le traitement en est purement médical, le médicament spécifique en est l'émétine, et comme ce sont ces lésions d'hépatites qui sont de beaucoup les plus fréquentes, il est exact de conclure que le traitement médical guérit presque toutes les complications hépatiques de l'amibiase si l'on considère le nombre et non la nature de ces complications.

On aurait tort de croire qu'il les guérit toutes. En effet, si, chose beaucoup plus rare, l'amibe a provoqué dans le parenchyme hépatique une collection de pus, on a affaire à une complication différente : ce n'est plus une hépatite ,mais un abcès du foie, et le traitement médical ne peut plus être que l'adjuvant utile d'un traitement chirurgical indispensable.

@SSA

De la lymphangite qu'on traite médicalement et de l'abcès lymphangitique qu'on incise, nous savons faire la différence. Nous la faisons entre une néphrite et un abcès du rein, entre une encéphalite et un abcès du cerveau : faisons-la donc entre une hépatite et un abcès du foie.

Personne, pensons-nous, ne discutera l'opportunité de drainer une collection suppurée et, quand il s'agit d'une collection localisée au foie, il n'y a pas d'autres moyens raisonnables que les techniques chirurgicales.

C'est la règle qui paraît sans discussion dans l'école chirurgicale coloniale française, depuis que Fontan a réglé les techniques chirurgicales correspondant aux différents sièges de l'abcès dans le parenchyme hépatique, rendant ainsi cette chirurgie moins dangereuse.

Mais le fait d'avoir différencié ces deux affections hépatiques et d'avoir dit le traitement qui y correspond, n'éclaircit pas les difficultés qui s'offrent au clinicien et au pathologiste en présence d'une complication hépatique de l'amibiase.

Il y a des cas simples où le diagnostic d'hépatite s'impose. Le Médecin Colonel Blanc nous en a montré un certain nombre parmi les belles observations qu'il a présentées. Nous n'y reviendrons pas.

De même, il est des cas où l'abcès ne peut être mis en doute, lorsqu'après une histoire clinique la symptomatologie de l'abcès aigu du foie est au complet. En voici un exemple :

OBSERVATION I.

D... Marius, adjudant, transéaté à H.E.M. 415 le 16 août 1947. pour accès palustre. Etat général très déficient. Depuis 15 jours. vagues douleurs épigastriques permanentes avec quelques exacerbations sans irradiation, nausées, vomissements, diarrhée. Etat fébrile rémittent : 37°5 à 39°.

Le 16-8-47 : aggravation de l'état général, augmentation des douleurs épigastrique. Malade de 42 ans. 40 mois de séjour en Extrême-Orient. Ethylique, paludéen et amibien.

A l'examen :

Voussure importante région épigastrique paramédiane droite. Siège de douleurs atroces avec exacerbation à type de lancement sans irradiation. Les limites de la tuméfaction sont impossibles à préciser. L'état général est très touché. La température à 38°5. Le pouls à 120. Les urines rares et foncées. Un peu de diarrhée. Il est facile de se rendre compte qu'il s'agit d'un abcès du foie à opérer sur le champ.

Intervention le 18-8-1947. Opérateur : Médecin-Commandant Evrard. sous anesthésie locale.

Incision centrée sur la voussure, pas d'adhérence. La ponction ramène du pus chocolat, boutonnière hépatique centrée par l'aiguille. issue de pus épais, bien lié, la cavité de l'abcès représente le volume d'une grosse orange.

Un gros drain est placé dans l'orifice. Pansement sans fermeture.

Soins post-opératoires :

Traitement à la pénicilline, émétine, strychnine et bévitine.

Le 21-8-1947 : il ne s'écoule plus par le drain qu'un peu de sérosité hémato-purulente.

Le 30-8-1947 : arrêt du traitement émétinien. Rapprochement des bords de la plaie avec du sparadrah. Le malade est convalescent.

La clinique suffit, pas besoin de la radio ni de signes hématologiques.

Dans un autre cas, le diagnostic a pu errer quelque peu à cause surtout de l'excès de signes, la suppuration ayant migré vers la plèvre ; mais rapidement un clinicien averti sut localiser le foyer originel.

OBSERVATION II.

M... Henri, sergent. Evacué sur l'hôpital de Cantho le 3-7-1947, avec le diagnostic de pleurésie purulente et abcès du foie probable. Pas d'antécédents dysentériques avoués. Grosse hépatomégalie douloureuse. Signes d'épanchement pleural remontant jusqu'au quatrième espace.

Le chirurgien appelé en consultation pense à un abcès sous-phrénique, qui est ponctionné sous écran le 9-7-1947. Evacuation de 750 cm3 de pus fétide et injection de 100.000 U. de pénicilline.

Un traitement médical à la pénicilline et aux sulfamides est continué jusqu'au 17-7-47, puis le malade est évacué sur l'hôpital Le Flem.

©SSA

Le 17-7-1947 : il est très fatigué, amaigri, pâle et adynamique.
A l'examen :
Déformation de l'hypocondre droit ; il existe une voussure dans cette région. Défense musculaire très localisée. Palpation très douloureuse.

Diagnostic : hépatite amibienne suppurée avec grosse réaction pleurale.

Formule leucocytaire :		*Numération globulaire :*	
Poly	67 %	Globules rouges	2.375.000
Lympho	28 %	Globules blancs	8.600
Gd mono	4 %		
Eosino	1 %		

Radiologiquement : opacité homogène de la base droite à limite supérieure nette, légèrement convexe vers le haut, avec des mouvements paraissant synchrones à ceux de la coupole diaphragmatique gauche, seule visible. Cette opacité apparaît en continuité avec l'ombre hépatique dont le pôle inférieur atteint la ligne des crêtes iliaques.
De profil : sinus costo-diaphragmatique postérieur largement comblé et antérieur émoussé.
Intervention : Médecin-Lieutenant Ferrand. Anesthésie locale.
Incision oblique de l'extrémité de la 9me côte droite, vers la ligne médiane. Adhérence du péritoine pariétal au foie. La ponction ramène un pus crémeux jaunâtre et bien lié.
Ouverture de l'abcès, on aspire 3/4 de litre de pus. La cavité granuleuse, bourgeonnante, anfractueuse, a le volume d'une tête fœtale.
Mise en place d'un drain n° 20, entouré d'une mèche. Reconstitution partielle de la paroi.

Soins post-opératoires :
Traitement émétinien. Vitamines K, Hépatrol, insuline, toni-cardiaque.
L'opéré a présenté un état de choc pendant les 36 premières heures, puis l'état général s'est rapidement amélioré mais la température reste en plateau autour de 38°.
Le 23-7-1947 : pouls à 130, petit, mal frappé. Dyspnée. Immobilité respiratoire de l'hémithorax droit. Abolition des vibrations; matité et obscurité respiratoire remontant en arrière jusqu'à la 2me côte. La ponction pleurale ramène du pus contenant de très nombreuses hématies, des polynucléaires, mais pas d'amibes, et pas de germes à la culture.
Les 28 et 31-7-1947 : cet épanchement pleural nécessite des ponctions de 350 cm3 et 1.500 cm3, puis tout rentre dans l'ordre et, 10 jours après, le malade est convalescent.
La clinique, la radiologie, l'hématologie, tout coïncide : notons l'absence d'antécédents dysentériques, ce qui peut se traduire par : dysenterie méconnue, plutôt que par absence de dysenterie.

Dans ces deux observations, nous retrouvons le tableau classique de l'abcès aigu du foie. Le diagnostic n'est pas toujours aussi facile et cela pour deux raisons :

L'une est bien connue du clinicien : c'est qu'il existe des formes cliniques à symptomatologie incomplète ou trompeuse.

L'autre, sur laquelle les auteurs ne nous paraissent pas avoir assez attiré l'attention : c'est qu'une hépatite amibienne correctement traitée par l'émétine peut parfois se terminer par un abcès du foie, à symptomatologie d'autant plus trompeuse que le médecin est trop confiant dans l'excellent médicament qu'est l'émétine.

Il existe des formes cliniques à symptomatologie incomplète ou trompeuse. En voici un exemple :

OBSERVATION III.

J... Nicolas, 43 ans, sergent. Malade depuis le 10 avril 1947. Accès fébrile attribué au paludisme. Hospitalisé dans le service de médecine le 5 juin 1947 et traité par 2 g de quinine en perfusion et 8 g *per os*. Sort 14 jours après avec un bon état général, ayant repris 7 kg.
Le 26-6-1947 : 7 jours après sa sortie, réapparition de frissons avec sensation de crampes au creux épigastrique et à l'hypocondre droit. Nausées.
Il perd le poids qu'il avait récupéré. Il est de nouveau dirigé sur le service de médecine avec le diagnostic de syndrome gastrique ulcéreux.
Le 7-7-1947 : selles pâteuses avec mucus abondant dans lequel on trouve des amibes dysentériques.
Radiologiquement : ascension et légère diminution de mobilité de la coupole diaphragmatique droite.
Sinus costo-diaphragmatique droit libre. Le bord inférieur du foie est très abaissé au-dessous de la crête iliaque. Le malade est transféré à l'Hôpital Le Flem le 10-7-47, comme suspect d'abcès amibien du foie.

©SSA

Il se présente alors avec un teint patate, les conjonctives très décolorées, une langue sèche, un amaigrissement marqué. Le foie est très augmenté de volume, il est régulier, non douloureux à la palpation. La manœuvre de l'ébranlement est à peine sensible.

Le traitement émétinien commencé dans le service de médecine est poursuivi.

Examen hématologique, recherche d'hématozoaires négative.

Numération globulaire :		*Formule leucocytaire :*	
Globules rouges	3.600.000	Poly	78 %
Globules blancs	8.300	Lympho	15 %
		Gd mono	6 %
		Eosino	1 %

Le 12-7-1947 : nouvel examen radiologique. Volumineuse hépatomégalie. Le pôle inférieur atteint la ligne des crêtes. Le point culminant de la coupole droite est à trois travers de doigt au-dessous de la coupole gauche. Le foie n'est cependant pas douloureux à la palpation ; sous écran, la coupole costo-diaphragmatique est mobile et non déformée.

Le sinus costo-diaphragmatique droit est libre, et la transparence pulmonaire normale.

Depuis son hospitalisation, ce malade est apyrétique.

Le 13-7-1947 : il se plaint d'oppression, une douleur spontanée apparaît à l'hypocondre droit, elle est augmentée par la toux et la palpation.

Intervention le 13-7-1947 : anesthésie locale.

Gros abcès du foie à évolution antérieure.

Ponction et incision par voie sous-costale, évacuation de 2,1/2 litres de pus. Drains et mèches.

L'examen cyto-bactériologique du pus prélevé au moment de l'intervention montre une flore microbienne abondante et variée.

La récupération de l'état général est très rapide.

Le 10-9-1947 : il persiste seulement une petite fistulette en voie de cicatrisation.

Du 10 avril au 19 juin, s'agissait-il d'un paludisme ou d'une forme d'hépatite ?

Du 26 juin au 5 juillet, état digestif qualifié de syndrome gastrique ulcéreux.

C'est seulement le 7 juillet que la dysenterie fait ses preuves et que simultanément on diagnostique une hépatite et qu'on pense à l'abcès du foie.

Le malade est envoyé au chirurgien ; le diagnostic n'est pas ferme. Gros foie, mais non douloureux à la palpation. La manœuvre de l'ébranlement est à peine sensible, apyrexie, syndrome radiologique incomplet.

Un traitement émétinien est mis en train. C'est seulement à partir du 13 juillet que le syndrome se complète. Le 17, le malade est opéré : deux litres et demi de pus.

Depuis quand l'abcès était-il réellement collecté ?

∴

Voici une autre exemple de diagnostic difficile: il s'agit d'un malade arrivé directement en chirurgie, pour un syndrome aigu abdominal.

OBSERVATION IV.

F..., Robert, 2me classe, entre à l'hôpital le 10 juin 1947.

La maladie a débuté brusquement il y a 24 heures par une douleur exquise très exactement localisée à 2 cm à droite de l'ombilic. Sans irradiation, exacerbée par la respiration profonde. Pas de vomissements ni de nausées, mais arrêt des matières et des gaz. Pas d'antécédents dysentériques ni appendiculaires.

Le malade n'est pas amaigri, son facies est congestif et vultueux. Sa température est à 38°5. Son pouls à 92. Sa tension artérielle à 13-8.

A l'examen :

L'abdomen respire, se laisse déprimer, pas de météorisme, le foie et la rate sont normaux. L'ébranlement hépatique n'est pas douloureux, les mictions sont normales. Quelques râles de bronchite.

On garde ce malade en observation.

@SSA

Numération globulaire :		*Formule leucocytaire :*	
Globules rouges	5.650.000	Poly	74 %
Globules blancs	16.500	Lympho.....	16 %
		Gd mono	10 %
		Eosino	0 %

Le 13-7-1947 : le malade est toujours en observation. Il a eu quelques gaz, mais pas de selles. Il tousse légèrement. La température est rémittente, à clocher vespéral à 39°. Le pouls reste bon.

Radiologiquement : augmentation des dimensions du foie, qui est douloureux dans sa région inféro-interne. Pas de modification de la coupole diaphragmatique. Transparence pulmonaire normale.

9me jour, le 18 juillet : l'état général semble atteint. Persistance du point douloureux exquis. Le foie est augmenté de volume et son pôle inférieur est douloureux et sensible. L'ébranlement hépatique est à peine douloureux. L'auscultation pulmonaire montre des signes diffus de broncho-pneumonie dans les deux champs pulmonaires, avec matité et obscurité respiratoire de la base droite.

Une ponction pratiquée dans le 9me espace inter-costal droit sur la ligne axillaire postérieure, retire 5 cm3 de pus vert, très épais, sans germe à l'examen direct.

Le 20-7-1947 : une nouvelle ponction retire encore 5 cm3 de pus ; on réinjecte 10 cm3 de lipiodol et la radiographie montre un abcès très superficiel de la face supéro-externe du lobe droit, se projetant sur le 1/3 antérieur de la 10me côte. Cet abcès a le volume d'une noix.

Intervention : Médecin-Lieutenant Ferrand. Anesthésie locale.

Résection de 6 cm antérieurs de la 10me côte. Suture du diaphragme à la paroi et incision de ce muscle. Découverte de l'abcès qui est méché.

Fermeture partielle de la paroi en deux plans.

Jusqu'à ce jour, le malade a été traité par la pénicilline et les sulfamides, puis, *le 25-7-1947*, une débâcle diarrhéique avec glaires et sang fait suite à la constipation opiniâtre et l'on trouve des amibes hématophages dans les selles.

Un traitement émétinien est constitué et, *le 8 août*, le malade sort guéri avec un mois de convalescence.

En résumé, il s'agissait d'un malade jeune, sans antécédent dysentérique, présentant un syndrome clinique anormal au début, et qui s'est complété progressivement tout en restant fruste.

Le diagnostic a été hésitant jusqu'à ce qu'une ponction ramène du pus, mais la localisation restant douloureuse, on dut refaire une ponction avec injection de lipiodol et examen radiologique.

La dysenterie n'est apparue avec des amibes dans les selles que quatre jours après l'intervention.

Ce malade aurait-il guéri par un traitement émétinien ?

On peut se demander, étant donné la brutalité du début, si la formation de l'abcès n'a pas précédé l'hépatite.

Cela expliquerait peut-être que, malgré des traitements émétiniens bien conduits, certaines hépatites évoluent vers l'abcès.

Les difficulés de diagnostic, l'incertitude de l'étiologie justifient pour nous l'intervention.

⁂

Bien des difficultés de diagnostic viennent de ce qu'un amibien traité par des séries complètes et répétées d'émétine peut, malgré cela, faire une hépatite suivie d'un abcès du foie.

Le fait est rare, le médecin peut s'y laisser tromper, d'autant plus facilement que la symptomatologie modifiée par le traitement est rarement complète. Il vaut justement la peine d'avoir l'attention attirée sur de tels faits

Voici un exemple bien diagnostiqué par médecin et chirurgien :

OBSERVATION V.

M... René, 2me classe, hospitalisé au service de médecine pour hépatite chez un malade ayant déjà une amibiase et du paludisme.

Le 7-7-1947 : évacué le même jour sur l'Hôpital Le Flem pour hépatite amibienne à rechute.

©SSA

Crise douloureuse en coup de poignard à 18 heures, contracture du muscle grand droit.

Possibilité de perforation d'un abcès hépatique. Surveillance chirurgicale nécessaire.

Ce malade est porteur d'un carnet d'amibien sur lequel on remarque un premier traitement émétinien (0,60) du 28 février au 20 mars 1947.

Traitement complété par stovarsol et yatren.

Un deuxième traitement identique a été fait du 25 avril au 6 mai.

Le malade, âgé de 22 ans, présente un bon état général, mais il a été pris à 18 heures, au cinéma, d'une douleur violente de l'hypocondre droit, l'obligeant à se coucher en chien de fusil.

Etat nauséeux sans vomissement. Pouls à 80. Température à 39°5. Tension artérielle 12-6.

A l'examen :

Lente contracture de tout l'hypocondre droit où la palpation réveille une douleur exquise. Hépatomégalie moyenne.

On porte le diagnostic d'hépatite amibienne aiguë et on soumet le malade à un traitement énergique : 12 cg d'émétine par 24 heures pendant 2 jours.

Le 9-7-1947 : le ventre s'est assoupli, persistance de douleurs dans la région thoraco-lombaire droite. Ebranlement hépatique très douloureux. Température 38°. Pouls 85.

On poursuit le traitement émétinien à la dose habituelle de 6 cg.

Le 12-7-1947 (10me jour) : nette amélioration, reprise de l'appétit, transit intestinal normal, ébranlement hépatique à peine douloureux, mais persistance d'un point douloureux au niveau du 11me espace intercostal droit en avant. Température 37°2-38°.

Numération globulaire :		*Formule leucocytaire :*	
Globules rouges	4.850.000	Poly	68 %
Globules blancs	16.400	Lympho	19 %
		Eosino	8 %

Le malade a reçu depuis son entrée 54 cg d'émétine.

Le 20-7-1947 (13me jour) : réascension thermique à 38°5. Réapparition d'une douleur plus aiguë spontanément et à la palpation dans la région hépatique.

Radiologiquement : accentuation et empâtement des arborisations broncho-vasculaires dans les deux champs pulmonaires.

Légère surélévation de la coupole diaphragmatique droite qui est immobile. Sinus costo-phrénique comblé, pôle inférieur du foie nettement baissé et douloureux à la pression.

Le 22-7-1947 : même état, une ponction ramène 4 cm3 de pus bien lié, jaune verdâtre.

Cette ponction fait céder la douleur, l'état général devient florissant.

Le chirurgien hésite à intervenir sur ce malade qu'il pense avoir guéri par le traitement médical et la ponction.

Malgré ce résultat, nous prescrivons l'intervention, qui est effectuée le 14 août 1947 par le Lieutenant Ferrand, sous anesthésie locale.

On trouve sur le versant droit du dôme hépatique quelques adhérences et un petit abcès cortical qui laisse écouler 1 à 2 cm3 de pus épais et bien lié.

Tamponnement, fermeture partielle de la paroi.

Le 1er septembre, la cicatrisation est complète, et on commence une quatrième série d'émétine.

Le chirurgien conclut : hépatite amibienne suppurée dont le traitement médical a permis de localiser le pus en un petit abcès cortical que l'intervention a découvert bien isolé et en proie à une certaine résorption.

Le traitement médical aurait peut être tout seul suffi. Tel est le commentaire de notre collègue Ferrand. Voici le nôtre :

Amibien avéré, correctement traité à l'hôpital Grall, depuis février 1947, présente malgré cela le 7 juillet un syndrome aigu, brutal, très douloureux, fébrile, étiqueté : hépatite amibienne aiguë.

Ne s'agissait-il pas déjà d'un petit abcès sous-cortical analogue à celui de l'observation précédente ?

Un troisième traitement médical énergique atténue beaucoup les symptômes, mais il persiste au quinzième jour un syndrome radiologique et une douleur exquise nettement localisée, au niveau de laquelle une ponction ramène 4 cm3 de pus jaune verdâtre.

Cette ponction semble guérir les derniers symptômes, cependant Ferrand hésite à faire sortir son malade de peur d'une récidive précoce.

Nous lui conseillons d'intervenir. Il trouve un petit abcès de 1 cm3

©SSA

et demi de pus épais, bien lié ; c'est peu ! Abcès en voie de résorption certaine ? Sans doute.

Mais que serait-il advenu avant que la résorption ne soit terminée chez cet amibien récidivant ?

Nous croyons que la prudence consistait à le débarrasser définitivement de la localisation hépatique suppurée.

∴

Nous avons là, pour finir, deux observations de malades qui pouvaient faire penser à des abcès du foie et qui n'en étaient pas.

L'un est arrivé avec un syndrome aigu, à début brutal et, traité médicalement, paraît guéri actuellement.

OBSERVATION VI.

P... Raymond, 24 ans. Entré à l'Hôpital Le Flem le 7-8-1947, pour douleur à la fosse iliaque droite et de l'hypocondre droit.

Le 1er août 1947, en pleine santé, il a été pris brusquement d'une douleur vive de l'hypocondre droit.

Cette douleur, de plus en plus aiguë, s'est étendue à la base du thorax et s'irradie maintenant vers l'épaule droite.

Pas de nausées, pas de vomissements, constipation. Toux avec expectoration mucopurulente. Température oscillant entre 38°5 et 39°5.

Aucun antécédent amibien confirmé, mais constipation habituelle entrecoupée de crises diarrhéiques.

A l'examen :

Il se présente amaigri avec un teint patate, une langue saburrale, des sueurs abondantes.

Légère défense musculaire à l'hypocondre droit, douleur exquise sous le rebord costal droit, et dans les 7me, 8me et 9me espaces intercostaux, en avant.

Hépatomégalie nette. Le foie déborde de trois travers de doigts le rebord costal. L'ébranlement hépatique est abominablement douloureux.

Quelques râles sous-crépitants à la partie moyenne du poumon droit.

Radiologiquement : gros foie très douloureux. Immobilité complète de l'hémi-coupole droite peu surélevée de face. Profil en brioche. Sinus costo-diaphragmatique droit émoussé.

Diagnostic : hépatite amibienne pré-suppurative.

Du 8 au 26 août : il reçoit 0 38 g d'émétine. Six jours après le début de ce traitement, la température est tombée à 37° et s'y est maintenue.

Le 26-8-1947 : on ne constate pas une diminution de la douleur hépatique, le foie est toujours aussi gros. Pas d'amélioration notable de l'état général.

Crises diarrhéiques avec trois ou quatre selles pâteuses par jour.

Radiologiquement : nette aggravation des signes par rapport à l'examen précédent, avec augmentation de volume du foie, extension du processus inflammatoire à la plèvre et au parenchyme de la base droite. Le traitement émétinien doit cependant être arrêté.

Le 11-9-1947 : l'état général s'est amélioré progressivement, le malade a retrouvé de l'appétit et a repris du poids. Une selle normale par jour.

La matité hépatique a diminué, la palpation de l'hypocondre droit n'est plus douloureuse, il persiste cependant un point exquis douloureux dans le 9me espace intercostal sur la ligne axillaire moyenne.

Radiologiquement : diminution des dimensions de la silhouette hépatique et rétrocession des processus parenchymateux de la base droite.

Progressivement : ces symptômes ont régressé, mais il a fallu une deuxième série d'émétine, commencée le 20 septembre, pour pouvoir parler de guérison de l'hépatite.

La violence du début, l'acuité de la douleur, les signes radiologiques, ont pu faire penser un moment que ce malade faisait un abcès ; mais avec le traitement émétinien qu'il est habituellement possible de faire lorsqu'on hésite entre les deux diagnostics d'hépatite et d'abcès, on a pu obtenir une rétrocession des symptômes, plus lente qu'à l'ordinaire, mais cependant toujours régulière.

L'autre amibien traité a eu une hépatite dont la symptomatologie tenace a pu faire penser à une abcédation.

Le traitement médical établi en collaboration médico-chirurgicale a fini par guérir l'hépatite alors que la colite persistait encore.

∴

©SSA

Voilà les observations d'abcès du foie et d'hépatite observés de juin à octobre 1947, à l'hôpital Le Flem : **cinq observations en trois mois,** contre la soixantaine d'hépatites observées en un mois, par le Médecin Colonel Blanc, et nous avons encore un rapport sûrement exagéré en faveur de l'abcès du foie.

Sur ce petit nombre nous n'avons pas la possibilité d'apporter toutes les formes cliniques ou anatomiques de l'abcès du foie :

— abcès fulminants de Rogers, abcès subaigus, formes torpides, larvées ;

— abcès ulcératifs, abcès enkystés, abcès résiduels, abcès unique, abcès multiples (1 fois sur 5), abcès compliqués de toutes les migrations diverses.

Nous croyons faire œuvre utile en attirant l'attention sur les modifications que le traitement émétinien peut apporter à la symptomatologie de l'abcès, en signalant les conclusions que nous avons pu tirer de l'observation des malades :

Toutes les fois que l'hépatite amibienne traitée correctement par l'émétine n'évolue pas progressivement et régulièrement vers la régression de tous ces symptômes, l'abcès du foie doit être soupçonné :

— Tantôt la courbe thermique ne revient pas complètement à la normale, bien que la douleur ait rapidement cédé et que le foie ait repris plus ou moins vite, en apparence, son volume normal.

— Tantôt une douleur plus ou moins nette, exagérée par la pression en un point fixe, persiste longtemps après la chute de la température s'il y en avait et la disparition de l'hépatomégalie. Plus souvent, la température et la douleur spontanée ont disparu, mais le foie qui a diminué de volume n'est pas redevenu normal, souvent l'état général s'est amélioré considérablement, l'appétit a repris, le malade dort, le teint s'est recoloré ; s'il n'en était pas ainsi après la disparition des autres symptômes, le médecin devrait encore soupçonner l'abcès consécutif à l'hépatite.

C'est donc par l'évolution de la maladie et non par l'observation des symptômes d'un jour qu'on est conduit au diagnostic. Il faut alors rechercher avec attention les signes inapparents, l'hyperleucocytose et la polynucléose, la persistance des signes radiologiques qui parfois, se sont aggravés en dépit de l'amélioration clinique, et surtout, il faut provoquer la douleur chez un malade qui ne souffre plus spontanément.

Devant de telles difficultés de diagnostic, la collaboration médico-chirurgicale est indispensable. Il n'y a qu'un moyen parfois d'avoir une certitude, c'est la ponction exploratrice. Elle n'est pas absolument sans danger, mais elle entraîne moins d'accidents qu'on a voulu le dire. Il est prudent de la pratiquer en salle d'opération, et de la faire suivre immédiatement du drainage de l'abcès, lorsqu'elle a ramené du pus.

©SSA

"UNE PLAIE QUI FUME"

PLAIE PAR BALLE INCENDIAIRE

par

G. OUARY
Médecin Lt-Colonel
du Corps de Santé Colonial
Professeur agrégé

et

G. OLIVIER
Médecin Lieutenant
du Corps de Santé Colonial

OBSERVATION.

Le Légionnaire K.., Ernest, 17 ans, est blessé le 23 juillet 1947, à 14 h. 30, dans les circonstances suivantes :

Pris dans une embuscade, un de ses camarades est tué près de lui ; lui-même étant superficiellement blessé au genou et à l'avant-bras droit, fait le mort à terre. Il est alors tiré à bout portant, avec la mitraillette de son camarade, croit-il, et atteint à la fesse gauche.

Transporté à l'Hôpital Le Flem, il y arrive à 20 heures.

Il est choqué, bien que ne paraissant pas avoir saigné. Son pouls est à 124. Sa tension à 8-4 1/2.

Il présente deux plaies superficielles négligeables : au genou gauche et à l'avant-bras droit, et une importante plaie transfixiante de la fesse à grand axe vertical. L'orifice externe est au-dessus et en dehors des épines iliaques postérieures. L'orifice de sortie postérieur et médian sous le pli fessier.

Une radioscopie pratiquée ne permet pas de découvrir de corps étrangers inclus et l'on pense qu'il s'agit d'un séton sans lésion vasculaire ni nerveuse et compliqué seulement d'une fracture de l'ischion.

Après deux heures de réanimation, la tension est à 9 1/2. On pratique la première intervention sous pentothal.

Première intervention.

Médecin-Lieutenant Olivier.
Médecin-Lieutenant Caurey.

Le parage des plaies montre que l'orifice d'entrée conduit sur une vaste chambre d'attrition sous le grand fessier, et l'orifice de sortie sur un fracas ischiatique, mais, fait curieux, le débridement des plaies donne issue à un gaz lourd sous tension, d'odeur âcre. On pense alors qu'il s'agit là de gaz d'explosion qui ont pu pénétrer dans la plaie parce que le blessé a été tiré à bout portant.

Après ablation de nombreuses esquilles libres, véritable bouillie osseuse, on constate qu'il y a plusieurs grandes esquilles adhérentes, que le nerf sciatique est intact dans sa partie visible, qu'aucun gros vaisseau ne saigne.

Plusieurs petits éclats métalliques sont extraits de la plaie. Vu l'état du blessé, on termine rapidement par un tamponnement lâche, avec 10 g de poudre de sulfamides.

Pendant toute la nuit suivante, le blessé reste dans un état très grave, accuse des phénomènes douloureux intenses dans la cuisse le long du sciatique, a des accès de trépidations du pied. Par ailleurs, sueurs froides, agitation, pouls alternant. Il se calme le lendemain matin.

Le traitement institué pour les jours suivants aura pour base :

Pénicilline 200.000 U. par jour,
Constipation opiacée,
Toni-cardiaques usuels.

Le lendemain, une radiographie pratiquée fait le bilan des lésions osseuses :

1° Fracture comminutive multi-esquilleuse de l'ischion gauche avec grosse perte de substance : la tubérosité ischiatique paraît détachée.
2° Fracture de l'épine sciatique gauche.
3° Fracture incomplète du pubis gauche.
3° Enfin, présence d'un projectile conique à pointe inférieure, plongeant dans l'interligne articulaire (cadran postéro-supéro-interne) inclus dans le fond de la cavité cotyloïdienne.

Dans la semaine qui suit, l'état général remonte un peu. La tension se maintient autour de 10-8, mais la température reste en plateau entre 38°5 et 39° environ.

©SSA

Localement, les plaies fessières suppurent de façon peu franche. Le blessé a quelques douleurs imprécises dans l'articulation de la hanche, à l'ébranlement du trochanter et à la mobilisation du membre inférieur. Il se plaint surtout de sensation de cuisson à la face postérieure de la cuisse et au creux poplité, ainsi que d'un fourmillement et de démangeaisons dans la jambe et le pied. Ces douleurs à type sciatique sont calmées par l'infiltration novocaïnique du tronc nerveux.

La température persistant malgré les 200.000 U. journalières de pénicilline, la fesse continuant à suppurer, l'articulation de la hanche manifestement atteinte par le projectile étant difficile à explorer, le diagnostic d'arthrite de la hanche étant probable, mais non certain, on décide d'extraire le projectile, de drainer plus largement la fesse et l'espace pelvi-rectal inférieur et d'explorer la face pelvienne du cotyle.

Deuxième intervention.

Médecin-Lieutenant-Colonel Ouary.
Médecin-Lieutenant Olivier.

Anesthésie générale : éther, oxygène en circuit fermé.

Pour aborder la face profonde du cotyle et extraire le projectile, on décide de réunir les deux orifices d'entrée et de sortie par section de fibres du grand fessier au voisinage de leur insertion sacrée : puis, après section du pyramidal, de pénétrer dans l'espace pelvi-rectal inférieur.

Après section du plan du grand fessier, on observe une attrition musculaire importante, les muscles sont rosés et enduits de fausses membranes grisâtres. Révision du trajet ; peu de pus, une sérosité louche, le plan musculaire profond est détruit au voisinage de l'ischion, dont on extrait plusieurs grosses esquilles sans aucune difficulté ; l'os paraît en effet nécrosé, ramolli, non adhérent à son périoste ; mais il n'est pas possible de retrouver le trajet du projectile à travers cette destruction musculaire et osseuse, on sectionne donc le pyramidal et on pénètre dans l'espace pelvi-rectal. A ce moment, le doigt introduit permet d'extraire le projectile à la place où il avait été repéré par le radiologiste. On agrandit l'incision du plan musculaire profond vers le bas pour ouvrir le trajet profond du projectile, et on constate alors que la loge occupée par la balle se remplit, sous les yeux, d'une fumée épaisse, lourde, blanche, d'odeur âcre, qui prend à la gorge.

Il est bien évident qu'il ne s'agit pas là d'une fumée due à l'explosion de la poudre ; et cela est rendu encore plus net, lorsqu'après avoir essuyé la fumée avec une compresse, on la voit renaître sur place et remplir de nouveau la cavité. On essuie de nouveau : la cavité devient nette, et c'est la compresse retirée qui fume, tandis que petit à petit la cavité se remplit à nouveau de la même fumée lourde, de la profondeur vers la surface. On pense alors à la possibilité d'émanations phosphorées, d'autant que l'os au contact de la balle est dénudé, sec, blanchâtre, nettement nécrosé. A la pince gouge on réséque cet os, qui n'est autre que le fond du cotyle. On est obligé d'éponger la fumée comme on épongerait du sang jusqu'à ce que l'on ait enlevé tout l'os mort et que la pince gouge atteigne un os bien périosté et saignant. On a ainsi enlevé un bon tiers du fond du cotyle et on peut voir le cartilage de la tête du fémur. Il s'écoule un liquide séreux de la cavité articulaire. On mèche, on lave la plaie et on la mèche à la solution de sulfate de cuivre à 5 p. 100.

Grâce à la perfusion de sang et de plasma per-opératoire, la tension maxima s'est maintenue à 10 pendant toute l'intervention.

Le lendemain, le blessé est placé dans un grand plâtre pelvi-pédieux. On continue le traitement par :

— Constipation opiacée,
— Pénicilline 400.000 U. journalières,
— Sulfathiazol 6 g.

La culture du liquide articulaire révèle du pyocyanique, du staphylocoque doré, du staphylocoque blanc, de l'entérocoque.

L'intervention a eu un résultat net, c'est de supprimer les violentes douleurs sciatiques, mais la température se maintient élevée. Le malade se cachectise, et malgré l'opium commence une diarrhée...

Devant le déclin de l'état général, on envisage une résection de la hanche, qu'on pratique le 15 août après avoir remonté le blessé par de petites transfusions répétées de sang et de plasma.

Troisième intervention.

Médecin-Lieutenant-Colonel Ouary.
Médecin-Capitaine Patridge.

Résection de la hanche par la large voie d'accès fessière. On arrive sans difficulté sur le fond du cotyle dont une grosse partie est séquestrée, et on explore au doigt la cavité articulaire.

On ne découvre qu'un abcès de pus franc en avant du col fémoral, ce qui oblige à réséquer la tête et le col pour assurer un bon drainage.

Le sujet supporte bien cette courte opération, sa tension se maintient autour de 9,5.

Malheureusement, on ne peut immobiliser correctement ce blessé actuellement cachectique, le premier appareil plâtré ayant provoqué des escarres multiples sur toutes les saillies osseuses.

Progressivement, le blessé tombe dans le marasme et décède le 31 août, à 7 h. 15, en pleine cachexie suppurative.

©SSA

Le projectile qui a blessé cet homme a été expertisé par le Service des Munitions des T.F.E.O. Il s'agissait d'une balle de fusil japonais (et non d'une balle de mitraillette comme le pensait le blessé). Cette balle était incendiaire et composée de deux parties. La moitié antérieure conique formait une cavité remplie de produits chimiques, tandis que la partie postérieure cylindrique était constituée par un culot de plomb ; le tout était enveloppé d'une chemise en laiton. Cette balle s'est brisée en deux fragments. La pointe est allée se ficher dans le fond du cotyle, a éclaté et déposé ses produits toxiques dans la plaie. Le culot de plomb a ricoché sur l'ischion et a fait l'orifice de sortie, donnant ainsi l impression d'une plaie transfixiante alors qu'une grosse partie du projectile restait incluse.

A noter, au passage, l'impuissance de la radioscopie à déceler un corps étranger métallique important au niveau du bassin.

Une balle analogue, donnée par le Service des Munitions, a été expertisée par le Pharmacien Lieutenant Bergot : le produit incendiaire était du phosphore blanc. C'est ce produit qui, à la température du corps humain, en présence de l'air, a été capable de donner les lourdes émanations que nous avons observées. Nous n'en avons pas identifié l'odeur alliacée que nous sentions pour la première fois. Mais l'importance des nécroses osseuses nous a fait penser à la présence du phosphore.

Ce n'est sans doute pas la première fois que survient une plaie par balle incendiaire. Et cependant, si nous avons trouvé, dans la littérature dont nous disposions, la description de brûlures cutanées ou muqueuses par le phosphore de bombes ou de grenades incendiaires, nous n'avions pas lu de description de plaies semblables à celle que nous décrivons.

Nous regrettons de n'avoir pas eu la possibilité d'étudier le syndrome d'intoxication générale avec de plus nombreux examens de laboratoire. Il nous est impossible de dire quelle part revient au délabrement infecté de la fesse, à l'ostéomyélite, à l'arthrite de la hanche et à l'intoxication phosphorée, pour expliquer la mort de ce blessé.

Quoiqu'il en soit, en présence de fumée naissant au contact de l'air dans une plaie, il faut penser à la présence de phosphore, pratiquer l'excision la plus large possible et nettoyer la plaie avec une solution de sulfate de cuivre de 2 à 5 p. 100 pour neutraliser les parcelles toxiques qui auraient pu échapper à l'excision.

©SSA

MOUVEMENT SCIENTIFIQUE

CHIRURGIE

LANGERON (P.), LANGERON (L.) et collaborateurs. — **Les bases physio-pathologiques d'une thérapeutique chirurgicale des états hypertensifs** — *Journal des Sciences Médicales de Lille*, n° 13 du 20 juin 1948, n° 24 du 21 novembre 1948, n° 3 de janvier 1949 — *Presse Médicale* du 15 mai 1948, n° 29.

Bien que l'accord soit loin d'être fait sur les causes et le traitement de l'hypertension artérielle, un certain nombre de faits dûment constatés permettent cependant de préciser les limites et les possibilités du traitement chirurgical de certains états hypertensifs.

Dans cette étude, seule l'hypertension d'origine rénale est envisagée.

En 1925, Chabanier envisageait ainsi la question de l'hypertension dans les néphrites. Il n'y a habituellement pas d'hypertension dans les néphroses (lésions au niveau des tubes urinifères). Par contre, l'hypertension est habituelle dans les lésions des glomérules (glomérulo-néphrites) dans les cas aigus, de règle dans les cas subaigus et subchroniques, et peut faire défaut dans les cas chroniques (88 fois sur 125 cas).

Pour que la filtration puisse s'effectuer, il faut que la circulation vasculaire rénale surmonte la pression osmotique qui est de 30 mm. de Hg, à l'état normal. Du fait de la sclérose, l'intervention de l'hypertension devient nécessaire.

Mais, à l'ancienne théorie du barrage mécanique émise par Traube, s'est substituée, en 1904, la théorie de Vaquez et Aubertin, laissant à la surrénale le rôle primordial pour laisser la place, actuellement, à un facteur vasculaire. L'hypertension résulterait d'un état vaso-constrictif généralisé pour lequel deux explications sont possibles : lésions vasculaires ou spasme.

La sclérose des vaisseaux intra-rénaux (néphro-angio-sclérose) entraîne l'élévation tensionnelle par diminution de la surface filtrante des glomérules. Mais l'ischémie rénale relative ainsi réalisée provoque la libération, dans le rein, de substances vaso-constrictives, réalisant un état d'hypertonie vasculaire générale et locale. Le cercle vicieux se trouve réalisé.

Pour les Américains, l'opinion généralement admise s'opposerait légèrement à cette conception. Ils envisagent bien une hypertension d'origine néphrogène, mais également une hypertension d'origine neurogène, hypertonie sympathique, non obligatoirement associée à une lésion rénale. Cependant, il apparaît que la limite entre l'hypertension neurogène et néphrogène est souvent difficile à trancher, si bien que d'après Heymans : « *L'hypertension d'abord neurogène devient, à la fois, neurogène et néphrogène, pour passer ensuite au stade surtout néphrogène* ».

C'est, au demeurant, par un processus assez analogue que Lhermitte explique le mécanisme particulier de l'hypertension chez les amputés, où l'excitation subintrante du moignon entraînerait, par l'intermédiaire du segment inférieur de la moelle, un retentissement à type vaso-constricteur sur le système circulatoire rénal. Le rein ischémié secréterait alors une substance vaso-pressive à action vaso-constrictive vasculaire directe.

©SSA

La néphro-angio-sclérose est d'observation courante chez les amputés de cuisse hypertendus.

Ce nouvel essor de la vieille conception rénale s'appuie d'ailleurs sur des bases solides d'ordre anatomo-pathologique et expérimental, résumées ci-dessous :

1° Arguments anatomo-pathologiques.

Les biopsies pratiquées au cours d'interventions chirurgicales, pour états hypertensifs, montrent à peu près constamment l'existence de lésions rénales, même lorsque du point de vue biologique le fonctionnement de la glande s'avérait normal. L'étude comparative de Moritz et Oldt's, portant sur 100 sujets hypertendus, démontre des lésions vasculaires dans 97 p. 100 des cas.

Il est incontestable que les descriptions empruntées aux travaux de Volhard et Fahr, en Allemagne ; de Keith, Wagener et Kernohan aux Etats-Unis ; de Oberling et Favre en France, permettent d'isoler une maladie rénale, hypertensive, essentiellement vasculaire, et n'apportant à la fonction rénale qu'un trouble minime et tardif. Elle constitue la néphro-angio-sclérose et s'oppose à la glomérulo-néphrite, aux néphroses, aux néphrites interstitielles infectieuses.

2° Arguments expérimentaux — L'ischémie rénale.

D'après Loesch et Goldblatt, en provoquant une ischémie rénale par compression de l'artère rénale gênant seulement la circulation, sans l'arrêter, une hypertension se manifeste.

Cette hypertension disparaît dès que la gêne circulatoire est ôtée. Mais si cette gêne circulatoire est prolongée un certain temps, l'hypertension est définitivement réalisée et persiste après l'ablation de l'obstacle. Si on fait une biopsie, à ce moment, on s'aperçoit qu'il existe des lésions parenchymateuses dans le rein en expérience (hypertrophie de la média). C'est au moment où apparaissent ces lésions parenchymateuses que l'hypertension devient irréversible.

La phase maligne de l'hypertension peut se réaliser expérimentalement par la constriction plus poussée des artères rénales.

Un certain nombre de notions ont été mises en évidence par les expérimentateurs ayant réalisé l'hypertension chronique par l'ischémie locale.

1. — Toutes les épreuves fonctionnelles rénales y sont sensiblement normales. Cette hypertension n'est donc pas due à la rétention de produits du métabolisme.

2. — Cette hypertension n'est pas d'origine nerveuse puisque l'énervation du rein, la section des nerfs splanchniques associée ou non à l'ablation des quatre derniers ganglions du sympathique thoracique, ne prévient ni ne guérit l'état hypertensif expérimental.

3. — Elle n'est pas d'origine surrénalienne, les glandes chez les animaux hypertendus expérimentalement sont normales, de plus, l'ablation d'une surrénale d'un côté et de la médullo-surrénale de l'autre côté sont sans effet.

4. — L'origine de cette hypertension semble donc se trouver dans le rein ischémié, car cette affection disparaît très rapidement si l'on enlève le rein ischémié.

Cette hypothèse est du reste fort ancienne. A l'idée primitive du barrage mécanique, insuffisante, celle d'un facteur humoral hypertenseur était substituée dès 1898, où Tigerstedt et Bergmann montraient que les extraits de rein possédaient un pouvoir hypertensif.

Un rein ischémié, greffé dans la circulation d'un chien normal, rendait ce chien hypertendu grâce à une action vaso-constrictive directe, indépendante de la surrénale.

©SSA

La rénine ainsi libérée dans le rein ischémié réagirait sur une substance pré-hypertensive sanguine pour former l'angiotonine hypertensive.

Sur une affection ainsi constituée, le recours à la chirurgie se trouve justifié : d'une part, par les troubles qu'engendre la maladie et les complications graves, tant nerveuses que cardiaques ou oculaires qu'elle peut occasionner ; d'autre part, par l'impuissance du traitement médical, dans beaucoup de cas, à améliorer l'affection. « *Car là* (dans le traitement des maladies chroniques) ***nous ne pouvons en général rien contre l'état anatomique, alors que nous pouvons beaucoup contre les phénomènes physiologiques qui le font, l'accompagnent ou l'aggravent*** », comme le dit Leriche.

Les objectifs de la chirurgie sont envisagés suivant trois points de vue que les auteurs étudient successivement.

I. — Possibilités d'action sur le fonctionnement rénal.

A. — Données expérimentales.

De l'influence du système nerveux sur le fonctionnement du rein.

1. Du rôle trophique des nerfs du rein.

L'énervation du rein ne procure aucune lésion histologique parenchymateuse et la fonction biologique n'est pas troublée.

2. Du rôle sensitif des nerfs du rein.

A l'état normal, le rein ne donne naissance à aucun phénomène sensitif spontané.

A l'état pathologique, en général peu de réactions douloureuses, hormis la forme particulière des « néphrites douloureuses », où l'énervation ou la décapsulation peuvent être indiquées de par la seule existence de phénomènes algiques.

3. Du rôle vaso-moteur des nerfs de rein et de ses variations.

On conçoit l'importance de la circulation rénale lorsque les acquisitions de la physiologie nous apprennent que 1.000 à 1.500 litres de sang traversent le rein par 24 heures.

La vaso-constriction rénale due à l'excitation des nerfs du pédicule ainsi que la vaso-dilatation due à la section étaient très anciennement connues.

En 1939, Fabre et Dambrice trouvent une vaso-dilatation des vaisseaux intra-rénaux après énervation de la glande.

En 1947, Schneider et Widholz démontrent que l'énervation rénale entraîne une augmentation du débit de 65 à 145 p. 100 sur le débit primitif, alors que la décapsulation ne produirait qu'une augmentation de 20 p. 100.

Langeron et Michaux mettent en évidence, par la radiographie, l'augmentation du volume du rein après infiltration splanchnique.

Si le rôle du sympathique est donc bien établi au point de vue vaso-motricité, celui du pneumo-gastrique s'est montré pratiquement inexistant.

4. Du rôle sécréteur des nerfs du rein.

Il ne paraît pas y avoir une action nerveuse directe sur la sécrétion rénale qui demeurerait seule sous la dépendance de la vaso-motricité, aussi bien en quantité qu'en qualité.

©SSA

B. — Donnees cliniques.

L'étude systématique de la ponction rénale, avant et après, pour néphrite ou hypertension, n'a pas été faite très souvent ni très complètement. L'amélioration semble dépendre d'un phénomène de vaso-dilatation agissant particulièrement sur les formations vasculaires glomérulaires et se traduisant par une augmentation de la filtration.

II. — Possibilités d'action sur le mode de formation de la néphropathie.

Au Congrès d'Evian en 1938, Govaerts distingue les néphropathies par augmentation de la perméabilité glomérulaire pour les protéines. Dans ces néphropathies hydropigènes à glomérule intact, il n'y a pas d'hypertension.

Par contre, dans les néphropathies avec rétention azotée et diminution de la filtration glomérulaire, il y a hypertension. Ce sont ces néphropathies urémigènes et hypertensives qui sont étudiées ici.

C'est donc la réduction de la circulation glomérulaire, objectivée par les biopsies, qui semble être le facteur primordial dans la genèse de l'hypertension. Or, la circulation sanguine du glomérule est directement soumise à la vaso-motricité. D'où encore, importance du rôle nerveux vaso-moteur dans l'étiologie de ces lésions.

Expérimentalement, Reilly a montré qu'en variant l'espèce animale, le choix de l'irritant et son lieu d'introduction, il était possible d'obtenir des manifestations rénales allant de la néphropathie albumineuse simple à l'azotémie aiguë et à l'anurie totale.

Du point de vue anatomique, les tubes sont peu atteints, tandis que les altérations vasculaires et glomérulaires sont prédominantes.

Dans la clinique, on peut en général escompter la guérison d'une glomérulo-néphrite aiguë, on peut la voir devenir glomérulo-néphrite subaiguë à évolution grave et progressive et point de départ d'une néphrite chronique.

Sans contester l'étiologie infectieuse d'un grand nombre de localisations rénales, le trouble vaso-moteur ne serait pas négligeable dans les séquelles rénales de la typhoïde, scarlatine et autres affections. Ainsi seraient expliquées les brusques poussées hypertensives et azotémiques observées dans l'évolution des néphrites chroniques.

D'après ces données expérimentales et cliniques, deux buts possibles de la chirurgie apparaissent déjà.

I. — Lutter contre le spasme.

Comme l'a écrit Jeanneney : « *Le spasme artériolaire et l'ischémie qui en résulte sont, à l'origine, le trouble élémentaire de la néphrite* ». Bel exemple du passage d'une affection d'un état fonctionnel réversible à un état anatomique irréversible.

On peut agir directement sur le sympathique rénal, soit par l'énervation, soit par la décapsulation, véritable sympathectomie périphérique du rein.

On peut agir sur la surrénale qui, par la sécrétion de l'adrénaline, entretient le tissu vasculaire rénal, soit par la surrénalectomie, soit par énervation sympathique, soit par splanchnicectomie.

La néphrectomie est indiquée dans le cas particulier d'une lésion unilatérale.

II. — Augmenter la valeur du parenchyme rénal.

La notion d'hyperfonctionnement d'un rein dans le cas de l'ablation de l'autre est connue depuis fort longtemps. Mais il s'agit d'un organe normal à vascularisation normale. Cependant, d'intéressants essais de re-

©SSA

vascularisation rénale ont été tentés expérimentalement. La méthode se base sur les constatations suivantes : l'hypertension réalisée par le procédé d'ischémie de Goldblatt ne se réalise pas si le rein reçoit un afflux sanguin suffisant par l'intermédiaire de collatérales nées en amont de la striction. De plus, Cerqua et Sumaan ont observé que la greffe de l'épiploon ou d'un fragment de rate sur le rein faisait baisser la tension d'un chien hypertendu par la méthode d'ischémie rénale ; la ligature du pédicule du greffon, par contre, fait réapparaître l'hypertension.

Chez l'homme, la néphro-omentopexie (greffe de l'épiploon bien vascularisé sur un pôle rénal scarifié) a été tentée avec des résultats variables suivant les auteurs et il ne semble pas que les résultats soient supérieurs à ceux que l'on peut obtenir avec les autres techniques. Cette méthode, conseillée par Leriche en l'associant à la section des splanchniques, mérite cependant d'être poursuivie, surtout depuis que Lœper et Cottel, en autopsiant un sujet antérieurement décapsulé, ont constaté la formation de néo-vaisseaux pénétrant le rein devenu adhérent dans sa nouvelle atmosphère conjonctivo-adipeuse.

Technique opératoire et résultats.

L'intervention est bilatérale en quelques semaines, elle consiste en :

1.) Splanchnicectomie sous-diaphragmatique ;
2) Résection des premiers ganglions lombaires ;
3.) Résection des deux derniers ganglions thoraciques (par dissociation des piliers du diaphragme) ;
4.) Décapsulation du rein

Les 25 cas faisant partie de la publication se répartissent en :

— Glomérulo-néphrite	9 cas
— Néphro-angio-sclérose maligne	10 cas
— » » » bénigne	4 cas
— Néphropathie unilatérale	2 cas

Les résultats sont les suivants :

A) — Action sur le chiffre tensionnel.

Abaissement immédiat parfois très important avec reprise progressive pour se stabiliser un peu au-dessous de la tension pré-opératoire.

B) — Action sur le syndrome subjectif.

Remarquable et en disproportion de l'abaissement tensionnel, avec reprise du travail même dans certains cas graves où cela aurait été impossible sans l'intervention.

C) — Action sur les lésions oculaires.

Nettoyage parfois spectaculaire et améliorations toujours surprenantes. Ces lésions ne constituent pas une contre-indication opératoire.

D) — Action sur le fonctionnement rénal

Essentiellement par une augmentation de la filtration et amélioration sensible de la fonction uréique suivant la gravité de l'atteinte du parenchyme rénal.

E) — Action sur la marche générale de la maladie.

Plutôt stabilisée que guérie, avec possibilité d'une reprise de vie à peu près normale. Sept bons résultats avec un recul de 18 mois à 7 ans.

Quelques réserves sont émises sur les grandes résections thoraco-lombaires qui ne sont pas sans risques et qui peuvent ultérieurement entraîner une hypotension orthostatique chez les sujets jeunes.

La tendance américaine est dans les interventions larges, très précoces, avant la constitution de la néphropathie.

©SSA

La tendance française est de n'intervenir que dans les cas d'hypertension grave, jugée moins par le chiffre tensionnel que par le syndrome clinique.

Choisir les cas à bon état général, pas trop âgés (55 ans) et dont le cœur et les reins sont suffisants.

R. DUMAS.

SOREL (E.) et Mme SORREL-DEJERINE. — **Streptomycine et tuberculoses osseuses** — *Mémoires de l'Académie de Chirurgie*, 8 décembre 1948.

Résultats portant sur une méthode identique de traitement par divers centres (Hôpital Maritime de Berck, de Garches, de Zuydcoote) sur un nombre de 200 malades aux doses suivantes : adultes 1 g. ; enfants au-dessous de 5 ans, 0,25 cg, de 5 à 15 ans 0,50 en deux injections intra-musculaires par 24 heures.

I. — L'action sur l'état général est parfois remarquable. Certains malades, en véritable état de cachexie, se transforment en un temps extrêmement court et leur amélioration paraît définitive.

II. — Action sur l'état local : parfois tout aussi spectaculaire, les fistules se ferment, les abcès prêts à être ponctionnés s'atténuent, le rythme des ponctions s'espace. Des lésions qu'on hésitait à opérer tant elles paraissaient actives, s'assoupissent rapidement et peuvent être opérées .L'évolution générale est notablement accélérée vers la guérison et des séries de radiographies démontrent que l'évolution cyclique habituelle des lésions a brûlé les étapes.

Certaines arthrites, traitées dès le début, avant que les destructions osseuses se soient produites, tournent court comme s'il y avait une véritable stérilisation analogue à celle obtenue par la pénicilline vis-à-vis des staphylocoques de l'ostéomyélite, prise à sa phase initiale.

Par contre, un certain nombre de cas seraient inexorablement résistants, sans que la cause de cette résistance puisse être mise en évidence encore.

R. D.

OPHTALMO-OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

PIZON-PATTEGAY (Jeannine). — **Manifestations oculaires des récurrentes** — Thèse de Lyon, décembre 1947.

L'auteur étudie dans la première partie de son travail l'agent des différentes récurrentes : récurrente à poux, récurrente hispano-marocaine, récurrente africaine. Il montre les principaux caractères des différentes espèces de spirochètes. Il décrit ensuite les hôtes vecteurs, les animaux réceptifs.

Après avoir rappelé que déjà, en 1826, un Anglais, Wallace, avait constaté, au cours d'une épidémie de récurrente à Dublin, des troubles visuels avec des signes inflammatoires oculaires, J.P.P. fait l'étude clinique de l'affection.

Deux localisations oculaires sont le plus fréquemment constatées :

— les atteintes uvéales ;

— les manifestations au niveau du nerf optique.

1. — Les atteintes uvéales :

Leur apparition est en général tardive, en période d'apyrexie. Elles sont le plus souvent localisées à un seul globe oculaire. Elles peuvent se traduire, soit par une simple iritis, soit par une iridocyclite avec phénomènes inflammatoires intenses.

Parfois, la choroïde elle-même participe à l'inflammation, il existe des phénomènes d'hyalite et des opacités rétro-cristalliniennes.

©SSA

En résumé, le tractus uvéal peut être plus ou moins atteint, mais ces atteintes sont toujours plus graves dans la récurrente mondiale que dans la récurrente hispano-marocaine et africaine.

2. — Au niveau du nerf optique :

Les manifestations sont d'ordre cérébro-méningé, mais encore faut-il distinguer :

a) — *les manifestations méningo-encéphalitiques proprement dites*, au premier rang desquelles se trouve la stase papillaire, d'origine hypertensive intracrânienne, distincte des états de méningites optiques récurrentielles ;

b) — *les manifestations oculaires nerveuses proprement dites*, les névrites optiques récurrentielles qui peuvent se présenter, soit sous la forme de papillites, soit sous la forme de névrites rétro-bulbaires, soit sous la forme de névrites optiques vraies associées ou non à des atteintes du nerf auditif ou des nerfs rachidiens.

Puis l'auteur étudie la pathologie des névrites dites toxiques : rôle des arsénicaux pentavalents, altération hépato-rénale, neurotropisme de l'agent pathogène.

La thérapeutique de ces complications est envisagée dans un dernier chapitre. Le traitement est en partie fonction du spirochète en cause, aussi un diagnostic étiologique précis doit-il être posé avant d'aborder la thérapeutique et de porter un pronostic.

Ce travail, complété par de nombreuses observations, constitue une excellente mise au point de la question et pourra rendre de grands services aux médecins et ophtalmologistes coloniaux.

CH, BERMOND.

DUVERGER (C.) et BRÉJEAT (P.). — **A propos de luxations du cristallin** — *Archives d'Ophtalmologie*, n° 4, 1948, pp. 360-371.

A propos d'une belle observation de luxation bilatérale du cristallin, C. Duverger et P. Brégeat font un long commentaire sur ces luxations et nous donnent la conduite à tenir en présence des déplacements de la lentille cristallinienne. La luxation antérieure n'a qu'une thérapeutique, l'extraction du cristallin luxé ; c'est une opération d'urgence qui doit être faite dans l'heure qui suit la constatation de la lésion, si l'on veut éviter les complications glaucomateuses. Si l'œil est en état d'hypertonie aiguë, une cyclo-dialyse préalable, en diminuant temporairement l'hypertonie, pourra peut-être éviter les complications tardives fréquentes comme le décollement de la rétine.

Dans les déplacements postérieurs avec hypertonie, l'extraction du cristallin doit être encore pratiquée sans tarder, mais là l'urgence est plus relative et l'on peut attendre quelques jours, au cours desquels une cyclodialyse sera faite pour détendre l'œil.

Dans les luxations postérieures fixes sans hypertonie, recourir d'abord au traitemnt médical, puis à une cyclo-dialyse et enfin à l'extraction si les autres moyens ont été insuffisants. Si, au contraire, le cristallin flotte dans le vitré, il faut essayer de le faire tomber dans la chambre antérieure en dilatant la pupille et en faisant coucher le malade sur le ventre. On transforme alors la luxation postérieure en luxation antérieure, donc à opérer immédiatement.

Les subluxations posent un problème plus délicat. L'intervention est indiquée quand le déplacement est progressif ou l'acuité visuelle mauvaise.

La technique opératoire se rapproche de celle de l'extraction totale de la cataracte, en prenant toutes les mesures de sécurité habituellement em-

©SSA

ployées pour celle-ci : anesthésie profonde, akinésie palpébrale, écartement des paupières au fil, fil de sécurité de Gomez-Marquez, suture exacte de la plaie. L'incision se fera au couteau de de Graef seul ou au couteau, complétée par une section aux ciseaux, suivant que le cristallin est en arrière de l'iris ou dans la chambre antérieure. L'iridectomie doit être large, sphinctérienne. Elle précède l'extraction dans les cas de subluxation ou de cristallin fixe dans le vitré ; elle suivra l'extraction quand il s'agit d'un déplacement dans la chambre antérieure. L'extraction se fera à la pince ou à l'électrodiaphaque ; la cristalloïde sera saisie au voisinage de midi, parfois sur le bord même de la lentille .Seuls les cas de cristallin fixe dans le vitré nécessiteront l'extraction à l'anse de Snellen, après repérage ophtalmoscopique ou en opérant sous le contrôle des rayons ultra-violets. Dans ces cas, les résultats sont plus aléatoires et justifient le recours aux opérations palliatives : sclérectomie, cyclodialyse.

C. B.

PAILLAS (J.-F.), GUILLOT (P.), DUPLAY (J.). — **Les papillites aiguës et leur traitement neuro-chirurgical** — *Revue d'Oto-Neuro-Ophtalmologie*, n° 8, nov.-déc. 1948, pp. 464-472.

Les auteurs rapportent huit observations de malades atteints de papillite aiguë qui, après avoir été traités médicalement pendant plusieurs jours (deux à trois semaines en moyenne) sans résultat appréciable, ont été confiés au neuro-chirurgien. Le traitement chirurgical a permis d'obtenir une récupération visuelle voisine de la normale chez cinq malades, deux semaines après l'intervention. Pour deux autres, l'amélioration a été plus légère à cette même époque. Seul un malade n'a tiré aucun bénéfice de l'intervention, un mois après tout au moins.

Les papillites aiguës, malgré une symptomatologie à prédominance oculaire, sont l'expression d'un processus infectieux non seulement local mais plus diffus, étendu aux méninges et à l'encéphale. Les lésions constatées à l'intervention se traduisent par un gonflement du chiasma et des nerfs optiques qui viennent s'étrangler au niveau du trou optique. L'arachnoïde en outre les bride, les étrangle, les comprime par des formations kystiques. Le cerveau enfin a un aspect œdémateux et est recouvert par une arachnoïdite gélatiniforme.

Le tableau clinique se résume en une baisse brutale de l'acuité visuelle pouvant aller jusqu'à la cécité. L'examen du fond d'œil montre un œdème papillaire du type inflammatoire. Le champ visuel montre habituellement un élargissement de la tache de Mariotte réalisant un scotome centro-cœcal.

On peut en outre noter quelques signes d'irritation méningée et corticale : céphalées, douleurs à la mobilisation des yeux, crises comitiales, troubles psychiques. Le liquide céphalo-rachidien est le plus souvent normal ou présente une réaction discrète. La ventriculographie traduit l'œdème cérébral : petits ventricules incontinents, diffusion de l'air à la périphérie.

La thérapeutique médicale doit précéder le traitement chirurgical : traitements anti-infectieux, chocs protéiniques, vaso-dilatateurs, médications décongestives, infiltrations stellaires, attouchements sphéno-palatins. Elle peut donner de bons résultats, mais si aucune amélioration ne se produit après 15 à 20 jours, il faut envisager le traitement neuro-chirurgical. Celui-ci consistera à faire un volet frontal droit pour aborder le chiasma. On libère les nerfs optiques et le chiasma des adhérences et de la gaine arachnoïdienne qui les enserre. On « pèle » avec douceur les deux nerfs optiques. En outre on complète par l'ouverture des cloisonnements dus à l'arachnoïdite corticale et par l'ouverture de la vallée sylvienne.

Ce traitement doit être mis en œuvre assez précocement et permet d'obtenir dans la plupart des cas une récupération importante sinon totale de l'acuité visuelle.

C. B.

©SSA

PRÉVOT (A.). — **Traitement des infections rhino-pharyngées par auto-vaccinothérapie locale** — *Semaine des Hôpitaux de Paris*, n° 4, 14 janvier 1949, pp. 160-162.

Le coryza, affection bénigne en elle-même, est capable, dans certains cas, de créer une hypersensibilité des muqueuses rhino-pharyngées aux bactéries endogènes ou exogènes et de donner naissance à une suppuration aiguë à pyogènes, récidivante et tournant souvent à la chronicité. Les associations microbiennes rencontrées dans ces affections sont extrêmement variées, différant d'un individu à l'autre, d'une saison à l'autre et même d'une récidive à l'autre, chez le même individu. Les germes les plus fréquemment rencontrés sont les anaérobies endogènes (flore de Veillon) et le staphylocoque doré.

Cette multiplicité et cette variabilité des germes expliquent les résultats médiocres obtenus par les stock-vaccins dans le traitement des infections rhino-pharyngées. Aussi l'auteur condamne-t-il toute thérapeutique par les stock-vaccins et préconise-t-il l'auto-vaccinothérapie.

Ce traitement consiste à garnir la plus grande surface possible de muqueuse nasale avec la pommade vaccin, qui est un centrifugeat formolé de cultures vieillies, émulsionné dans la lanoline. Les applications doivent se faire quotidiennement pendant trois semaines. A chaque menace de récidive, le malade doit recommencer le même traitement.

Ce traitement, appliqué à une centaine de cas d'infections aiguës, subaiguës et chroniques du rhino-pharynx, des sinus et du cavum, a permis d'obtenir 86 p. 100 de guérisons (dont 73 p. 100 dès la première vaccination et 13 p. 100 après une ou plusieurs revaccinations) 9 p. 100 d'améliorations passagères et 5 p. 100 d'échecs.

C. B.

BARON (F.). — **L'adénoïdite du nourrisson** — *Gazette Médicale de France*, n° 1, 1er janvier 1949, p. 15-16.

L'adénoïdite est une des maladies les plus fréquentes, trop souvent ignorée du praticien. Il faut penser au cavum en face de toute infection aiguë du nourrisson dont la preuve étiologique n'a pu être faite par ailleurs : rhino-pharyngite, otite, troubles digestifs (vomissements, diarrhée), syndrome infectieux d'allure digestive, certains états méningés (réactions méningées, méningites, méningo-encéphalites), affections laryngo-trachéo-pulmonaires. Le diagnostic étiologique d'adénoïdite une fois bien établi, l'adénoïdectomie pourra rendre de grands services. Ses résultats sont souvent spectaculaires et les survies considérablement plus nombreuses qu'après antrotomie au cours des syndromes toxi-infectieux. C'est une intervention qui n'est pas choquante, les végétations peuvent s'enlever à tout âge et le nourrisson est certainement moins sensible que l'enfant. Elle doit parfois être pratiquée d'urgence chez un nourrisson adynamique, hyperthermique, presque mourant.

Cependant, en cas de complications pulmonaires, mieux vaut attendre la guérison complète de ces localisations avant de toucher au cavum ; de même, l'adénoïdectomie est beaucoup plus choquante chez les porteurs de muguet. S'il n'y a pas urgence à intervenir, l'auteur pratique toujours une cuti-réaction à la tuberculine qui peut faire surseoir à l'intervention si elle est positive. Dans quelques cas, si l'amélioration ne se maintient pas après l'adénoïdectomie, il faut alors pratiquer une antrotomie, mais toujours après avoir curetté au préalable le cavum. On a ainsi le temps de mettre l'enfant dans de meilleures conditions opératoires et de lutter pendant quelques jours contre les chocs toxi-infectieux.

C. B.

©SSA

CHIMIE — PHARMACIE

DANS LES REVUES

NOTE DE LA REDACTION

Cette rubrique, destinée à informer les Pharmaciens et Chimistes du Corps de Santé Colonial des principaux articles paraissant dans les revues dépouillées au Centre de Documentation, sera désormais publiée régulièrement.

Le lecteur non averti pourrait s'étonner d'y voir signaler des articles n'ayant que peu ou pas de rapport avec la Médecine Tropicale. Qu'il suffise de rappeler les rôles multiples assumés aux Colonies par les Pharmaciens dans les domaines de la biologie, de la chimie, de la repression des fraudes, de la toxicologie, de la chimie industrielle, etc...

En demandant de l'indulgence pour un début, nous nous efforcerons de développer et d'améliorer cette rubrique dans la mesure de nos moyens.

Agronomie Tropicale

Index Partiel

4 — N° 3-4 — Mars-Avril 1949

PORTERES (Roland). — *Germoirs à semences de Cinchona, type « Seredou »* 157-60.

Analyst

Ind. Part.

24 — N° 875 — Février 1949

X... — *Dosage de la benzylpénicilline par précipitation à l'aide de la Néthylpipéridine* 79-85.

SCOTT-DODD (A.). — *Dosage des métaux toxiques dans la gélatine comestible* 118-9.

N° 876 — Mars 1949

TINSLEY (J.). — *Microdosage turbidimétrique du potassium sous forme de cobaltinitrite dans les milieux biologiques* 167-78.

WOODWARD (F. N.). — *Dosage colorimétrique des thiols* 179-82 :

Méthode basée sur la formation de thionitrites colorés, par action du chlorure de nitrosyle sur les thiols primaires, secondaires ou tertiaires.

Analytical Chemistry

Ind. Part.

21 — N° 3 — Mars 1949

BORKOWSKI (C. J.). — *Instruments pour la mesure de la radioactivité* 348-52.

SEAMAN (W.), HUGONET (J. J.), LEIBMAN (W.). — *Dosage du chlorhydrate et du citrate de choline à l'aide du chlorure de Cadmium* 411-4 :

Méthode gravimétrique basée sur la formation d'un complexe, insoluble dans l'alcool éthylique, de chlorhydrate de choline et de chlorure de Cadmium (CH3) 3 N Cl. C2 H4 OH. Cd Cl2. Méthode précise n'ayant cependant été appliquée jusqu'à présent qu'à l'analyse des produits pharmaceutiques.

HOFFPAUIR (C. L.), O'CONNOR (R. T.). — *Sensibilisation du réactif acide-sulfureux-Fuschine pour la formaldéhyde, à l'aide de cétones* 420.

Annales Pharmaceutiques Françaises

Ind. Part.

7 — N° 2 — Février 1949

LORY (R.), CHARTIER (P.), SERREAU (J. P.). — *Sur quelques conditions de toxicité du D.D.T.* 101-4 :

LE D.D.T., capable dans tous les cas de traverser la cuticule chitineuse des insectes et par suite insecticide toujours efficace, se révèle incapable par lui-même de franchir la barrière cutanée des mammifères (poudre ou suspension). Mais, s'il est placé dans un véhicule lui permettant de pénétrer dans leur économie, il se montre un poison du système nerveux et provoque des symptômes d'intoxication identiques à ceux qu'on observe chez les insectes.

©SSA

SEABRA (Paulo). — *Corrélations physiologiques entre les globules blancs et rouges du sang* 109-28.

SEABRA (Paulo). — *Détermination de la valeur de l'oxydase erythrocytaire* 129-32.

DUBOST (M. P.). — *Dosage du Néo-Antergan dans l'Urine* 139-40.

GUILLOT (Marcel). — *Possibilités actuelles des radioisotopes en thérapeutique* 141-6.

N° 3 — Mars 1949

ROLLAND (Pierre). — *Digesteur tubulaire rotatif pour l'examen de la solubilité ou de la dissociation des granules, pilules, comprimés, capsules médicamenteuses* 175-83.

PERONNET (M.). — *Dosage volumétrique des chlorures dans les laits bichromatés* 212-5 :

Modification de la méthode de Raquet et Kerlevo par élimination préalable du bichromate alcalin à l'aide de nitrate de Baryum en excès pendant la défécation. On doit opérer en milieu faiblement alcalin pour insolubiliser le chromate de Ba formé.

Atomes

Ind. Part.

4 — N° 36 — Mars 1949

MATHIEU (J. P.). — *La découverte de l'effet Raman* 75-80.

N° 37 — Avril 1949

AUSTERWEIL (G. V.). — *Les échangeurs d'ions* 116-20.

Biochemical Journal

Ind. Part.

44 — N° 2 — Février 1949

REISS (M.), BADRICK (F. E.), HALKERSTON (Jean). — *Enregistrement graphique continu et simultané des concentrations d'un traceur radioactif dans différentes parties du corps* 255-6.

Bulletin de la Société de Chimie Biologique

Ind. Part.

31 — N° 1 — Janvier 1949

FREREJACQUE (Marcel). HASENFRATZ (Victor). — *Sur un procédé d'extraction des progénines des digitaliques du tanghin* 43-5.

BOITEAU (P.), BUZAS (A.), LEDERER (E.), POLONSKY (Mme J.). — *Sur la constitution chimique de l'asiaticoside « hétéroside » naturel utilisé contre la lèpre* 46-51 :

L'asiaticoside, substance cristallisée extraite d'*Hydrocotyle asiatica* a la formule brute C54 H88 023. L'hydrolyse acide donne deux molécules de d-glucose, deux de l-rhamnose et un aglycone, l'acide asiatique selon l'équation

C54 H88 023 + 4OH2 —» C30 H48 05 + 2 C6 H12 06 + 2 C6 H12 05.

L'acide asiatique, triterpénique semble avoir le squelette carboné de la β-amyrine.

Les 4 molécules de sucres sont fixées sur le carboxyle de l'asiaticoside ; ce dernier n'est donc pas un glucoside, mais un ester.

Bulletin d'Information Technique et Scientifique du Ministère de la Guerre

Ind. Part.

N° 23/G — Janvier 1949

Capitaine COLLOMP. — *Les trilons* 7-48 :

Ces toxiques de guerre ont été découverts au cours de recherches effectuées en Suisse et en Allemagne en vue de mettre au point des produits insecticides dérivés de l'acide phosphorique.

Ils sont trois : Le Tabun ou dimethylamino-cyanophosphate de monoethyle.

Le sarin ou méthylfluorophosphate de monoisopropyle.

Le Soman ou methylfluorophosphate de monopinacoline.

L'auteur étudie respectivement ces trois produits en s'étendant particulièrement sur le tabun, le mieux connu. Il détaille leur mode de fabrication, leurs propriétés physiques et chimiques, leur toxicologie et les moyens de protection (Bibl. 17 références).

Bulletin Médical de l'Afrique Occidentale Française

Ind. Part.

5 — N° 5 — 1er et 2me Trimestres 1948

LE ROUZIC (J.), LAPEYSSONNIE (L.). — *Les médicaments nouveaux dans la trypanosomiase* 7-22.

AUFFRET (Ch.), TANGUY (F.). — *Note sur l'huile de Tineni (Mestes nigriliacatçus)* 39-41.

AUFFRET (Ch.), TANGUY (F.). — *Considération sur 139 dosages de vitamine C dans le sang des militaires africains de différentes unités de Dakar* 77-80.

FRIEDHEIM (Ernst. A. H.), VOGEL (Henry), BERMAN (Rose L.). — *Un composé organique stibié curatif et prophylactique dans la Trypanosomiase expérimentale* 85-8 :

Sel sodique de l'acide melaminylphenylstibonique polymérisé. Son effet prophy-

©SSA

lactique est supérieur à celui du morany:

LE ROUZIC (J.). — *Deuxième note sur les premiers essais de Chimio-prophylaxie en Afrique Occidentale Française par la Pentamidine* 89-91.

GASQ (M.). — *Glycémie et Glycorachie dans la période d'état de la trypanosomiase humaine* 93-97.

GASQ (M.). — *Action de la Lomidine sur la glycémie des trypanosomés en première et deuxième période* 99-105.

AUFFRET (Ch.), TANGUY (F.). — *Note sur la valeur alimentaire de l'Arille de Blighia Sapida* 159-60.

AUFFRET (Ch.), TANGUY (F.). — *Vitamine C dans les organes d'enfants et d'adultes africains de la région Dakaroise* 167-72.

Chimie Analytique

Ind. Part.

31 — N° 5 — Mai 1949

LASSIEUR (Arnold). — *Réfractomètres industriels* 102 :

Après rappel du fonctionnement des réfractomètres classiques de Fery, Ferdinand Jean, Abbe, l'auteur donne quelques indications sur les réfractomètres industriels.

TRUFFERT (L.). — *La microanalyse qualitative minérale (suite et fin)* 106-9 :

Revue des techniques proposées pour la recherche systématique des cations. Avenir et possibilités de la méthode. (Bibl. 25).

Compte-Rendu des Séances de l'Académie des Sciences

228 — N° 13 — 28 Mars 1949

BOITEAU (Pierre), DUREUIL (Mlle Marie), RAKOTO-RATSIMAMANGA (Albert). — *Contribution à l'étude des propriétés antituberculeuses de l'oxyasiaticoside* 1165-7.

N° 15 — 11 Avril 1949

FREREJACQUE (Marcel), DURGEOT (Marguerite). — *Veneniferine et acetylneriifoline* 1310-3.

Farmaco

Ind. Part.

4 — N° Janvier-Février 1949

ERCOLI (A.), KOLLER (M.). — *Activité d'une suspension aqueuse de propionate de testostérone* 31-9 :

L'auteur décrit une méthode de préparation d'une suspension aqueuse de propionate de testostérone pouvant s'appliquer à d'autres produits insolubles dans l'eau.

N° 2 — Mars-Avril 1949

LINOT (M.). — *Quelques récentes structures d'alcaloïdes* 182-213 :

Conférence faite le 7 octobre 1948 au 8e Congrès de Chimie Biologique à Paris. Etude des structures de : Emetine, Strychnine - Colchicine - Calycanthine Yohimbine - Sempervirine - Aricine - Synthèses de : Teloïdine - rutaecarpine-evodiamine - isothébaïne. (Bibl. 83).

Helvetica Chimica Acta

32 — N° 2 — 1949

PRÉLOG (V.), WIESNER (K.), KHORANA (H. G.), KENNER (G. V.). — *Alcaloïdes de l'Erythrina. L'Erythraline et l'Erysodine, principaux alcaloïdes de l'Erythrina Abyssinica* 453-61.

Industrial and Engineering Chemistry (Ind. Ed.)

Ind. Part.

41 — N° 3 — Mars 1949

WINTERS (J. C.), KUNIN (R.). — *L'échange d'ions dans le domaine pharmaceutique* 460-4.

N° 4 — Avril 1949

KENYON (R.), WIESNER (J.), KWARTLER (L.). — *Industrie de la chloroquine* 654-62.

Journal de Pharmacie de Belgique

Ind. Part.

4 — N° 3-4 — Mars-Avril 1949

BOSLY (Jean). — *Recherche et Dosage de la Théophylline au moyen de l'acétate mercurique* 66-74 :

PERROT (Emile). — *Les médicaments d'origine végétale en face des médicaments chimiques de synthèse* 75-94.

Journal Officiel

12 Octobre 1948

Règlementation des substances vénéneuses en Afrique Equatoriale Française 9921-3 :

Décret N° 48-1586 du 8 Octobre 1948 modifiant les décrets des 9 Octobre 1926 et 30 Avril 1932 règlementant le commerce la détention et l'emploi des substances vénéneuses en A. E. F.

Règlementation des substances vénéneuses en Afrique Occidentale Française 9923-9927 :

Décret N° 48-1587 du 8 Octobre 1948 modifiant le décret du 26 Janvier 1926 règlementant le commerce, la détention et l'emploi des substances vénéneuses en A. O. F.

©SSA

29 Octobre 1948

Décret N° 48-1669 du 26 Octobre 1948 portant règlement d'administration publique pour l'application à Madagascar et dépendances de la Loi du 1er Août 1905 sur la répression des fraudes en ce qui concerne les vinaigres.

Décret N° 48-1670 du 26 Octobre 1948 portant règlement d'administration publique pour l'application à Madagascar et dépendances de la Loi du 1er Août 1905 sur la répression des fraudes en ce qui concerne les hydromels.

3 Novembre 1948

Décret N° 48-1691 du 30 Octobre 1948 portant règlement d'administration publique pour l'application à Madagascar et dépendances de la Loi du 1er Août 1905 sur la répression des fraudes en ce qui concerne les produits de la sucrerie, de la confiserie et de la chocolaterie.

11 Avril 1949

Arrêté du 31 Mars 1949 portant additions et modifications au Codex 3697-3702:

ADDITIONS : Alcool cétylique - Amphetamine (sulfate d') - Benzyle (Benzoate de) - Benzyle (Benzoate de) technique Butylcaïne (chlorhydrate de) - Cinchophène - D.D.T. technique - p. Dichlorobenzène - Diphesatine - Phenytoïne Phenytoïne sodique.

Recherche des substances pyrogènes dans les solutés injectables.

MODIFICATIONS : Modification du tableau de la page 591 Tome I. Le tableau de dénomination commune des médicaments (supplément 1947) est remplacé par un nouveau tableau.

Modification de l'essai de résistance hydrolytique des ampoules et flacons (T. II p. 58).

Modification de l'article Calcium (Gluconate de).

Journal of Laboratory And Clinical Medicine

Ind. Part.

34 — N° 4 — Avril 1949

COLLINS (Harvey Shield), FINLAND (Maxwell). — *Etude de quelques facteurs influençant le dosage colorimétrique de la caronamide* 509-15 :

La caronamide inhibe l'excrétion rénale de la pénicilline et est utilisée pour augmenter et prolonger l'effet de cet antibiotique dans l'organisme. La méthode de Ziegler et Sprague basée sur la scission de la caronamide à l'aide de l'alliage de Raney avec formation d'acide paraaminobenzoïque dosé colorimétriquement a une précision fortement influencée par certains facteurs dont les auteurs étudient l'action et en fonction desquels ils préconisent une modification de cette méthode.

ORMSBY (Andrews A.), JOHNSON (Shirley). — *Méthode de détection du lactose dans l'urine* 562-5 :

Méthode colorimétrique utilisant un réactif à base de méthylamine. Sensibilité 0,05 %.

N° 5 — Mai 1949

KINSLEY (George R.), REINHOLD (John). — *Dosage du glucose dans le sang par réduction de ferricyanure* 713-9.

GARDNER (L. I.), BERMAN (Helen), MAC LACHLAN (Elsie). — *Microdosage du glucose dans le liquide céphalo-rachidien* 725-7 :

Modification de la méthode de Lewin et Benedict. Emploi du picrate de sodium en milieu alcalin. Méthode simple et rapide nécessitant que 0,25 cm3 de L. C. R. Précision moyenne 3,5 %.

Journal of Pharmacy And Pharmacology

Ind. Part.

1 — N° 5 — Mai 1949

PATON (W. D. M.). — *Pharmacologie du curare et des substances curarisantes* 273-86.

ELLIS (B.), PETROW (V.), SNOOK (G. F.). — *La chimie des facteurs antianémiques* 287-91.

WALLIS (T. E.), ROHATGI (S.). — *Pharmacognosie de Rauwolfia serpentina* 292-305.

BALLARD (C. W.), BALLARD (E. J.). — *Le dosage colorimétrique de l'aneurine par la méthode d'Auerbach* 330-33.

N° 6 — Juin 1949

MAC INTOSH (F. C.). — *Anticoagulants* 353-67 :

Rappel du mécanisme de la coagulation avec ses différents stades et facteurs. Etude des anticoagulants classés d'après eur mécanisme d'action:

Prévention de la désintégration des plaquettes sanguines - élimination des ions Ca - interférence dans la formation de prothrombine - inhibition de l'action de la thrombine sur le fibrinogène - libération l'héparine dans les tissus. (Bibl. 117).

HUCKNALL (E.), TURFITT (G. L.). — *L'identification des sulfamides employés en thérapeutique* 368-76 :

Les sulfamides extraits de formes pharmaceutiques ou des milieux biologiques sont purifiés et soumis à une méthode systématique d'identification : iden-

©SSA

tification approchée de groupe, détection des groupes NH2 libres ; réactions microcristallines simples (Bibl. 31).

STAGG (H.-E.). — *Dosage de la Paludrine.* 391-4 :

Technique adaptée spécialement à l'essai des médicaments à base de Paludrine.

Deux techniques :

a) une méthode acidimétrique rapide, pouvant être effectuée en présence des excipients ordinaires des comprimés (Précision, 1,5 % envir.)

b) une méthode pondérale par précipitation du complexe cuivrique et pesée (Précision, 0,5 %).

Journal of The American Chemical Society

71 — N° 3 — Mars 1949

KONINSZY (F.), WILEY (P.), FOLKERS (K.). — *Alcaloïdes de Erythrina XVI. Recherches sur la constitution de l'Erysodine, Erysovine et Erysopine.* 875-8.

KOEPFLI (J.-B.), MEAD (J.-F.), BROCKMAN (J.-R.). — *Alcaloïdes de Dichroa febrifuga I. Isolement, dégradation.* 1048-54 :

Isolement de deux alcaloïdes, la fébrifugine et l'isofébrifugine. Le premier est cent fois plus actif que la quinine dans le paludisme aviaire. Formule brute C16 H19 O3 N3.

Journal Of The American Pharmaceutical Association (Scient. ed.)

Ind. Part.

38 — N° 4 — Avril 1949

OTT (Walther H.). — *Dosage des pyrogènes.* 179-84.

RAGHUNANDANA RAO (R.), VENKATARAMAN (P. R.). — *Préparation et composition d'un hydrolysat de tourteau d'arachide.* 184-5 :

Méthode détaillée d'obtention d'un hydrolysat dans lequel 66 % de l'azote total du tourteau sont solubilisés.

Présence de tryptophane et tyrosine en quantité appréciable. Les cendres constituant 3 % de l'hydrolysat sont riches en potassium, fer et phosphore.

Journal Of The Chemical Society

Janvier 1949

EVANS (R. M.), OWEN (L. N.). — 2 : 3 — *Dimercaptopropylethers du glycérol et de l'acide glycolique avec quelques observations sur le « B. A. L. intrav. ».* 244-8.

Avril 1949

HAWORTH (R. D.), MC KENNA (James), NAZAR SINGH. — *Constitution de la Conessine.* 831-8 :

Les auteurs établissent la parenté de la Conessine avec l'importante classe des bases stéroïdes dont on n'avait pas rapporté jusqu'à présent l'existence à l'état naturel d'un dérivé non oxygéné. Par dégradations successives de la Conessine et hydrogénation, ils en ont, en effet, isolé de l'allopregnane.

KING (Harold). — *Recherches sur quelques strychnées de la Guyane Britannique : Isolement de la Diaboline, alcaloïde de Strychnos Diaboli.* 955-8.

Journal of the Society of Chemical Industry

Ind. Part.

68 — N° 2 — Février 1949

HEAT (G. D.). — *Méthode améliorée pour la génération de fumées insecticides.* 41-4.

Oléagineux

Ind. Part.

4 — N° 5 — Mai 1949

MOITREL (Pierre). — *L'huilerie de graines.* 281-8 :

Techniques d'extraction des matières grasses à partir des graines. Revue des principales opérations : décorticage, nettoyage, broyage et chauffage. Extraction par pression ou dissolvants volatils.

Brève comparaison des avantages et inconvénients des divers appareils ou procédés (Bibl. 3).

WEISS (Maurice). — *Les journées scientifiques des corps gras alimentaires (compte rendu abrégé* — Paris, 5-6-7 avril 1949). 300-14.

Parmi les sujets traités, signalons :

MAYOLLE. — Perspectives d'avenir de la production et de la consommation mondiale des corps gras.

LETARD, THIEULIN. — Influence de l'alimentation du bétail sur la production beurrière.

ADAM. — Les problèmes techniques posés par la culture des oléagineux tropicaux et équatoriaux.

BOURLET. — L'Exploitation d'une nouvelle source de corps gras alimentaires, la palmeraie africaine.

FERRAND. — La sélection des plantes oléagineuses tropicales.

DESNUELLE. — La fabrication et le contrôle des lécithines végétales françaises.

©SSA

WOLFF. — L'influence des procédés de fabrication sur la valeur alimentaire des corps gras.

FERON. — Les méthodes modernes de fabrication des margarines.

WOLFF, KEILING. — Les méthodes modernes de fabrication des beurres.

DUBOULOZ. — La conservation et l'altération des matières grasses.

MELLIER (Mlle). — La mesure du rancissement des corps gras.

LOURY. — La valorisation de l'huile de palme dans le domaine alimentaire.

BLAIZOT. — Les caroténoïdes de l'huile de palme et leurs possibilités d'application.

PRADAIN (Mlle). — Les constituants du beurre de Karité.

LEBRETON (Mlle). — Les acides gras indispensables.

GENEVOIS. — Les graisses de synthèse et leur valeur alimentaire.

CREAC'H. — La valeur alimentaire des huiles de poisson et de baleine.

SCHAPIRA. — Vue d'ensemble sur les troubles du métabolisme des lipides chez l'enfant.

Pharmaceutica Acta Helvetiæ

Ind. Part.

24 — N° 5 — Mai 1949

RANGASWAMI (S.), REICHSTEIN (T.). — *Les glucosides de Nerium odorum*. 159-83.

Produits Pharmaceutiques

Ind. Part.

4 — N° 5 — Mai 1949

METAYER (Mme). — *La nicotine, insecticide et parasiticide* (deuxième partie). 203-6 :

Insecticide puissant, obtenu facilement à partir des sous-produits de fabrication des tabacs. Stabilisé à l'aide d'acides minéraux ou organiques, employé en association avec un agent mouillant pour permettre une bonne adhérence, c'est l'un des produits les plus importants en phytopharmacie. On l'utilise également en médecine vétérinaire comme parasiticide. (Bibl. **21.**)

Revue de Botanique Appliquée

Ind. Part.

29 — N° 315-16 — Janvier-Février 1949

PERRIER DE LA BATHIE (H.). — *Les plantes à caoutchouc de Madagascar. — Valeur et possibilité de leur culture*. 17-20.

N° 319-20 — Mai-Juin 1949

CHOUARD (Pierre). — *Les progrès récents dans la connaissance des hormones de croissance* (suite et fin). 253-96 :

Cet exposé d'ensemble sur les hormones de croissance se termine ici par une remarquable bibliographie de plus de 350 références classées, fondamentale pour tous ceux qui auront à travailler dans ce domaine.

Revue Médicale de Suisse Romande

69 — N° 2 — Février 1949

ROCHAT (J.). — *Désaccords entre différentes méthodes de détermination de l'alcoolémie*. 65-78 :

Les expériences de comparaison effectuées en collaboration avec six laboratoires suisses, tout en confirmant la valeur de la technique de dosage précédemment publiée par l'auteur (*Helvetica Chimica Acta* 29, 819, 1946), font ressortir des discordances relativement considérables, atteignant jusqu'à 50 p. 100 pour le taux de 1 p. 1.000. La plupart des résultats sont trop faibles, preuve d'importantes pertes d'alcool affectant aussi bien la technique interférométrique que la méthode classique de Nicloux.

L'auteur étudie également la relation entre l'alcoolémie et la quantité d'alcool absorbé, la relation entre le nombre d'accidents de la circulation et l'alcoolémie. (Bibl. 8.)

F. BUSSON.

©SSA

COMPTES-RENDUS DE SOCIÉTÉS

REUNIONS MEDICO-CHIRURGICALES ET PHARMACEUTIQUES DE L'AFRIQUE OCCIDENTALE FRANÇAISE A DAKAR

sous la présidence de M. PELTIER. *Médecin Général Inspecteur Directeur Général de la Santé Publique de l'A. O. F.*

REUNION DU 17 MARS 1949

1° Mise en place d'un dispositif anti-paludique dans la presqu'île de Dakar.

Par J. H. LE GOUAS, Médecin-Chef du Service d'Hygiène.

Le Service d'Hygiène de Dakar a mis en place, ces deux dernières années, un dispositif anti-paludique dont les résultats sont satisfaisants. Trois zones traitées trois fois par an par l'insecticide D.D.T. protège la ville contre les moustiques. Le nombre de gîtes à larves découverts a baissé de plus de 50 p. 100. Le pourcentage des cas de paludisme confirmé est passé, dans certaines collectivités facilement contrôlables, de 20 p. 100 en 1946 à moins de 1 p. 100 en 1948.

2° Trois cas de morsures de chameaux.

Par G. LABAIL, Hôpital Central Africain.

L'auteur rapporte trois observations faisant ressortir la fréquence des morsures de chameau et la gravité des lésions qui en résultent.

3° Dosage de la méthionine dans le sang de l'Africain normal ou atteint de cirrhose et de cancer du foie.

Par Ch. AUFFRET et F. TANGUY.

En liaison avec l'organisme d'enquête pour l'Etude Anthropologique des Populations indigènes de l'A. O. F., les auteurs dosent la méthionine dans le sang d'Africains normaux ou malades et concluent à une déficience pouvant avoir deux causes isolées ou associées :

1° l'une, exogène et due à l'insuffisance d'apport en méthionine par suite de la quantité ou de la qualité des protéines ingérées ;

2° l'autre, endogène par suite d'une absorption intestinale déficiente peut-être en rapport avec le parasitisme intestinal fréquent en milieu noir africain.

©SSA

REUNION DU 21 AVRIL 1949

1° Quelques observations de méningite à pneumocoques. Considérations cliniques et thérapeutiques.

Par Ch. BERGERET, Ch. ROBIN, L. SAINT-CYR et M. MARTIN.

Le Médecin Lieutenant-Colonel Bergeret présente une statistique du Médecin Commandant Saint-Cyr rapportant 53 cas traités avec 10 guérisons et 23 décès. Il note 10 guérisons sur 40 cas traités en 1948 à l'Hôpital Central Africain.

Cet auteur s'efforce, au cours de sa communication très intéressante et très documentée, de donner une notion certes plus pessimiste que les notions résultant d'études antérieures, mais aussi plus juste, de l'efficacité de la thérapeutique par les antibiotiques dont le médecin dispose actuellement pour traiter la méningite à pneumocoques. Cette affection reste redoutable malgré tout et d'un pronostic sombre.

2° Le paludisme des rapatriés de Russie. Son apparition tardive, sa latence interculaire. Ses formes cliniques.

Par A. HANNS (Strasbourg) et A. MUGLER (Vittel).
Présenté par Ch. BERGERET.

Dans cette documentation qui a fait l'objet de deux communications à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris (*Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris* n° 34 et 35, p. 1.032, et n° 24 et 25, p. 818), les auteurs font ressortir l'ampleur de la latence du paludisme des rapatriés de Russie et pensent que cette particularité paraît le mieux s'expliquer par le terrain carencé sur lequel a évolué l'affection.

Cliniquement, ce paludisme se montra généralement bénin malgré des symptômes bruyants et des aspects qui posèrent parfois, au début, des problèmes de diagnostic difficile.

3° Vitamine C dans des fruits et légumes d'Afrique Occidentale Française.

Par Ch. AUFFRET et F. TANGUY.

Les dosages effectués à partir de fruits cueillis en Guinée et au Soudan par les soins de l'Organisme d'enquête pour l'Etude Anthropologique des Populations indigènes de l'A.O.F., ont toujours été pratiqués rapidement après prélèvements.

Ces dosages montrent qu'il existe en A.O.F. des sources importantes de vitamine C dont l'emploi rationnel devrait faire disparaître les états carentiels et précarentiels observés.

4° Aspects chirurgicaux de l'Amibiase. Deux observations de péritonite généralisée par perforation.

Par G. LABAIL, Hôpital Central Africain.

L'auteur attire l'attention sur la fragilité extrême du colon sigmoïde de l'amibien aigu ou chronique. Malgré la réputation de bénignité que lui méritent les longues séries sans incidents, l'examen endoscopique doit être abandonné à la moindre difficulté de pénétration et ne dépasser qu'exceptionnellement la jonction recto-sigmoïdienne, d'autant plus qu'à ce moment les constatations utiles ont en général pu être faites.

©SSA

REUNION DU 19 MAI 1949

1° Blastomycose viscérale mortelle observée à Dakar.

Par H. JONCHÈRE et M. MARTIN.

Les auteurs rapportent le cas d'un malade atteint d'une affection rare et dont le diagnostic ne fut porté qu'après la mort. Les champignons levuriformes examinés ont pu être classés dans la grande famille des Blastomycoses.

Ce travail montre que l'on peut rencontrer en Afrique diverses formes de Blastomycoses. Il faut y penser et demander le secours du laboratoire dans des conditions qui puissent permettre facilement l'isolement et l'étude des champignons en cause.

2° Dosage de la Méthionine dans le lait des femmes de la région dakaroise.

Par Ch. AUFFRET et F. TANGUY.

En conclusion de leur travail fait en liaison avec l'Organisme d'enquête pour l'Etude Anthropologique des Populations indigènes de l'A.O.F. Alimentation-Nutrition, les auteurs écrivent : « Le lait de femmes de race noire déjà réputé pauvre en cystine l'est aussi en méthionine et se montre ainsi déficient en acides aminés soufrés ».

3° Rupture du tendon distal du biceps.

Par S. CIERC.

L'auteur verse au dossier de la question un cas de cette lésion rare, traité par suture du tendon rompu à celui du brachial antérieur avec récupération fonctionnelle quasi intégrale.

Bulletin Médical de l'A. O. F., t. VI. fasc. I.

Médecin Commandant H. BRETEAU.

REUNIONS MEDICO-CHIRURGICALES DE SAIGON-CHOLON

RESUME DES TRAVAUX ET DES DISCUSSIONS DE LA SEANCE DU 25 MARS 1949

PRESENTATION DE MALADES

Intoxication émétinienne au cours d'un traitement anti-dysentérique.

Par le Médecin-Capitaine PORTE.

Après avoir subi plusieurs séries d'émétine dont aucune n'amène la guérison de l'amibiase intestinale, le malade traité par le bromhydrate de Conessine, voit disparaître ses troubles digestifs et les amibes constamment retrouvées dans ses selles jusqu'ici.

©SSA

La discussion porte sur les disponibilités du Corps Expéditionnaire en sels de Conessine et sur les avantage que présente le bromhydrate sur le chlorhydrate. Il a paru jusqu'ici que le premier sel était moins toxique que le second.

COMMUNICATIONS

1° Les conditions physio-pathologiques des évacuations sanitaires par avion.

Par le Médecin-Capitaine MISSENARD.

Après un exposé physiologique succinct des conditions de la respiration en altitude, l'auteur passe en revue les différentes affections médicales et chirurgicales qui contre-indiquent ou qui permettent le transport par avion.

Après ce très bel exposé, la discussion porte sur l'application pratique de ces données en Indochine. On envisage successivement :

a) L'évacuation par avions légers des blessés non opérés vers le premier poste chirurgical (évacuation urgente).

b) Les évacuations du poste chirurgical avancé vers les formations chirurgicales de base.

c) Les évacuations d'Indochine vers la Metropole.

Ces évacuations ont été, en général, très bien supportées par les blessés. Les crâniens et les maxillo-faciaux en ont bénéficié, car ils doivent être évacués de tous les points de l'Indochine vers le Centre des Spécialités Chirurgicales de Saïgon, pour y subir les traitements que nécessitent leurs blessures.

Il parait toutefois nécessaire de doter les avions transporteurs des appareils d'oxygénothérapie qui leur manquent souvent.

2° Le traitement du chancre mou et de la maladie de Nicolas et Fabre aux F. T. E. O.

Par le Médecin Lieutenant-Colonel LORRE.

L'auteur donne la statistique des résultats obtenus dans le traitement de ces deux affections vénériennes, grâce au traitement standard qu'il a dû adopter au Centre Médical n° 2.

SEANCE DU 8 AVRIL 1949

COMMUNICATIONS

1° Conceptions actuelles des greffes cutanées.

Par le Médecin Commandant FAVRE.

L'auteur fait une mise au point extrêmement documentée des conceptions anatomiques et physiologiques qui sont actuellement à la base du traitement des plaies par les greffes cutanées.

Il pose les indications de ces interventions, en donne les différentes techniques modernes en insistant plus particulièrement sur celles adoptées par Lagrot d'Alger, avec lequel il a longtemps travaillé.

Les soins post-opératoires sont aussi particulièrement étudiés.

Cette importante revue générale est extrêmement utile aux chirurgiens du Corps Expéditionnaire qui se trouvent fréquemment en présence de plaies dont ils doivent hâter la cicatrisation et de pertes de substances des parties molles que seules des greffes peuvent guérir correctement.

L'instrumentation de Lagrot a été présentée aux auditeurs.

©SSA

2° Traitement d'attaque des syphilis primo-secondaires aux F.T.E.O.

Par le Médecin Lieutenant-Colonel LORRE.

La statistique du Centre Médical n° 2 de Saïgon, concernant les syphilis primo-secondaires, est communiquée.

L'auteur insiste sur l'organisation de la prophylaxie et sur les difficultés de certains diagnostics.

Il a adopté, en principe, la méthode de traitement de Cesari qui lui paraît la plus réalisable, compte tenu des approvisionnements du Corps Expéditionnaire; et sans nier l'efficacité de la pénicilline, demande aux assistants de ne pas penser que ce médicament guérit la syphilis en quelques semaines, comme certaines publications l'avaient laissé entendre.

Le Secrétaire des Séances :
Médecin Lieutenant-Colonel OUARY,
Professeur agrégé
du Service de Santé Colonial.
Chirurgien Consultant des F.T.E.C.

©SSA

RECTIFICATIF

A propos de l'article « Filariose en Indochine » paru dans le numero 3, page 443, de « Médecine Tropicale », signalons l'erreur suivante :

Rao et Maplestone ayant découvert pendant la guerre, aux Indes, l'adulte de *Microfilaria malayi*, celle-ci prend désormais le nom de *Wuchereria malayi* (Rao et Maplestone, *Indian Med. Gaz.* Mar. vol. 75, n° 3, pp. 159-160, et *Tropical Diseases Bulletin* 1941, vol. 38, n° 3, p. 152).

©SSA

9e ANNÉE N° 4

MÉDECINE TROPICALE

REVUE DU CORPS DE SANTE COLONIAL

ANNALES DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE COLONIALES

JUILLET-AOUT 1949

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

@SSA

LES LABORATOIRES
ROBERT ET CARRIÈRE
PRÉSENTENT
HEPACHOLINE
CHLORURE DE CHOLINE PER OS
EN
AMPOULES BUVABLES DE 5cc
INSUFFISANCE HÉPATIQUE_CONGESTION DU FOIE_ICTÈRES
ÉTATS PRÉCIRRHOTIQUES ET CIRRHOSE GRAISSEUSE
TROUBLES DU MÉTABOLISME DES LIPIDES ET DU CHOLESTEROL
TRAITEMENT HÉPATIQUE PRÉ ET POST-OPÉRATOIRE
DEUX A HUIT AMPOULES PAR JOUR SUIVANT LES CAS

©SSA

LES TRAUMATISMES OUVERTS DU CRANE PAR FAITS DE GUERRE

par

Marcel ARNAUD

Chirurgien des Hôpitaux de Marseille
Neuro-chirurgien du Centre des Spécialités
Chirurgicales des T. F. E. O.

GENERALITES

Dans le groupe des traumatismes cranio-encéphaliques que l'on peut diviser en trois catégories (fractures ouvertes du crâne, plaies cranio - cérébrales, traumatismes cranio - encéphaliques fermés), *les traumatismes par faits de guerre correspondent à toutes les plaies du crâne dues à des armes de guerre et qui intéressent directement ou indirectement le contenu de la boîte crânienne.*

Pour bien comprendre le sujet de cet article, il nous faut reprendre par le détail les termes essentiels de la définition ci-dessus énoncée :

1° La plaie...

Il faut bien entendre qu'elle est due à un acte de guerre. Un ou plusieurs projectiles peuvent la provoquer (balle de fusil, de révolver, de mitrailleuse ; éclat d'explosif ou de pierre ; coups de matraque ou de crosse ; armes blanches...). Toutes ces éventualités ont été rencontrées au cours des évènements militaires d'Indochine.

2° ...intéresse directement ou indirectement...

a) *La plaie directe* est ce que nous appelons l' « injure » du cerveau; c'est la plaie que provoquent, sans l'entremise d'un intermédiaire, le projectile, la matraque, le tranchant de l'arme blanche. Dans ces cas, l'agent traumatisant, quel qu'il soit, touche ou entaille directement le contenu méningo-cérébral du crâne.

Ces plaies directes sont de deux ordres : soit des plaies borgnes qui ne présentent qu'un orifice d'entrée, soit des sétons dans lesquels les projectiles ont, après leur pénétration, fait et laissé un orifice de sortie.

b) *La plaie indirecte peut*, suivant les cas, avoir des formes diverses. On peut classer ces formes en deux groupes principaux : le premier groupe est celui des *plaies tangentielles* du crâne ; ces plaies sont dues

©SSA

a l'impact tangent à l'os du projectile. Dans ces cas, l'os se brise, bien que le projectile ne l'ait pas pénétré, et les esquilles sont projetées dans l'épaisseur du cerveau.

Le second groupe est celui que nous appelons des « *traumatismes pénétrants sans plaie pénétrante* » ; dans ce cas, sous une méninge intacte ou à peine fissurée, il existe d'importantes lésions cérébrales par voisinage et contre-coup (kystes arachnoïdiens, cisaillement en foyer de cellules cortico-sous-corticales, hématomes collectés profonds) (Fig. I.)

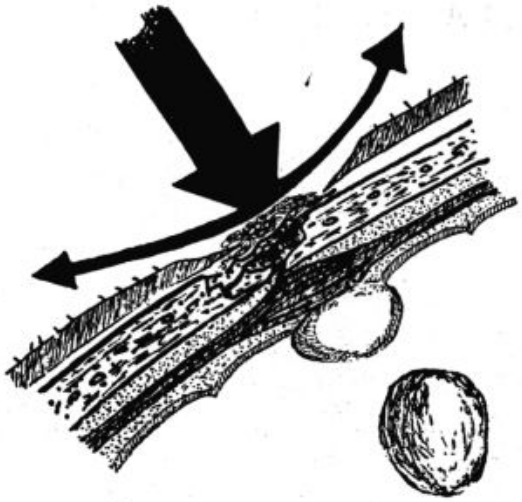


FIG. I

Traumatisme pénétrant sans plaie pénétrante : l'impact du traumatisme est habituellement large. Il existe une plaie contuse du cuir chevelu et une fissure ou une fracture peu importante de la voûte (parfois la fracture ou la fissure manquent). La dure-mère est épaissie. Sur le cortex on trouve un kyste arachnoïdien. Dans le cortex ou le sous-cortex, on peut rencontrer un hématome enkysté.

3° ...le contenu de la boîte crânienne.

Le traumatisme peut porter sur tout ou partie de ce contenu qu'il atteint isolément ou en masse aussi bien par une action directe ou indirecte que par un mécanisme d'extension secondaire répercussif.

On peut envisager l'atteinte des méninges (ainsi que des sinus veineux qu'elles abritent), du liquide céphalo-rachidien (soit au niveau des lacs et des rivières péri-encéphaliques, soit au niveau de l'appareil ventriculaire) et de la substance nerveuse elle-même.

HISTORIQUE — IDEES ACTUELLES

De très nombreux travaux traitent de ce sujet. Il est absolument impossible ici d'en donner même un résumé. D'ailleurs, à quoi bon relater l'histoire ancienne et tâtonnante de la chirurgie des plaies du cerveau ? Cette relation n'aurait aucun intérêt pratique.

Nous préférons ici indiquer les grandes lignes d'une bibliographie qu'il est indispensable de connaître pour comprendre et embrasser à fond le sujet.

©SSA

1° Pour bien concevoir *l'opposition des idées et des tactiques entre la chirurgie d'autrefois et la neuro-chirurgie actuelle,* il importe de prendre connaissance des rapports présentés par de Martel, Cl. Vincent et D. Petit-Dutaillis aux séances communes (10 et 11 avril 1940) de la Société de Neurologie et de l'Académie de Chirurgie. Ces rapports ont été publiés dans le n° 6 du tome 72 de la *Revue Neurologique.*

2° Nous avons résumé la *conception neuro-chirurgicale actuelle* dans le tome III du *Nouveau Précis de Pathologie Chirurgicale,* paru en 1947 aux éditions Masson et Cie.

3° Deux *importantes monographies,* l'une de Garcin et Guillaume, l'autre de Thurel, ont été consacrées aux plaies cranio-cérébrales de la guerre. Elles ont été éditées en 1941-42 à la Librairie Masson.

4° *Les grandes lignes de tactique et les techniques* de traitement sont tracées et décrites dans le *Traité de technique chirurgicale* publié sous la direction de J. Quénu et Oberlin, ainsi que dans le *Précis de Neuro-Chirurgie d'urgence* de Klein et Thiébault.

5° Quant aux *travaux spécifiquement de chirurgie de guerre,* les voici cités (pour les principaux du moins) par ordre chronologique : les premiers en date émanent des équipes neuro-chirurgicales de la 1re Armée Française. Les uns ont paru, sous la signature de Goinard, Stricker et Descuns dans l'*Afrique Chirurgicale Française* (n° de Septembre-Décembre 1944) ; les autres, signés Kammerer, Stricker et Messerschmitt figurent dans le *Journal de Chirurgie* (tome 61, année 1945).

Les seconds de ces travaux sont ceux publiés par les Anglo-Saxons. On les trouvera *in extenso* pour certains, résumés pour d'autres, dans le *Bulletin Médical Britannique,* n° de Neurologie, série française 1946; ils sont signés par Jefferson, Cairns, Mc Kenzie, Ascroft et Eden.

Les plus récents sont les travaux du centre neuro-chirurgical des T.F.E.O. que nous avons relatés à l'Académie de Chirurgie (séance du 17 mars 1948).

Toutes ces publications tendent à codifier les traitements, les tactiques et les techniques que les neuro-chirurgiens opposent aujourd'hui aux accidents provoqués par les plaies du cerveau.

Un point est unanimement reconnu par tous aujourd'hui. C'est l'absolue nécessité de traiter ces blessés dans des centres de neuro-chirurgie ou dans des services spécialisés en chirurgie cérébrale de guerre. Ce point qui était encore discuté en 1940 ne l'est plus du tout aujourd'hui.

Tous les travaux, toutes les publications mettent l'accent sur l'importance de quelques faits primordiaux. Ces faits concernent en premier lieu les causes mêmes qui peuvent entraîner la mort (et dont quelques unes sont évitables), en second lieu le mécanisme déterminant les séquelles.

Causes déterminant la mort.

Les blessés du cerveau meurent soit parce que les centres vitaux ont été atteints par le traumatisme, soit parce qu'une infection est venue compliquer la plaie, soit enfin parce que l'accident a provoqué une hémorragie.

1) Les *centres vitaux* peuvent être touchés directement par l' « injure » : dans ce cas, la mort est instantanée ou presque ; elle est un peu plus tardive, mais elle est, jusqu'à présent, certaine lorsque la

©SSA

blessure a atteint les noyaux gris centraux. Mais souvent l'atteinte des centres vitaux est indirecte, par répercussion ou par contre-coup ; dans ces cas, la mort n'est pas fatale, la complication est parfois curable.

2) L'*infection* provoque la mort en quelques jours, parfois en quelques semaines, réalisant une encéphalite qui tue souvent par l'œdème cérébral dont elle s'entoure (1). D'autres fois, l'infection se fait uniquement dans les espaces méningés, espaces péri-encéphaliques et feutrés de la corticalité, espaces sans feutrage des lacs de la base ou encore espaces des cavités ventriculaires. Cette infection méningée est plus ou moins sévère ; elle est parfois curable. La superposition des infections cérébrales et méningées est très grave. Toutefois, il importe de remarquer que l'infection est évitable et qu'une technique correcte de soins permet presque toujours de l'éviter.

Les *séquelles* les plus graves et de beaucoup les plus sévères sont l'abcès du cerveau et l'épilepsie traumatique. L'une et l'autre sont très probablement évitables et c'est là encore le rôle d'un bon traitement neuro-chirurgical.

FORMES ANATOMIQUES

Il est très difficile de trouver une classification qui satisfasse l'esprit et où l'on puisse faire entrer tous les cas observés, tant est grande dans la réalité pratique la variété des plaies cranio-encéphaliques.

Nous pensons cependant indispensable de diviser les plaies en deux grands groupes essentiels :

1) Les traumatismes pénétrants sans plaie pénétrante ;

2) Les plaies pénétrantes proprement dites.

1° Le premier groupe :

C'est le plus rare (environ 10 % dans notre statistique). Il concerne les cas où l'os est touché, mais où la dure-mère est, sinon absolument intacte, du moins où elle demeure toujours comme une barrière pratiquement infranchie par l'agent traumatisant (ecchymose intradurale, éraillure, fissure).

Le blessé, dans ces cas, est atteint d'une plaie plus ou moins importante du cuir chevelu ; l'exploration chirurgicale décèle un trait de fracture plus ou moins déhiscent, mais la dure-mère est intacte. Cependant, sur le plan clinique, il existe un syndrome neurologique, discret au début, parfois alors limité à un signe de Babinski, syndrome qui lentement se complète par une hémiparésie accompagnée ou non d'épilepsie Bravais-Jacksonienne. Cela décide à faire une exploration neuro-chirurgicale secondaire. On découvre alors, sous une méninge intacte, un gros kyste cortical, une zone malacique ou un hématome profond. La lésion anatomique a été déterminée par un trouble répercussif dont le mécanisme intime est encore mal connu.

---

(1) Telle est du moins aujourd'hui l'opinion classique. Tous les chirurgiens ne sont cependant pas d'accord sur ce point qui, s'il reste vrai dans son ensemble, mérite de plus amples recherches. Nous croyons qu'il faut être prudent dans l'affirmation de l'encéphalite et surtout de l'œdème mortel. Des travaux sont en cours sur ce sujet.

©SSA

2° Le second groupe :

Concerne les plaies pénétrantes proprement dites. Nous croyons commode d'en envisager quatre formes :

a) les plaies tangentielles,
b) les plaies pénétrantes à petit pertuis externe,
c) les plaies pénétrantes à gros délabrements cranio-cérébraux,
d) les plaies à impact transfacial.

a) *Les plaies tangentielles* (Fig. II) sont celles dans lesquelles l'impact tangentiel du projectile a projeté dans le cerveau des éclats d'os en nombre et en volume variables et à des profondeurs qui peuvent être également variables ; habituellement ces éclats sont groupés en un ou

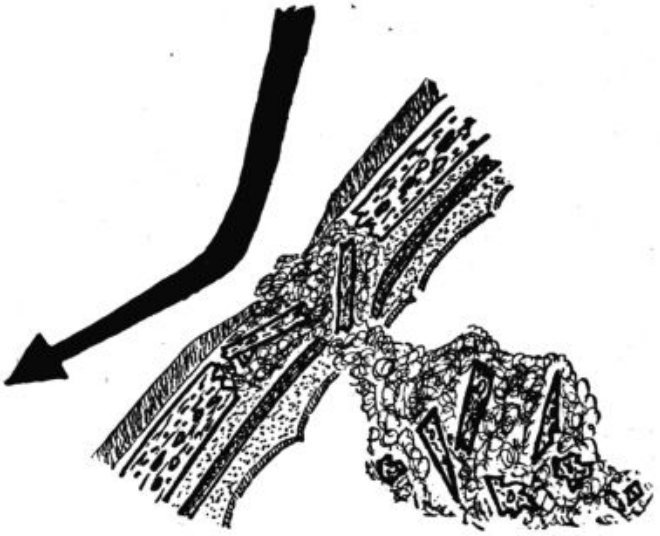


FIG. II

***Plaie pénétrante** (plaie tangentielle) :* l'impact du traumatisme est tangent à l'os. La force du traumatisme brise l'os et en projette les esquilles dans le cerveau. La table externe peut ne subir qu'un léger dommage, toute la lésion osseuse venant d'une rupture multi-esquilleuse de la table interne.

deux foyers. Ces plaies sont très graves et leur gravité vient surtout du fait que l'os inclus dans le cerveau s'y comporte en séquestre, abcédant le parenchyme qui l'entoure. Leur guérison n'est obtenue qu'après l'ablation de la totalité des fragments osseux, ce qui constitue une opération neuro-chirurgicale très importante et souvent difficile.

Les signes cliniques ne sont pas toujours en rapport avec le siège anatomique des lésions.

La lecture des radiographies est pleine d'enseignements pour le neuro-chirurgien. Prises sous quatre incidences (deux films pris de face : front plaque et nuque plaque ; deux films pris de profil : côté droit, puis côté gauche plaque) les radiographies indiquent presque toujours avec une parfaite netteté la localisation des fragments osseux et leurs rapports respectifs avec le cerveau, les espaces péri-cérébraux, les ventricules.

b) *Les plaies pénétrantes à petit pertuis externe* s'observent sous forme de séton ou de plaie borgne. Les orifices cutanés sont parfois si petits qu'ils passent inaperçus si le crâne n'est pas parfaitement rasé.

©SSA

La radiographie montre l'existence d'éclats métalliques et souvent de fragments osseux entraînés en plein cerveau par le projectile (fig. III).

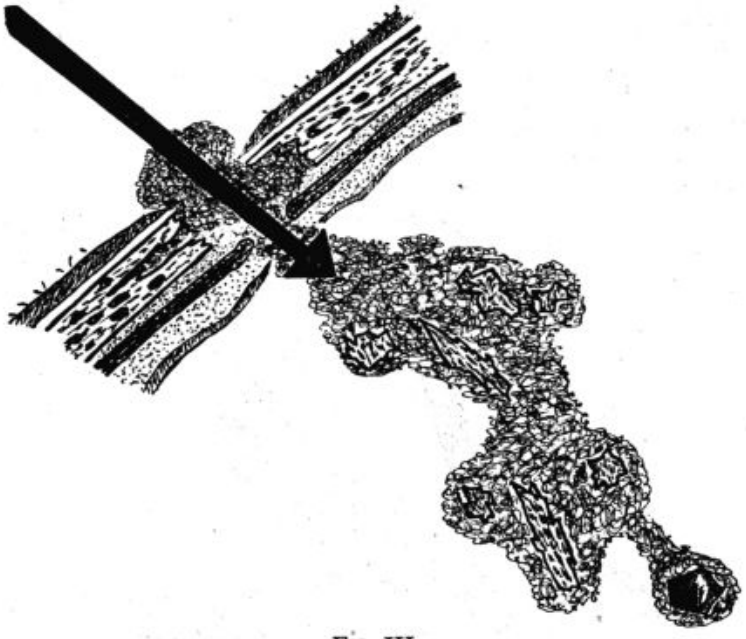


FIG. III

Plaie pénétrante proprement dite, à petit pertuis externe (forme plaie borgne) : l'éclat profond a entraîné dans son sillage des fragments d'os. La chambre d'attrition a des zones élargies et des zones rétrécies.

Dans ces plaies, il peut exister de graves lésions anatomo-cliniques dues au fait que le projectile a ricoché à l'intérieur du crâne traversant le cerveau par des trajets insoupçonnés et caramboleurs. Il faut, par conséquent, s'attendre à rencontrer des syndromes cliniques variés (apparemment en désaccord avec la raison) et à trouver des lésions anatomiques disproportionnées avec l'aspect externe de la blessure.

c) *Les plaies pénétrantes à gros délabrements cranio-cérébraux.* Ce sont les lésions de beaucoup les plus spectaculairement impressionnantes : cuir chevelu et crâne sont éclatés, laissant sortir la substance cérébrale qui s'écoule mélangée à du sang et parfois à du liquide céphalo-rachidien. L'impact a été si violent que le coma est habituel. La gravité immédiate du cas paraît considérable.

La radographie montre parfaitement la perte de substance osseuse toujours importante et qui souvent prend la forme d'une grosse embarrure multi-esquilleuse dont un ou plusieurs fragments ont pénétré dans le cerveau avec l'agent contondant. De plus, de ce foyer central irradient plusieurs traits de fracture allant vers la base et vers les diverses régions voisines de la voûte.

d) *Les plaies à impact transfacial* méritent une mention spéciale de par leur fréquence d'une part, de par leur gravité d'autre part (gravité à retardement, beaucoup plus que gravité immédiate d'ailleurs). Toutes les portes d'entrée ont été rencontrées au niveau de la face, si bien qu'il faut toujours penser qu'une plaie de la figure peut être l'entrée

©SSA

d'un projectile transcérébral. Dans quelques cas exceptionnels même, celui-ci a su pénétrer sans effraction apparente par le conduit auditif, par la narine ou par la bouche.

La plaie trans-oculaire est certainement la plus fréquente de toutes. Dans ces cas il ne faut pas oublier que l'effondrement ou l'éclatement traumatique du plafond de l'orbite s'accompagne d'une déhiscence du grand lac céphalo-rachidien antérieur de la base, fait qui, s'il reste méconnu, entraîne une rapide et mortelle méningite basilaire.

Souvent, le cerveau fait hernie puis s'écoule à travers ces plaies faciales ; il se prolabe dans l'orbite, dans un sinus frontal, dans un conduit auditif, voire à l'extérieur sur la face par la plaie cutanée.

Profondément, la lésion cérébrale revêt l'aspect déjà décrit dans l'une des deux formes précédentes, c'est-à-dire l'aspect soit de la plaie tangentielle avec projection de fragments osseux sans inclusion de projectile, soit de la plaie pénétrante à petit pertuis externe.

ETUDE CLINIQUE

Pour ceux qui sont appelés à observer ces blessés sur le champ du combat, il est bien évident qu'ils doivent se contenter d'examens cliniques rapides et cependant très précis. Cet examen porte sur trois observations essentielles : 1° observation de l'état général ; 2° observation de la plaie ; 3° observation des principaux signes neurologiques.

1° Observation de l'état général.

Immédiatement le blessé est dans un état de gravité très variable : il peut être parfaitement conscient, lucide ; il ne s'est pratiquement pas aperçu de la blessure qui l'a touché ; le plus souvent cependant il a perdu connaissance et il se trouve alors dans un état allant de la narcolepsie à un coma plus ou moins profond. Il est très important de noter de façon très précise l'allure du blessé, la couleur de son visage, la position de ses membres, de sa tête, de ses yeux, la forme, l'ampleur et la fréquence des mouvements anormaux qu'il peut avoir, les caractéristiques de son pouls et de sa respiration, sa température centrale, ses possibilités de déglutir les liquides, les vomissements... Et ceci, de le noter, si possible, à plusieurs reprises, à des intervalles différents, car au début surtout, tous ces signes sont changeants et susceptibles d'aggravation ou d'amélioration brusques.

2° Observation de la plaie.

Elle mérite une grande attention. Dans les cas où l'état général est sévère, elle n'ajoute que peu d'éléments au diagnostic, fait d'un coup d'œil, de plaie cérébrale. Mais dans les cas où le sujet conserve sa conscience et où la plaie est petite, l'observation de la porte d'entrée présumée est primordiale. Il faut toujours avoir dans l'esprit l'idée qu'une plaie du cuir chevelu est pénétrante ; c'est la meilleure garantie contre l'erreur grave de diagnostic.

La première précaution est de faire raser totalement le crâne avant d'inventorier les dégâts cutanés et cette précaution évite de nombreuses erreurs et de nombreux oublis. Examiner ensuite les plaies les unes après les autres ; voir leur aspect, leur forme, leur contenu (corps étranger, os, cerveau, caillots...), rechercher les infiltrations sanguines dans les tissus ou les organes voisins (ecchymoses cutanées, orbitaires, ocu-

©SSA

laires, faciales...) infiltrations allant parfois jusqu'à l'infarcissement ; noter les points exquisement douloureux que peut provoquer autour des plaies le palper crânien : tels sont les éléments cliniques qu'il est nécessaire de préciser avec rigueur.

Dans le doute sur la profondeur et la pénétration d'une plaie, son incision exploratrice chirurgicale est autorisée, mais son exploration simple au stylet est *rigoureusement proscrite*. Cette exploration est trompeuse et elle peut infecter la profondeur d'une plaie vierge jusque là de toute souillure.

Il est bien entendu que les orifices naturels (conduit auditif externe et fosses nasales) seront explorés d'autant plus minutieusement qu'ils sont le siège d'un écoulement de sang, de sérosité, de liquide céphalo-rachidien, voire de substance cérébrale.

Et surtout, il ne faut jamais omettre d'explorer minutieusement la face ; plus d'une fois, dans un de ses replis, nous avons découvert la porte d'entrée du projectile qui avait, en fin de course, lésé le cerveau.

3° Observation des principaux signes neurologiques.

Il est indispensable de chercher les déficits moteurs, sensitifs et sensoriels grossiers, d'explorer les réflexes tendineux et cutanés en gardant toujours présente à l'esprit l'énorme valeur sémiologique d'atteinte pyramidale que représente le signe de Babinski (extension du gros orteil à la friction du *bord externe* de la plante du pied à l'aide d'une pointe émoussée). Ne jamais oublier d'explorer l'état des pupilles, leur forme, leur symétrie, non plus que les mouvements des globes oculaires dans les axes verticaux et horizontaux. Enfin, rechercher les raideurs de la nuque et du rachis.

Tous les signes que l'on pourra constater ou ne pas constater (signes positifs d'une atteinte sensitivo-motrice et sensorielle) sont souvent mouvants, changeants et fugaces. Aussi doivent-ils être recherchés à plusieurs reprises et ceci surtout dans les cas extrêmes soit par leur gravité, soit par leur apparente bénignité.

Mais, il importe surtout de procéder à ces examens avec la plus grande douceur, car rien n'est aussi nocif pour un blessé cranio-encéphalique que d'être soumis à des mouvements inconsidérément brusques.

THERAPEUTIQUE

Le premier temps est la relève et l'évacuation ; le second temps est l'épluchage de la plaie extra-crânienne au poste chirurgical le plus rapproché ; le troisième temps est le traitement au centre spécialisé. Il ne sera, bien entendu, pas question ici de toute la gamme des soins qui incombent aux échelons de l'arrière, soins qui restent cependant d'une importance capitale.

1° Relève et évacuation.

La relève doit être attentionnée et prudente : tout blessé crânien doit le plus tôt possible être allongé à plat sur le dos, avoir la tête légèrement soulevée par un petit coussin et absolument immobilisée. La présence d'une plaie impose d'emblée de placer sur elle un pansement sommaire dont le meilleur sera, après nettoyage à l'alcool ou à l'éther des alentours de la plaie, un gros saupoudrage de sulfamides pulvéru-

©SSA

lents recouvert d'un pansement large et abondamment ouaté. Il faut enfin assurer, par un bandage légèrement compressif, l'arrêt d'une hémorragie qui est souvent plus impressionnante que grave.

Il importe, en même temps, de bien s'assurer qu'il n'existe aucune gêne ou compression au niveau du cou, du thorax et de l'abdomen (cravate, col, tour de bande, ceinture). Toute gêne respiratoire et toute compression augmentent la stase veineuse dans la tête et activent le saignement cérébral, osseux et cutané. En plus, cela exagère l'anoxie et l'œdème du cerveau qui en est sans doute la conséquence.

Les vomissements sont fréquents ; ils obligent à détourner légèrement la tête sans jamais la soulever.

En cas d'agitation, ce qui n'est pas rare, il faut absolument calmer les mouvements : c'est là le rôle de la codéine ou du laudanum et, à défaut, de la morphine.

Ainsi « empaqueté », couché immobile sur le brancard, nanti si nécessaire d'une injection sous-cutanée de 2 mg de strychnine et d'une ampoule d'extrait surrénal, le blessé doit être dirigé sur le poste chirurgical le plus rapproché.

Le transfert du blessé crânien toujours urgent à cette période doit être effectué dans des conditions parfaites. La route, le rail, l'avion, la voie fluviale ou maritime peuvent être indifféremment utilisés. Deux choses ont une importance capitale : c'est la rapidité du mode d'évacuation qui diminue le risque d'infection, ce sont les conditions de confort optimum du transport qui diminuent les risques d'hémorragie. Au cours de cette évacuation, surtout si elle dure plusieurs heures, la mort peut survenir. Mais les accidents les plus fréquents sont les vomissements. Bien souvent, il faut les subir. Toutefois, s'ils se répètent, agitant beaucoup le blessé et provoquant de fortes secousses, on peut les réduire par l'injection sous-cutanée d'un quart de milligramme d'atropine. Si un toni-cardiaque s'impose, le meilleur et le plus actif est la strychnine que l'on peut employer à raison de douze mg par 24 heures.

Au cours du transport, il est important de noter tous les événements morbides constatés. Ces renseignements sont d'un grand intérêt pour l'ordonnancement des soins futurs.

2° Epluchage de la plaie extra-crânienne.

Le premier acte chirurgical d'épluchage de la plaie s'impose maintenant. Il faut le pratiquer dans les plus brefs délais. Il s'effectue au premier échelon chirurgical. Il consiste en une exérèse complète de tous les éléments extra-osseux de la plaie (en dehors de quelques cas qui méritent un épluchage poussé jusqu'à la face externe de la méninge dure). Il se termine par la fermeture hermétique et sans drainage, en plusieurs plans si possible, des parties molles. Il ne doit se faire qu'à l'anesthésie loco-régionale.

Cet acte répond pratiquement de l'avenir infectieux de la plaie et, par conséquent, il tient sous sa dépendance, pour la majorité des blessés du moins, le pronostic évolutif des lésions. Il est donc primordial. Il est absolument indispensable qu'il soit soigneusement et correctement effectué.

Il est aujourd'hui classique, nous dirons même impératif, de considérer chez tous les blessés graves un certain degré de « shock ». Cette notion a pris une telle importance en traumatologie qu'elle a provoqué l'organisation, à côté des blocs opératoires, de locaux dits de « décho-

©SSA

cage ». Là, sous le couvert d'une surveillance clinique et biologique constantes, sont effectués des traitements spéciaux et sont administrées des médications particulières aptes à améliorer rapidement chez certains blessés un état général anormalement ébranlé par le traumatisme. Chez eux, l'inexécution de ce « déchocage » entraîne un état irréversible et rapidement mortel.

On ne peut guère assimiler l'état grave des blessés du cerveau, état provoqué par la lésion cérébrale elle-même, avec les états de shock tels qu'on peut les constater dans certains traumatismes périphériques ou des autres viscères. Nous ne pensons pas que l'on puisse traiter de la même façon ces états qui n'ont entre eux qu'une assez grossière similitude.

Aussi conseillerons-nous d'agir avec la plus extrême prudence lorsqu'il s'agira de « déchoquer » un blessé du cerveau. Personnellement, nous avons remarqué chez eux la nocivité des thérapeutiques standard préconisées jusqu'à aujourd'hui contre le shock. Nous nous contentons de les placer au repos allongé absolu sous cellule chauffante et de leur administrer en lente perfusion intraveineuse une petite dose de plasma (500 cm³ par jour) et du sérum glucosé hypertonique (500 cm³ par jour). Nous faisons également inhaler au blessé, sous masque étanche, de l'oxygène pur à raison d'un quart d'heure par heure et à un débit de 7 litres à la minute. Exceptionnellement, nous provoquons une injection intraveineuse de 10 cm³ de novocaïne à 1 p. 100.

Ce traitement réclame d'ailleurs d'être prolongé pendant tout le temps où le blessé est dans un état inquiétant.

Grâce aux méthodes aujourd'hui classiques de l'épluchage immédiat des plaies de guerre, grâce aussi à l'administration régulière des antibiotiques actuels dont le plus commode et le plus efficace chez ces blessés est la pénicilline (de 200.000 à 400.000 unités-Oxford par jour), le blessé crânien peut être maintenu à l'échelon chirurgical avancé où il a subi le parage chirurgical de la plaie pendant 2 ou 3 jours. Les cas sont tout à fait exceptionnels où ce stage doit être raccourci ; nombreux sont, au contraire, les cas où il peut être prolongé.

Une amélioration lente et régulière d'un coma, d'une narcolepsie, d'un délire, militent, à cet échelon, en faveur d'un repos absolu du blessé pour qui les déplacements évacuateurs précoces seraient une source d'aggravation nouvelle.

3° Traitement au centre spécialisé.

L'évacuation par avion sanitaire est le moyen idéal pour conduire le blessé au centre spécialisé de neuro-chirurgie, sous la condition absolue que l'appareil ne soit pas amené à voler à une altitude dépassant 2.000 à 2.500 mètres. Si le transfert par avion est de longue durée (au delà de 2 h.) et si le blessé est très obnubilé, il est recommandé, pour éviter les accidents cardiaques et les graves incidents pulmonaires, de changer son décubitus toutes les 1/2 heures : il sera, par conséquent, alternativement couché sur le dos, puis sur l'un et l'autre côtés et même sur le ventre, s'il n'y a pas de contre-indication particulière.

Le traitement neuro-chirurgical, dont il ne sera pas question ici du reste, car cela entraînerait beaucoup trop loin, vise à enlever la plaie cérébrale par un épluchage analogue à celui qui s'effectue dans les autres parties molles de l'économie. Ce traitement impose des examens cliniques et radiologiques préalables spéciaux ; il nécessite un personnel

©SSA

nombreux et accoutumé à la surveillance de tels blessés dont beaucoup sont inconscients, paralysés, escharrotiques, incontinents, vomisseurs ou « criards » pendant une période plus ou moins longue, prélude à leur convalescence.

CONCLUSIONS

Avant de conclure, nous tenons à faire remarquer deux choses :

— la première, c'est qu'au cours de toute cette étude anatomo-clinique et thérapeutique, il n'a pas été une seule fois question de *ponction lombaire*. Cela ne signifie pas qu'il ne faut jamais la faire ; mais cela veut dire qu'elle a des indications si spéciales et si rares qu'il ne peut en être question dans cet exposé général.

— la seconde remarque concerne la *radiographie*. Nous croyons qu'il faut réserver cette investigation au centre de neuro-chirurgie. Les prises de clichés, si on désire avoir des films éloquents, imposent aux blessés des manipulations et des mouvements qui, effectués dans les premiers jours, peuvent être très dangereux. Pour cette raison, nous conseillons de ne faire l'examen radiographique qu'au moment où il devient absolument indispensable, c'est-à-dire quelques heures seulement avant l'opération neuro-chirurgicale.

Nous donnerons comme *conclusions* les résultats obtenus en 1947 au centre neuro-chirurgical des T.F.E.O. : sur 97 plaies pénétrantes du cerveau opérées au cours de cette année, la mortalité globale a été de 15 p. 100. Mais, dans les six derniers mois, où la tactique que nous venons d'exposer a été utilisée, cette mortalité est tombée à 6,5 p. 100.

©SSA

CHOLESTÉRINÉMIE, CALCÉMIE ET GLYCÉMIE

CHEZ LES LÉPREUX DE L'A. O. F.

par

J. LANCEPLEINE

Pharmacien Commandant
du Corps de Santé Colonial
Pharmacien des Hôpitaux Coloniaux

Ces déterminations ne sont pas nouvelles, mais nous pensons que les différents auteurs (à l'exception des Américains pour la calcémie) n'ont pas tenu un compte suffisant du facteur « alimentation ».

Pour obtenir des résultats convenables, il faut : soit fournir aux individus en expérience une nourriture dont on connaît quantitativement tous les éléments, et en particulier ceux que l'on veut étudier (ce qui n'est pas toujours facile lorsqu'on opère sur un grand nombre d'individus et que ces individus sont des indigènes), soit procéder par comparaison avec un lot d'individus sains, mais soumis au *même régime alimentaire* que ceux en expérience. C'est ce que nous avons fait à l'Institut Marchoux, où l'élément sain de comparaison nous a été fourni par les élèves de l'Ecole d'Infirmiers de la Lèpre, recevant la même ration alimentaire que les lépreux dont nous prélevions le sang.

Le lot témoin comprenait 18 individus, âgés de 17 à 25 ans, appartenant à des races différentes et en stage à l'Institut Marchoux depuis suffisamment de temps pour être parfaitement acclimatés au climat soudanais.

I. — CHOLESTERINEMIE

Nous avons dosé le cholestérol total dans le sang de 48 lépreux, appartenant à 10 races différentes. Au point de vue de la « forme » de leur maladie, ils se répartissaient en :

— forme nerveuse 20
— forme lépromateuse 28

Tous ces individus étant à jeun, le cholestérol total a été dosé dans leur sérum sanguin par la méthode colorimétrique de Grigaut.

Dans le sang des témoins, les résultats obtenus, exprimés en grammes par litre de sérum, ont été les suivants :

TABLEAU I

Taux du cholestérol	*p. 100 des témoins*	
Au-dessus de 1,95 g	12,5	
de 1,95 g à 1,65 g	25	
de 1,65 g à 1,60 g	6,25	= 68,75
de 1,60 g à 1,55 g	12,50	
de 1,55 g à 1,50 g	25	
au-dessous de 1,50 g	18,75	

©SSA

Devant ces résultats, nous pouvons admettre que, placés dans les conditions expérimentales indiquées ci-dessus, le taux de cholestérol, chez les individus sains, varie entre 1,50 g à 1,95 g p. 100. Ce taux normal diffère d'ailleurs très peu de celui admis par différents auteurs : 1,80 g à 2,10 g d'après Florence, 1,60 g d'après Pales, Monglon et Farinaud, 1,50 g d'après Grigaut.

Chez les lépreux en général, et en suivant la même échelle que celle adoptée dans le précédent tableau, nous trouvons :

TABLEAU II

Taux de cholestérol	*p.* 100 *des malades*	
Au-dessus de 1,95 g	5,19	
de 1,95 g à 1,65 g	20,50	
de 1,65 g à 1,60 g	—	= 28,15
de 1,60 g à 1,55 g	2,55	
de 1,55 g à 1,50 g	5,10	
au-dessous de 1,50 g	66,66	

Le tableau III permet d'établir une première comparaison entre le taux de cholestérol des témoins et des lépreux :

TABLEAU III

Taux de cholestérol	*p.* 100 *des témoins*		*p.* 100 *des lépreux*
Au-dessus de 1,95 g (hyper)	12,5		5,19
normal (1,95 g - 1,50 g)	68,75		28,15
au-dessous de 1,50 g (hypo)	18,75		66,66

Ces premiers résultats permettent donc de conclure que l'hypocholestérinémie se rencontre chez un très grand nombre de hanséniens. Cette hypocholestérinémie ne se manifeste pas toujours avec la même acuité dans les différentes formes de la maladie.

Dans les formes lépromateuses, nous trouvons :

TABLEAU IV

Taux de cholestérol	*p.* 100 *des lépromateux*	
Au-dessus de 1,95 g	6,5	
de 1,95 à 1,65 g	—	
de 1,65 à 1,60 g	2,1	= 10,7
de 1,60 à 1,55 g	2,1	
de 1,55 1,50 g	6,5	
au-dessous de 1,50	82,80	

Dans le sang des malades atteints de lèpre à forme nerveuse, nous avons obtenu les résultats suivants :

TABLEAU V

Taux de cholestérol	*p.* 100 *des nerveux*	
Au-dessus de 1,95 g	12,5	
de 1,95 à 1,65 g	37.5	
de 1,65 à 1,60 g	—	= 50
de 1,60 à 1,55 g	6,25	
de 1,55 à 1,50 g	6,25	
au-dessous de 1,50 g	37,50	

©SSA

Le tableau suivant, récapitulant les tableaux 1-4-5, nous permettra de conclure.

TABLEAU VI

Taux de cholestérol	*p.* 100 *des témoins*	*p.* 100 *des léprom.*	*p.* 100 *des nerv.*
Au-dessus de 1,95 g (hyper)	12,5	6,5	12,5
normal (1,95 à 1,50 g)	68,75	10,7	50
au-dessous de 1,50 g	18,75	82,8	37,5

Plus de 80 p. 100 des hanséniens présentant des formes lépromateuses, font une hypocholestérinémie nette, alors que chez les nerveux, 37 p. 100 seulement présentent cette même diminution. Comment l'expliquer ?

Chez les sujets en expérience, qu'ils soient sains ou malades, nous introduisons (l'alimentation étant la même), non seulement une quantité égale de cholestérol, mais aussi une quantité égale et importante de lipides sans lesquels ce cholestérol ne pourrait être absorbé. Si cette hypocholestérinémie est d'origine exogène, elle ne peut avoir pour cause que la carence des malades en acides et sels biliaires, carence qui se manifeste naturellement avec une plus grande acuité chez les lépromateux que chez les nerveux.

De plus, il est fort possible que le lépreux, et surtout le lépromateux, éprouve une difficulté à réaliser la synthèse d'une partie de son cholestérol, mais le mécanisme de cette synthèse étant assez mal connu, nous ne pouvons émettre qu'une hypothèse.

II. — CALCEMIE

Pour confirmer le diagnostic de lèpre, le médecin a à sa disposition un certain nombre de techniques qu'il lui est possible de pratiquer facilement : examen du mucus nasal (dont la négativité n'est pas toujours signe de non imprégnation hansénienne) ; palpation des nerfs cubitaux, insensibilité des macules, examen anatomo-pathologique, etc... Des photographies, prises à différents stades de la maladie, permettent de suivre l'évolution de ses manifestations externes.

Mais ce qui manque, c'est un test chimique permettant au médecin d'appuyer son observation clinique.

Les Japonais (1), les Anglais (2) et les Américains (3) se sont occupés de cette question. Les auteurs anglais, dans leur article : « The calcium content of the blood serum in some cases of leprosy » concluent ainsi : « In a few cases, a hight calcium content was associated with a more advance of leprosic process. » Les Américains prétendent qu'une augmentation de calcium sanguin constitue un pronostic favorable. Les uns et les autres tiennent d'ailleurs le plus grand compte de l'apport calcique dû à l'alimentation et les Américains, en particulier, soumettent les individus en expérimentation à des repas d'épreuve très étudiés.

Nous avons pensé vérifier la variation du calcium sanguin au cours de l'évolution de la lèpre chez les Noirs d'A.O.F. Ce qui est vrai pour

(1) Osuka et Yoshinaga. Les sels métalliques dans le sang des lépreux. *Journal of Leprosy* 1940.
(2) Badenoch, Byron. *Trans. Roy. Trop. Med. et Hyg.* 1932.
(3) Franc , Underhill, Ph. D. James, A. Honeij, J. Boyer. Metabolisme du calcium et du magnesium dans la Lèpre. (Labo. de Médec. exp. et de Radiologie de l'Université de Yales).

@SSA

TABLEAU RECAPITULATIF

N°	Noms	S	Age	Début	Forme	Entrée	3/46	5/46	6/46	8/46	3/47	5/47	7/47	9/47	10/47	11/47	12/47
1	SOULEYMANE DIALLO	M	28	?	L	1941	106	-	-	124	115	-	111	106	-	-	106
2	OUAKI Cissé	M	50	?	L	-	91	-	-	110	111	94	-	76	-	99	129
3	SALINOU BELIN (Nossi)	M	43	4	L2	1946	100	-	-	103	115	117	-	106	-	-	94
4	GAOUSSOU CAMARA (Malinké)	M	19	6	L2N2	1946	91	-	-	130	109	-	97	94	-	-	106
5	ISAKA COULIBALY (Malinké)	M	19	5	N2	1946	91	-	-	118	91	-	97	111	-	-	106
6	KOKO KEITA (Malinké)	M	26	?	L3	1940	78	-	-	124	115	-	97	115	-	-	115
7	ZANBALA YARIGA (Kassonké)	M	24	3	L3N2	1946	100	-	-	135	99	109	106	-	-	-	106
8	MOUSSA SANOU (Bobo)	M	30	4	L1N3	1946	95	-	-	111	109	-	106	111	111	-	97
9	SANBA SYLLA	F	24	?	L1N3	1944	93	-	-	111	-	-	106	103	-	100	124
10	FAMOLO KONE (Malinké)	M	49	?	L2	1945	-	78	-	123	121	-	-	121	-	115	115
11	BAKARY TRAORE (Bambara)	M	23	4	L2	1946	-	93	-	87	94	-	91	87	-	103	111
12	DEBI DIARRA (Bambara)	F	45	7	LN2	1942	-	91	-	124	91	99	91	106	-	103	116
13	TOUNKARA DIARRA (Bambara)	M	30	12	L3	1946	-	85	-	103	109	-	124	-	103	-	85
14	LALA DOUMBIA (Malinké)	F	18	?	L1N2	1939	-	115	-	124	103	-	109	-	-	103	106
15	DRAMANE DAO	M	?	?	N	?	-	-	91	121	103	-	126	vient	-	124	-
16	KARADOU DIAKITE (Poulah)	M	18	8	L1N2	1941	-	-	86	115	99	-	124	-	118	-	85
17	BAKARY DOUARE (Bambara)	M	35	4	L1N1	1946	-	-	107	109	99	-	121	-	99	-	91
18	ZOUKARA DUCOURE (Marka)	M	25	6	L2	1941	-	-	87	94	97	103	97	97	-	-	118
19	BOUBAKAR DIARRA (Maure)	M	21	?	L2	1946	-	-	72	81	-	109	106	-	97	106	87
20	SALA SIDIBE (Peulh)	M	16	4	N2	1946	-	-	81	111	-	91	94	121	-	81	118
21	BINTOU TRAORE (Bambara)	F	25	?	N1m	1946	-	-	111	115	91	99	-	-	-	97	85
22	YOYO COULIBALY (Malinké)	M	25	?	N	1946	-	-	-	-	87	91	96	86	-	111	106
23	DAOUDA COULIBALY (Bambara)	M	23	2	N2	1947	-	-	-	-	115	109	109	109	-	111	97
24	MUSTAPHA COULIBALY (Bambara)	M	18	3	L2	1947	-	-	-	-	101	91	106	115	-	-	97
25	SEKOU BA (Peulh)	M	26	3	L2	1947	-	-	-	-	-	87	91	-	106	111	108
26	KAMADOU SANGOURA	M	?	?	?	?	-	-	-	-	94	-	-	87	-	-	76
27	SOUNKALO DOUMBIA	M	?	?	?	?	-	-	-	-	-	94	-	99	-	-	103
28	MAMIKO DIAKITE	M	?	?	?	?	-	-	-	-	-	76	81	99	-	-	99
29	BONOBO CAMARA (Malinké)	M	14	4	N3	1944	-	-	-	-	-	73	114	-	118	-	109
30	FATOUMA KANTE (Bambara)	F	23	3	N2L	1947	-	-	-	-	-	97	91	103	-	-	82
31	AMA KANTE (Kassonké)	F	24	12	N2	1944	-	-	-	-	-	91	103	-	97	-	99
32	SEKOU KEITA (Malinké)	M	27	5	L3	1947	-	-	-	-	-	70	94	87	-	94	97
33	KETA SISSOKO (Kassonké)	M	30	5	L3	1947	-	-	-	-	-	103	97	115	-	-	109
34	MOUSSA BAGAYOGO (Bambara)	M	15	?	N2L	1947	-	-	-	-	-	99	97	74	-	-	115
35	BAKARY COULIBALY (Bobo)	M	?	2	N1	1947	-	-	-	-	-	103	111	-	-	109	115
36	MOUSSA DIAKITE	M	?	?	?	?	-	-	-	-	-	-	-	124	-	99	-

@SSA

les hanséniens d'Amérique ou pour les Indo-Malais d'Extrême-Orient, peut être faux chez les Africains vivant sur un sol pauvre ou même dépourvu de calcium.

Nous avons poursuivi cette expérimentation sur un même lot de malades, chez certains d'entre eux pendant près de deux ans. Nous ne pouvions songer à soumettre pendant si longtemps un lot si important de malades à un régime spécial et, comme nous l'avons déjà fait pour l'étude de la cholestérinémie, nous avons opéré par comparaison avec un lot d'individus sains, au nombre de 17.

Le lot des malades en expérimentation était composé de 37 individus (31 hommes et 6 femmes) dont l'âge variait de 18 à 50 ans, mais dont la majorité cependant était âgée de moins de 30 ans. Ils appartenaient à des races différentes et la plupart ont été examinés, au point de vue calcémie, depuis le premier jour de leur admission à l'Institut Marchoux.

Enfin, au point de vue « forme de la maladie », il y avait :

— 15 lépromateux (L_1 à L_3),
— 10 à forme mixte (N-L),
— 12 à forme nerveuse.

La méthode de dosage adoptée a été celle de Baudoin et Lewin, dont le principe est le suivant : la défécation du sérum par l'iode fournit, après filtration, un liquide où le calcium est directement précipité à l'état d'oxalate. L'oxalate de calcium, récolté sur un filtre en verre, est dissout au moyen d'acide sulfurique, puis traité par le permanganate de potasse dont on emploie un volume connu et en excès. Le titrage de cet excès s'effectue par un iodure et l'hyposulfite de soude. Un dosage témoin, fait sur un égal volume de permanganate, fournit avec le premier une différence représentant le permanganate disparu et correspondant au calcium.

Les résultats sont exprimés en milligrammes de calcium par litre de sérum. Chez les sujets témoins, la calcémie variait de 90 à 115 mg. Ces chiffres sont très voisins de ceux généralement admis par les différents auteurs : 90 mg par Tritch, 100 à 120 mg par O. Guillaumin et M. P. Weill. Ce sont également ces chiffres que Gasq a trouvés lorsque, dans des conditions analogues, par la même méthode, mais pour des raisons différentes, il a été amené à fixer le taux d'une calcémie normale chez les Noirs.

Nous avons indiqué dans un tableau les résultats que nous avons obtenus en dosant le calcium dans le sang des lépreux.

On pourra remarquer que chez certains hanséniens (cas n°s 3, 4, 5, 7, 8, 11, 17, 18, 20, 22, 25, 29, 32) la calcémie augmente sensiblement dès les premiers mois de leur hospitalisation. On pourrait peut-être inscrire ceci au bénéfice du traitement, mais nous pensons que la vie réglée qu'ils mènent à l'Institut et l'abondante nourriture qu'ils y reçoivent ne sont pas des facteurs négligeables.

De l'examen de tous ces chiffres, il faut maintenant tirer des conclusions : elles paraissent faciles dans quelques cas, beaucoup moins dans d'autres. En effet, pour que la thèse des Américains se trouve justifiée, il fallait qu'une augmentation de la calcémie coïncide avec une amélioration clinique, ce qui ne s'est pas toujours produit.

Nous allons examiner successivement, puis les discuter, chacun des cas en donnant, ou un résumé de l'observation rédigée par le médecin traitant, ou le sens de l'évolution de l'affection hansénienne donnée par

©SSA

le Médecin Commandant Laviron, Directeur de l'Institut Marchoux, au moment de la visite semestrielle de janvier 1948.

OBSERVATION I.

Souleymane Diallo, Toucouleur de 28 ans. Entré à l'Institut Marchoux en 1941. Forme de la maladie : lépromateux L.

A l'admission, face infiltrée et semée de petits lépromes noyés dans une nappe lépromateuse qui intéresse surtout le front, les lèvres, le menton. Les pavillons des oreilles sont aussi infiltrés, bourrés de nodules, déformés.

Janvier 1946 : légère amélioration de l'état général. Aucun changement au point de vue lèpre. Peau toujours infiltrée et plissée.

Mars 1946 : Ca = 106.

Août 1946 : Ca = 124.

Décembre 1946 : l'infiltration est surtout marquée aux oreilles et au menton. Il en est de même sur le tronc. Ni lépromes ni nodules. Amélioration maximum atteinte.

Mars 1947 : Ca = 115.

Juillet 1947 : infiltration régulière du visage, sans nodules ni lépromes; arrivé au maximum d'amélioration possible. Ca = 111.

Septembre 1947 : Ca = 106.

Décembre 1947 : Ca = 106.

Discussion :

Cas très net ; plus d'amélioration. Calcémie stationnaire.

OBSERVATION II.

O... C..., Marka, 50 ans, lépromateux.

Calcémie diminuant régulièrement pendant un an : 81-118-111-94-76 mg p. 100, puis se relevant : 99-129 mg.

Déclaré amélioré.

OBSERVATION III.

S.., Belim, Mossi de 23 ans. Lépromateux : L2. Début de la maladie remontant à quatre ans. Entré à l'Institut Marchoux en 1946.

Mars 1946 : Présente de nombreux nodules confluents sur le front, les pommettes, le nez et la houppe du menton — peau infiltrée sur le reste de la face, plissée au niveau de l'hélix gauche — quelques nodules disséminés sur un fond dyschromique au niveau du thorax, de l'abdomen, du dos, des hanches et cuisses. Ca = 100.

Août 1946 : Ca = 108.

Décembre 1946 : quelques lépromes sont complètement affaissés et leur peau est cicatricielle. D'autres sont en voie d'affaissement. Amélioration manifeste.

Mars 1947 : Ca = 115.

Juillet 1947 : les petits lépromes de la face sont encore apparents mais tendent à s'affaisser surtout sur le front. Très bon état général : Ca = 117.

Septembre 1947 : Ca = 106.

Décembre 1947 : Ca = 94.

Réaction lépreuse suivie de décès.

Discussion :

Amélioration nette d'août 1946 à juillet 1947 : la calcémie croît.

Puis aggravation suivie de décès : la calcémie s'abaisse rapidement.

OBSERVATION IV.

G... Camara, Malinké, 19 ans. Lèpre à forme mixte L2 N2. Début de la maladie remontant à 6 ans. Entré à l'Institut en 1946. Mars 1946 : dyschromie de la face avec nappes lépromateuses au front, sur les pommettes et le menton. Infiltration de l'hélix et des lobules. Très nombreuses macules disséminées sur tout le tronc. Macules à concours nets et cuivrés sur les bras et avant-bras. Dyschromie en nappe avec infiltration des fesses. Ca = 91.

Août 1946 : Ca = 130.

Décembre 1946 : est déjà très amélioré en 8 mois de traitement, face moins infiltrée. Taches cuivrées sur tout le corps, dont l'activité semble s'atténuer. L'œdème des mains a disparu. Pas de douleurs.

Mars 1947 : Ca = 109.

Hospitalisé pour réaction lépreuse.

Juillet 1947 : les taches ont complètement disparu, il persiste un peu de dyschromie cuivrée. Face toujours infiltrée : Ca = 97.

©SSA

Septembre 1947 : Ca = 94.
Décembre 1947 : Ca = 106.

Discussion :

L'augmentation du taux de calcium sanguin entre mars et août 1946 peut s'inscrire au bénéfice de l'alimentation et du traitement. La diminution de la calcémie en mars 1947 laissait prévoir une aggravation qui s'est manifestée le mois suivant par une réaction lépreuse.

Malgré la remontée du taux de calcium sanguin en décembre 1947, ce malade a été déclaré : état stationnaire.

OBSERVATION V.

L.. Coulibaly, Malinké, 19 ans. Nerveux : N2. Début de la maladie remontant à cinq ans. Entré à l'Institut en 1946.

Janvier 1946 : présente une dyschromie du nez, des pommettes et de la lèvre supérieure. Macule peu apparente au genou droit. Surface plane, non infiltrée, contours estompés. Diminution de la sensibilité à la chaleur et à la piqûre, au niveau du pied droit, dont la plante porte une plaie.

Mars 1946 : Ca = 91.
Août 1946 : Ca = 118.

Décembre 1946 : ne présente pas grand'chose, la face est un peu dyschromique. Quelques éléments dyschromiques sur la fesse gauche. Tache du genou disparue. Amélioré.

Mars 1947 : Ca = 91.
Juillet 1947 : Ca = 97.

Août 1947 : les taches ont disparu, mais cependant dans l'espace compris entre l'aile gauche du nez et la zone orbitaire, il semble que la peau soit plus rugueuse et de coloration rougeâtre. Cet aspect est moins prononcé à droite. D'autre part, autour du mamelon droit, petite zone décolorée. Sur la ligne sternale, allant jusqu'à l'ombilic, existe une dyschromie très légère.

Septembre 1947 : Ca = 111.
Décembre 1947 : Ca = 106.
Classé : amélioré.

Discussion :

Cas peu net. Désaccord entre l'interprétation clinique et les résultats de laboratoire. D'après ces derniers, l'état de ce malade serait plutôt stationnaire.

OBSERVATION VI.

M... Keita, Malinké, 26 ans. Lépromateux L3. Début de la maladie indéterminé. Entré à l'Institut en 1937. Mis *exeat* en 1940, très amélioré. Réadmis à l'Institut en 1946.

Mars 1946 : état général passable. Nombreux lépromes confluents à la peau. Petits nodules à la base de l'hélix. Effondrement du nez, dyschromie des membres supérieurs avec mouchetures noires. Peau des jambes brillante. Ca = 78.

Août 1946 : Ca = 124.

Décembre 1946 : légère amélioration depuis son entrée. Amélioration et diminution des lépromes de la face.

Mars 1947 : Ca = 115.

Juillet 1947 : considérablement amélioré. Les lépromes de la face, la dyschromie du tronc, les mouchetures tendent à disparaître. Cyanose des extrémités supérieures. Ca = 97.

Septembre 1947 : Ca = 87.
Décembre 1947 : Ca = 115.
Classé amélioré.

Discussion :

Si la légère amélioration constatée en décembre 1946 était prévisible, la calcémie étant considérablement remontée de mars à août, il y a par contre désaccord complet entre le laboratoire et la clinique car le malade, déclaré considérablement amélioré en juillet, voit sa calcémie diminuer régulièrement depuis mars 1947. Il faut cependant noter que le malade est à la fois lépreux et trypanosomé et que son cas est tout à fait spécial.

OBSERVATION VII.

Z... Yabiga, Kassonké, 24 ans. Mixte L3-N2. Début de la maladie remontant à trois ans. Entré à l'Institut en 1946.

©SSA

Mars 1946 : dyschromie de la face avec infiltration des sourcils. Effondrement du nez, dyschromie s'étendant à la région sternale, ombilicale, de la nuque aux lombes, à la face postérieure des bras. Dsychromie avec peau flasque et plissée au niveau des fesses et des cuisses. Ca = 100.

Août 1946 : Ca = 133.

Décembre 1946 : diminution de l'infiltration, la peau se plisse non seulement sur la face, mais sur le thorax et surtout sur la face interne des bras. Sur la face postérieure du tronc, les taches achromiques persistent toujours, très visibles, mais semblent peu actives.

Mars 1947 : Ca = 99.

Juillet 1947 : les douleurs de la face ont disparu, mais celle-ci demeure très infiltrée. L'infiltration du tronc diminue, elle aussi, mais demeure palpable sur le dos. Ca = 109.

Septembre 1947 : Ca = 106.
Décembre 1947 : Ca = 106.
Classé stationnaire.

Discussion :

Conclusions normales. Aux très faibles variations des signes cliniques correspondent de très faibles variations de la calcémie.

OBSERVATION VIII.

M... Sanou, Bobo 30 ans. Forme mixte L1-N3, début de la maladie remontant à quatre ans. Entré à l'Institut Marchoux en 1946.

Mars 1946 : dyschromie paraorbitaire. Infiltration du menton. Macules cuivrées surélevées. Infiltré en avant surtout sur les épaules et les bras. Dyschromie des avant-bras et des mains dont les doigts sont gros. Dyschromie et légère infiltration des fesses, des cuisses et des jambes. Au niveau de ces dernières, peau quadrillée à la moitié supérieure, face postérieure brillante. Pieds œdématiés, douleurs aux jambes. Céphalées. Cubitaux gros avec gros ganglions sous-épitrochléens. Ca = 95.

Août 1946 : Ca = 111.

Décembre 1946 : les taches ont considérablement régressé surtout sur la face et la face antérieure des bras. Sur le dos, les taches sont plus apparentes, surtout au niveau de la région lombaire, mais tendent à régresser. Sur les membres, vagues dyschromies et troubles trophiques plus particulièrement aux membres inférieurs avec peau cyanosée et sèche. Cubitaux gros. Infiltration et cyanose des mains ont disparu.

Mars 1947 : Ca = 109.

Juillet 1947 : Ca = 106.

Septembre 1947 : très bon état général. Toutes les macules ont disparu. Troubles trophiques améliorés. Membres supérieurs demeurent œdématisés.

Octobre 1947 : Ca = 111.
Décembre 1947 : Ca = 97.
Classé : amélioré.

Discussion :

Nouveau désaccord entre l'interprétation clinique et les résultats de laboratoire. D'après le peu de variation du taux de calcium sanguin, l'état de ce malade aurait dû être classé : stationnaire.

OBSERVATION IX.

S... Sylla, femme Marka, 24 ans. Forme mixte L1-N3. Début de la maladie indéterminé ; entrée à l'Institut en 1944.

Janvier 1946 : larges macules cuivrées disséminées sur tout le revêtement cutané. Atrophie des mains et début de résorption. Thermo-analgésie, légère amélioration de l'état général.

Mars 1946 : Ca = 93.
Août 1946 : Ca = 111.

Décembre 1946 : lèpre sans changement. Vastes placards hypochromiques couvrant la face, le dos et la crête iliaque droite. Ces taches ont une bordure bien dessinée. Etat stationnaire.

Juillet 1947 : les vastes taches du dos et des fesses s'atténuent et deviennent inactives. Améliorée. Ca = 106.

Septembre 1947 : Ca = 103.
Nevembre 1947 : Ca = 106
Décembre 1947 : Ca = 124.
Classée : améliorée.

©SSA

Discussion :

Le taux du calcium sanguin, qui n'a pour ainsi dire pas varié pendant 18 mois, infirmerait cette conclusion ou tout au moins permettrait de la considérer comme prématurée. Il faut cependant reconnaître que, durant les trois derniers mois, la calcémie s'est élevée sensiblement.

OBSERVATION X.

F... Kone, Malinké de 19 ans. Lépromateux L2. Début de la maladie indéterminé. Entré à l'Institut Marchoux en 1945.

Sur la face, nombreuses aires cuivrées bien limitées. Taches sur le corps, les fesses, le tronc. Greffe cubitale marquée à gauche.

Janvier 1946 : aucun changement.

Mai 1946 : Ca = 78.

Août 1946 : Ca = 123.

Mars 1947 : Ca = 121.

Juillet 1947 : tache grosse comme une pièce de 50 centimes sur chaque fesse ainsi que quelques autres taches sur le tronc dénuées d'activité. Etat général bon.

Septembre 1947 : Ca = 121.

Novembre 1947 : Ca = 115.

Décembre 1947 : Ca = 115.

Classé : amélioré.

Discussion :

Conclusions en accord avec le laboratoire malgré une baisse relative du taux de calcium en novembre 1947. Le malade a fait depuis 19 mois une légère hypercalcémie.

OBSERVATION XI.

B... Traore, Bambara de 23 ans. Lépromateux L2. Début de la maladie remontant à quatre ans. Entré à l'Institut Marchoux en 1946.

Mars 1946 : nombreux nodules à la face et au menton, quelques lépromes affaissés à la nuque et sur les membres supérieurs. Peau des jambes brillante. Légères dyschromies au-dessus du genou gauche.

Mai 1946 : Ca = 93.

Août 1946 : Ca = 87.

Décembre 1946 : diminution des lépromes de la face qui sont cependant encore apparents surtout au menton où ils atteignent la grosseur d'une lentille. Quelques eléments papuleux à la face postérieure du tronc. Vestiges de lépromes affaissés sur la nuque. Bien amélioré. Ca = 94.

Juillet 1947 : pas de changement de l'état de la face, lépromes toujours apparents. Très bon état général. Ca = 91.

Septembre 1947 : hospitalisé pour réaction lépreuse. Ca = 87.

Novembre 1947 : Ca = 103.

Décembre 1947 : Ca = 111.

Classé : aggravé.

Discussion :

L'hypocalcémie qui s'accentuait depuis juillet 1947 a passé par un minimum au moment où le malade a été hospitalisé pour réaction lépreuse. A partir de novembre, nette augmentation du taux de calcium sanguin. Considéré néanmoins comme aggravé.

OBSERVATION XII.

D... Diarra, femme Bambara, 45 ans, forme mixte L N2. Début de la maladie remontant à sept ans. Entrée à l'Institut Marchoux en 1942.

Corps couvert de taches bien infiltrées. Bords papuleux, leur situation est irrégulière, mais elle forme soit des éléments isolés, soit de vraies nappes. Sur le visage, la peau est épaissie. Cette femme marche avec difficultés, souffre du coup-de-pied aux orteils. Même douleur dans les mains.

Mai 1946 : Ca = 91.

Août 1946 : Ca = 124.

Décembre 1946 : en évolution, les taches du tronc ont réapparu, elles sont très infiltrées, surélevées et actives.

Mars 1947 : Ca = 91.

Mai 1947 : Ca = 99.

Juillet 1947 : femme enceinte de 7 mois. Les taches en évolution sont loin d'être améliorées, elles sont rougeâtres et surélevées, bien infiltrées, actives. Evolution due à la grossesse. Ca = 91.

©SSA

Septembre 1947 : Ca = 106.
Novembre 1947 : Ca = 103.
Décembre 1947 : Ca = 116.
Classée : améliorée.

Discussion :

Clinique et laboratoire sont d'accord. Après une baisse du taux de calcium sanguin due à la grossesse, on constate une remontée coïncidant avec l'amélioration de l'état général.

OBSERVATION XIII.

T... Diarra, Bambara de 30 ans. Lépromateux L3. Début de la maladie remontant à 12 ans. Entré à l'Institut Marchoux en 1946.

Janvier 1946 : nodules au menton, affaissés. Nodules apparus sur le tronc et les bras. Pas de plaies, pas de douleurs sauf aux articulations.

Avril 1946 : Ca = 85.

Août 1946 : Ca = 103.

Décembre 1946 : pas de changement : arrivé au maximum d'amélioration. Présente cependant sur le tronc et sur les membres quelques petits nodules perceptibles à la palpation. Cubital gauche légèrement plus gros. Amélioré.

Juillet 1947 : conserve l'amélioration signalée plus haut. Ne peut l'être davantage. Ca = 124.

Septembre 1947 : hospitalisé pour réaction lépreuse.

Octobre 1947 : Ca = 103.

Décembre 1947 : Ca = 85.

Discussion :

Contradiction entre l'observation clinique et le laboratoire. Baisse régulière du taux de calcium sanguin dans les six derniers mois. Si cela paraît être normal de par la réaction lépreuse du mois de septembre, la calcémie aurait dû remonter par la suite. Au point de vue laboratoire, devait être considéré comme aggravé.

OBSERVATION XIV.

L... Douméla. Femme malinké, 18 ans. Forme mixte L3 N2. Début de la maladie indéterminé. Entrée à l'Institut Marchoux en 1939.

Décembre 1945 : très nombreuses aires cuivrées semblant très actives, surtout sur la face extérieure du thorax. Bon état général.

Mai 1946 : exactement dans le même état. On aperçoit toujours les taches en activité. Etat général assez bon. Pas de douleurs, pas de plaies. Ca = 115.

Août 1946 : Ca = 124.

Décembre 1946 : réapparition des taches sur la face antérieure du tronc.

Mars 1947 : malade insuffisamment traitée : Ca = 103.

Juillet 1947 : les taches demeurent visibles, mais sans activité. La face est peu infiltrée, les troubles trophiques sont inaméliorables. Ca = 109.

Août 1947 : Ca = 115.

Novembre 1947 : Ca = 103.

Décembre 1947 : Ca = 106.

Classée : améliorée.

Discussion :

Le début de cette observation laissait prévoir qu'une fois encore la clinique et le laboratoire seraient d'accord. En effet, une insuffisance de traitement, due à l'indiscipline de la malade, s'est immédiatement soldée par une réapparition des taches et une chute du taux de calcium sanguin. Ne tenons pas compte de la contradiction des termes de l'observation qui, en juillet 1947, déclarait la malade inaméliorable pour la classer améliorée en décembre. Son état semble être stationnaire.

OBSERVATION XV.

D... Dao. On ne possède aucun renseignement sur lui. Nerveux.

Avril 1946 : présente de très nombreuses taches disséminées sur toute la surface du corps.

Juin 1946 : Ca = 91.

Août 1946 : Ca = 121.

Décembre 1946 : taches en voie de régression, mais néanmoins très apparentes.

Mars 1947 : Ca = 103.

Juillet 1947 : Ca = 126.

©SSA

Novembre 1947 : bien amélioré. Atténuation des taches. Excellent état général. Ca = 124.

Exeat.

Discussion :

Présente au moment de son exeat un excellent état général coïncidant avec une hypercalcémie.

OBSERVATION XVI.

M... Diakite, Foulah 18 ans. Forme mixte L3 N2. Début de la maladie remontant à 8 ans. Entré à l'Institut Marchoux en 1941.

Mai 1946 : présente une infiltration de la face avec effondrement du nez, de gros nodules (vestiges d'une réaction lépreuse) encore un peu douloureux, sur les avant-bras, un gros nodule au 1/3 inférieur à la face antérieure de la cuisse gauche. Légère dyschromie au 1/3 inférieur des cuisses. Peau brillante sur tout le corps, tendue aux avant-bras, cuisses et jambes. Cubital très gros à gauche, gros à droite, douloureux à la pression et sensibles sur le plan osseux. Chute partielle des sourcils ; légère atrophie des éminences thenar et hypothenar. Pas de perforants, douleurs aux extrémités avec fourmillement le long de la face externe de l'avant-bras gauche.

Juin 1946 : Ca = 84.

Août 1946 : Ca = 115.

Octobre 1946 : réaction lépreuse.

Décembre 1946 : l'infiltration de la face a diminué. Il y a encore des nappes lépromateuses sur les bras, ainsi que des nodules très apparents et légèrement douloureux. Est déjà amélioré après six mois de traitement.

Mars 1947 : Ca = 99.

Juillet 1947 : peu de changement à l'observation précédente. Persistance de très nombreux nodules cutanés sur les membres supérieurs. Amélioré. Ca = 124.

Octobre 1947 : Ca = 118.

Décembre 1947 : Ca = 85.

Classé : amélioré.

Discussion :

Nouvelle contradiction : si le laboratoire et la clinique étaient d'accord en juillet 1947 pour déclarer le malade amélioré et en hypercalcémie, ils ne le sont plus à la fin de l'année où l'on assiste depuis six mois à une chute régulière du taux de calcium sanguin.

OBSERVATION XVII.

B... Bouare, Bambara 35 ans. Forme mixte L1-N1. Début de la maladie remontant à quatre ans. Entré à l'Institut Marchoux en 1946.

Mai 1946 : présente une infiltration de la face avec nombreux nodules sur le front, aux joues et au menton. Infiltration des helix et des lobules. Lépromes au palais. Quelques plaques infiltrées avec nodules de différentes tailles disséminés sur le tronc à la face interne des bras et avant-bras. Grosse infiltration du scrotum avec quelques ulcérations. Peau brillante au niveau du thorax et des jambes. Cicatrices en dépression au niveau de l'articulation sterno-claviculaire droite. Douleurs ostéocopes aux bras, mains et pieds. Cubitaux gros et douloureux. Hydrocèle à droite, pas de troubles trophiques.

Juin 1946 : Ca = 107.

Août 1946 : Ca = 109.

Décembre 1946 : hospitalisé pour réaction lépreuse qui a provoqué l'apparition de nodules au front et sur les membres. Néanmoins nettement amélioré, car les nodules et les nappes lépromateuses de la face extérieure des bras ont été nettement affaissés. Douleurs cubitales diminuées ; la force musculaire des mains revient. Très améliore.

Mars 1947 : Ca = 99.

Juillet 1947 : tous les lépromes de la face ont fondu. Il demeure de l'infiltration avec quelques nodules. Plus de plaques lépromateuses sur le front. Quelques nodules sur les membres. Douleurs persistantes aux membres inférieurs. Amélioré. Ca = 121.

Août 1947 : hospitalisé pour réaction lépreuse.

Octobre 1947 : Ca = 99.

Décembre 1947 : Ca = 91.

Classé : stationnaire.

Discussion :

Après une légère amélioration en fin 1946, ce malade a eu une réaction lépreuse avec une baisse du calcium sanguin qui se retrouve encore en mars 1947. Son état

©SSA

général s'améliore petit à petit, jusqu'à ce qu'une nouvelle réaction lépreuse fasse retomber sa calcémie. Il y a donc là parfait accord entre l'observation clinique et les données du laboratoire.

OBSERVATION XVIII.

Z... Ducoure, Marka 26 ans. Lépromateux L2. Début de la maladie remontant à six ans. Entré à l'Institut Marchoux en 1946.

En légère hypocalcémie à son entrée.

Juin 1946 : Ca = 87.

Le taux de son calcium sanguin croît et se maintient normal pendant un certain temps.

Août 1946 : Ca = 94.

Mars 1947 : Ca = 97.

Mai 1947 : Ca = 103.

Juillet 1947 : Ca = 97.

Août 1947 : Ca = 97.

Décembre 1947 : légère hypercalcémie qui justifie son classement en amélioré. Ca = 118.

OBSERVATION XIX.

B... Diarra, Maure, 21 ans. Lépromateux L2. Début de la maladie indéterminé. Entré à l'Institut Marchoux en 1946.

Après une hypocalcémie marquée au début de son traitement : juin 1946 : Ca = 72 ; août 1946 : Ca = 81, le malade voit le taux de son calcium sanguin remonter et se maintenir aux environs de la normale.

Mai 1947 : Ca = 109.

Juillet 1947 : Ca = 106.

Octobre 1947 : Ca = 97.

Novembre 1947 : Ca = 106.

Décembre 1947 : Ca = 87.

Considéré comme amélioré malgré cette chute brusque du taux de calcium sanguin.

OBSERVATION XX.

S... Sidibe, Peulh, 16 ans. Nerveux N2. Début de la maladie remontant à quatre ans. Entré à l'Institut Marchoux en 1946.

Mai 1946 : présente à la face une dyschromie couvrant le milieu du front, le nez, les joues, respectant les orbites, la bouche et le menton. La surface en est plane, la peau légèrement infiltrée surtout au front et au tronc. Large macule cuivre rouge suivant le bord inféro-interne de l'omoplate droite. Dyschromie des deux épaules, bras, avant-bras et jambes.

Juin 1946 : Ca = 81.

Août 1946 : Ca = 111.

Décembre 1946 : les taches s'estompent, l'intensité diminue, leurs bords s'aplatissent, leur activité a considérablement diminué. Très amélioré.

Mai 1947 : Ca = 91.

Juillet 1947 : les taches ont pratiquement disparu, mais la face conserve une infiltration localisée au nez et aux lèvres. Les oreilles sont infiltrées. En traitement depuis un an. Amélioré. Ca = 94.

Septembre 1947 : Ca = 121.

Novembre 1947 : Ca = 81.

Décembre 1947 : Ca = 118.

Classé : amélioré.

Discussion :

L'hypocalcémie du début disparaît assez rapidement et malgré l'abaissement du taux de calcium en novembre, le malade se retrouve hypercalcémique en décembre 1947. Ceci coïncide avec l'observation clinique le déclarant amélioré

OBSERVATION XXI.

B... Traore (incomplète).

OBSERVATION XXII.

Y... Coulibaly, Malinké, 23 ans. Nerveux N. Début de la maladie indéterminé. Entré à l'Institut Marchoux en 1946.

Après une légère hypocalcémie : mars 1947 : Ca = 87, voit peu à peu son calcium sanguin augmenter :

©SSA

Mai 1947 : Ca = 91,
Juillet 1947 : Ca = 96,
pour retomber légèrement :
Septembre 1947 : Ca = 86,
et revenir à la normale :
Novembre 1947 : Ca = 111,
Décembre 1947 : Ca = 106,
ce qui corrobore l'observation clinique le déclarant amélioré.

OBSERVATION XXIII.

D... Coulibaly, Bambara, 23 ans. Nerveux N2. Début de la maladie remontant à deux ans. Entré à l'Institut Marchoux en 1947.
Le taux de sa calcémie est presque normal et constant :
Mars 1947 : Ca = 115.
Mai 1947 : Ca = 109.
Juillet 1947 : Ca = 109.
Septembre 1947 : Ca = 109.
Novembre 1947 : Ca = 111.
Décembre 1947 : Ma = 97.
Sa classification en amélioré est un nouveau désaccord entre le laboratoire et la clinique, le premier le donnant plutôt comme stationnaire.

OBSERVATION XXIV.

M... Coulibaly, Bambara de 18 ans. Lépromateux L2. Début de la maladie remontant à trois ans. Entré à l'Institut Marchoux en 1946.
La calcémie de ce malade se maintient à un niveau élevé :
Mars 1947 : Ca = 101,
Mai 1947 : Ca = 91,
Juillet 1947 : Ca = 106,
Septembre 1947 : Ca = 115,
pour décroître légèrement en décembre : Ca = 97.
Classé : amélioré.
D'après les chiffres trouvés, il y aurait plutôt lieu de déclarer ce malade stationnaire.

OBSERVATION XXV.

S... Ba, Peulh, 26 ans. Lépromateux L2. Début de la maladie remontant à trois ans.
La calcémie de ce malade croît à peu près régulièrement.
Mai 1947 : Ca = 87.
Juillet 1947 : Ca = 91.
Octobre 1947 : Ca = 106.
Novembre 1947 : Ca = 111.
Décembre 1947 : Ca = 108.
Classé : amélioré.
Le laboratoire et la clinique sont d'accord.

OBSERVATION XXVI.

M... Samboura. Nous ne possédons aucun renseignement sur ce malade.
Sa calcémie décroît régulièrement.
Mars 1947 : Ca = 94.
Septembre 1947 : Ca = 87.
Décembre 1947 : Ca = 76.
Le nombre de dosages et l'imprécision de l'évolution de son affection ne nous permettent pas de conclusions.

OBSERVATION XXVII.

S... Doumbia. Nous ne possédons aucun renseignement sur ce malade.
Son taux de calcium sanguin croît régulièrement.
Mai 1947 : Ca = 94.
Septembre 1947 : Ca = 99.
Décembre 1947 : Ca = 103.
Classé amélioré.

©SSA

OBSERVATION XXVIII.

M... Diakite. Nous ne possédons aucun renseignement sur ce malade.
Le taux de son calcium sanguin croit jusqu'à la normale où il se maintient stationnaire.

Mai 1947 : Ca = 76.
Juillet 1947 : Ca = 81.
Septembre 1947 : Ca = 99.
Décembre 1947 : Ca = 99.
Classé comme stationnaire.

OBSERVATION XXIX.

B... Camara, Malinké, 14 ans. Nerveux N2m. Début de la maladie remontant à quatre ans. Entré à l'Institut Marchoux en 1944.
En hypocalcémie à son entrée, voit rapidement son taux de calcium sanguin atteindre la normale et même la dépasser légèrement.

Mai 1947 : Ca = 73.
Juillet 1947 : Ca = 114.
Octobre 1947 : Ca = 118.
Décembre 1947 : Ca = 109.
Son classement en amélioré n'est pas en contradiction avec les résultats du laboratoire.

OBSERVATION XXX.

Fatouma K..., femme Marka, 23 ans. Forme mixte N2-L. Début de la maladie remontant à trois ans. Entrée à l'Institut Marchoux en 1947.
Le taux de son calcium sanguin reste à peu près stationnaire pendant les premiers mois de son traitement :

Mai 1947 : Ca = 97,
Juillet 1947 : Ca = 91,
Septembre 1947 : Ca = 103,
puis diminue pour devenir en décembre : Ca = 81.
Malgré cela, cette malade a été considérée comme améliorée, ce que ne laissaient pas prévoir les chiffres fournis par le laboratoire.

OBSERVATION XXXI.

A... Kanté, femme Kassonké, 24 ans. Nerveux. Début de la maladie remontant à douze ans. Entrée à l'Institut Marchoux en 1944.
Sa calcémie croit très régulièrement :

Mai 1947 : Ca = 91,
Juillet 1947 : Ca = 103.
Octobre 1947 : Ca = 97,
Décembre 1947 : Ca = 99.
La clinique et le laboratoire sont d'accord pour déclarer la malade améliorée.

OBSERVATION XXXII.

S... Keita, Malinké, 27 ans. Lépromateux L3. Début de la maladie remontant à cinq ans. Entré à l'Institut Marchoux en 1947.
Sa calcémie croit assez régulièrement.
En hypocalcémie à son arrivée :

Mai 1947 : Ca = 70,
Juillet 1947 : Ca = 94,
Septembre 1947 : Ca = 87,
Novembre 1947 : Ca = 94,
Décembre 1947 : Ca = 97.
Classé amélioré, ce qui n'est pas incompatible avec les données du laboratoire.

OBSERVATION XXXIII.

M... Sissoko, Kassonké, 30 ans. Lépromateux L3. Début de la maladie remontant à cinq ans. Entré à l'Institut Marchoux en 1947.
Sa calcémie se situe toujours dans les limites de la normale et varie peu :
Mai 1947 : Ca = 103,

©SSA

Juillet 1947 : Ca = 97,
Septembre 1947 : Ca = 115,
Décembre 1947 : Ca = 109.
Classé : stationnaire.

OBSERVATION XXXIV.

M... Bagayoko, Bambara, 15 ans. Forme mixte N2-Lm. Début de la maladie indéterminé. Entré à l'Institut Marchoux en 1947.
Le taux de son calcium sanguin, après s'être maintenu aux environs de la normale:
Mai 1947 : Ca = 99,
Juillet 1947 : Ca = 97,
accuse une chute brusque et importante :
Septembre 1947 : Ca = 74,
puis remonte régulièrement pour arriver à :
Décembre 1947 : Ca = 115.
Classé amélioré, ce qui est normal étant donné les chiffres fournis par l'analyse.

OBSERVATION XXXV.

B... Coulibaly, Bobo, âge inconnu. Lépromateux L1. Début de la maladie remontant à deux ans. Entré à l'Institut Marchoux en 1947.
Sa calcémie a toujours été normale et tend à s'élever :
Mai 1947 : Ca = 103,
Juillet 1947 : Ca = 111,
Novembre 1947 : Ca = 109,
Décembre 1947 : Ca = 115.
Classé amélioré.

OBSERVATION XXXVI.

D... Moussa. Nous ne possédons aucun renseignement sur ce malade.
Sa calcémie élevée en septembre 1947 : Ca = 124, a subi une chute brusque : novembre : Ca = 99.
Décès en décembre.

Conclusions

Sur 36 observations ou cas présentés, il y en a 23 dans les conclusions desquels l'interprétation clinique et le laboratoire sont d'accord, 11 où ils sont en désaccord et deux cas douteux.

Sans vouloir être aussi affirmatif que les auteurs américains, nous pensons cependant que chaque fois que l'on constate chez un lépreux une diminution notable et continuelle du taux de son calcium sanguin, on peut conclure à une aggravation de son état (aggravation qui, d'ailleurs, ne peut être que passagère) ou à l'imminence d'une réaction lépreuse.

Mais, d'autre part, l'hypercalcémie continue est, chez les hansémiens, un signe favorable d'amélioration sans pour cela affirmer que cette dernière soit définitive.

III. — GLYCEMIE

Nous nous sommes placé dans les mêmes conditions expérimentales que lors de l'étude de la cholestérinémie. Nous nous sommes servi du même lot de témoins : les élèves de l'Ecole d'Infirmiers de la Lèpre, au nombre de 17.

D'autre part, nous avons prélevé du sang de 51 lépreux, se répartissant en :

— 31 lépromateux,
— 20 nerveux.

©SSA

Tous ces individus étant à jeun, leur sang était prélevé au laboratoire même et défèqué immédiatement pour éviter toute glycolyse.

La méthode de dosage adoptée a été celle de Schaffer et Hartmann dont le principe est le suivant :

Principe.

Si l'on mélange une solution d'ions cuivriques (par exemple solution d'hydrate de Cu dans l'acide tartrique) avec IK, il se produit un équilibre soumis à la loi d'action de masse :

$$2\ Cu^{++} + 4\ I^{-} = 2\ Cu^{+} + 2\ I^{-} + I^{2}\ \text{libre}$$

Si l'on bloque les ions cuivriques par l'oxalate de potasse, l'équilibre sera déplacé vers la gauche et il pourra exister, dans la même solution, la combinaison oxalo-cuivrique et IK sans la moindre trace d'I libre. Ajoutons alors de l'iodate de potasse et acidifions. Par action de l'acide iodique sur IK, il y aura mise en liberté d'une certaine quantité d'iode. Avant d'acidifier, réduisons maintenant partiellement la combinaison cuivrique à l'état cuivreux (par un sucre, par exemple), puis acidifions. Une partie de l'iode mis en liberté sera réduit en iodure par les ions cuivreux. Cette réaction sera totale puisque les ions cuivriques formés au cours de cette réduction sont immédiatement désionisés par l'oxalate. En dosant l'iode libre dans les deux cas, on trouve par différence la quantité de sucre présent.

Nous exposerons les résultats trouvés d'une façon semblable à celle déjà utilisée pour la cholestérinémie.

Chez les sujets témoins, nous avons trouvé :

TABLEAU I

Taux de glucose p. 1.000	*p.* 100 *des témoins*	
Au-dessus de 1,10 g (hyperglycémie)	17,6	
de 1,10 g à 1 g	58,8	= 82.4
de 1 g à 0,95 g	23,6	
de 0,95 à 0,90 g	—	
de 0,90 à 0,85 g	—	
au-dessous de 0,85 g	—	

Placés dans les conditions d'expérience exposées plus haut, nous pouvons donc admettre comme glycémie normale un taux de glucose sanguin variant entre 0,90 g et 1,10 g par litre de sérum.

Chez les lépreux, en général, nous avons obtenu les résultats suivants :

TABLEAU II

Taux de glucose p. 1.000	*p.* 100 *des lépreux*
Au-dessus de 1,10 g (hyperglycémie)	21,60
normal (1,10 à 0,90)	58,81
au-dessous de 0, 90 g (hypoglycémie)	19,60

Voulant savoir si la forme de la maladie avait une influence sur la glycémie, nous avons établi les résultats en séparant lépromateux et nerveux. Chez les premiers, nous avons obtenu :

©SSA

TABLEAU III

Taux de gluclose p. 1.000	*p.* 100 *des lépromateux*
Au-dessous de 1,10 g (hyperglycémie)	22,60
normal (1,10 à 0,90 g)	61,5
au-dessous de 0,90 g (hypoglycémie)	15,9

et chez les nerveux :

Taux de glucose p. 1000	*p.* 100 *des nerveux*
Au-dessus de 1,10 g (hyperglycémie)	20
normal (1,10 à 0,90)	50
au-dessous de 0,90 g (hypoglycémie)	30

Récapitulons ces résultats dans un tableau :

TABLEAU V

Taux de glucose p. 1.000	*p.* 100 *des témoins*	*p.* 100 *des léprom.*	*p.* 100 *des nerv.*
Au-dessus de 1,10 g (hyper)	17,6	22,6	20
normal	82,4	61,5	50
au-dessous de 0,90 g (hypo)	0	15,9	30

Conclusions

Un lépreux sur deux, qu'il soit lépromateux ou nerveux, voit sa glycémie modifiée. Le pourcentage des hyperglycémies est voisin de celui rencontré chez les individus sains mais, par contre, le pourcentage des hypoglycémies est beaucoup plus important chez les nerveux que chez les lépromateux.

Laboratoire de Chimie Thérapeutique
de l'Institut Marchoux
Bamako (Soudan).

©SSA

DOSAGE DE LA CONESSINE DANS LES URINES, LES FÈCES ET LA BILE

RESULTATS OBTENUS

par

J. PLUCHON
Pharmacien Colonel du Corps de Santé Colonial

et

G. PILLE
Pharmacien Commandant du Corps de Santé Colonial

La persistance, pendant plusieurs semaines, de troubles subjectifs et autres, constatés avec une intensité variable chez les malades soumis à un traitement à la Conessine, est la raison première qui a motivé ce travail dont le but n'est pas d'établir un bilan d'élimination, mais se borne à essayer de déterminer la durée de cette élimination.

En l'absence de réaction spécifique actuellement connue, la méthode de dosage adoptée a été celle donnée par Prudhomme pour le dosage de la quinine (12). Elle repose donc sur la formation d'une combinaison éosine-alcaloïde, insoluble dans l'eau en milieu neutre et soluble dans le chloroforme qu'elle colore en rouge. De l'intensité de la coloration obtenue, on déduit la quantité d'alcaloïde contenue dans la prise d'essai.

TECHNIQUES PROPOSEES

I. Dosage dans les solutions simples.

10 cm³ d'une solution chlorhydrique contenant de 0,005 à 0,2 mg de chlorhydrate de Conessine sont additionnés de trois gouttes de teinture de tournesol, puis de la quantité nécessaire d'une solution aqueuse de NaOH de titre convenable jusqu'à obtention de la teinte sensible. Si cette dernière est dépassée, y revenir par addition de quelques gouttes de HCl 0,2N. Ajouter 2 cm³ de la solution tampon de Prudhomme (PO_4KH_2 : 13,617 g — PO_4Na_2H : 41,566 g — eau distillée q. s. p. 1.000 cm³).

Mélanger et ajouter quatre gouttes de solution aqueuse d'éosine à 2 p. 100. Agiter et ajouter 3 cm³ de chloroforme, exactement mesurés. Agiter vigoureusement et laisser au repos de 4 à 24 heures à l'obscurité et à la température du laboratoire (18 à 25°).

En évitant d'entraîner des gouttelettes aqueuses, prélever à la pipette le chloroforme qui sera recueilli dans un tube à hémolyse en verre neutre, rigoureusement propre et sec.

D'autre part, établir une gamme en suivant exactement la même technique. Elle comprend 18 tubes, lavés et séchés au préalable avec le plus grand soin et identiques à celui dans lequel a été versé l'essai. Chacun de ces tubes recevra la solution chloroformique du composé

©SSA

éosine-conessine obtenu en partant d'une des prises d'essai données dans le tableau I. Ces tubes seront ensuite bouchés au liège, lutés à la gélatine bichromatée (4) et conservés à l'obscurité. A la température de 18-25°, la coloration est stable plus d'un mois.

TABLEAU I

Numéro des tubes	Chlorhydrate de Conessine en expérience dans 10 cm³ en mg
1	0,010
2	0,012
3	0,014
4	0,017
5	0,021
6	0,025
7	0,030
8	0,036
9	0,043
10	0,051
11	0,062
12	0,074
13	0,089
14	0,107
15	0,128
16	0,153
17	0,184
18	0,220

Comme on le voit, cette gamme croît en progression géométrique de raison 1,2, fournissant un écart constant de 20 p. 100 entre deux tubes consécutifs. L'erreur relative possible est au maximum de 10 p. 100, quelle que soit la partie de la gamme utilisée.

Le dosage sera effectué en comparant essai et gamme et en s'aidant du comparateur de Walpole.

II. Dosage dans une urine ne contenant pas d'autres alcaloïdes ou corps à caractères analytiques analogues.

Estimer approximativement par le réactif de Tanret la prise d'essai nécessaire. Elle pourra être de 5 à 100 cm³ et même davantage si on le juge utile.

Placer cette prise d'essai dans une ampoule à décantation, ajouter la quantité nécessaire d'ammoniaque officinale pour obtenir une franche alcalinité. Ajouter un volume d'éther neutre égal à la moitié du volume de la prise d'essai et agiter vigoureusement à plusieurs reprises. Séparer les deux phases. Epuiser de nouveau par une même quantité d'éther et recommencer cette opération une troisième fois. Réunir les solutions éthérées dans un becher. Eliminer complètement l'eau qui pourra être émulsionnée et celle normalement dissoute par addition de sulfate de soude anhydre. Agiter. Décanter dans une ampoule à décantation. Rincer le sulfate de sodium resté dans le becher par quelques cm³ d'éther que l'on joindra à celui déjà recueilli.

©SSA

Ajouter 10 cm³ d'HCl 0,2N. Agiter vigoureusement. Après séparation, recueillir dans un tube à essai la liqueur aqueuse, chasser l'éther dissous et continuer comme en I.

Rapporter les résultats au litre d'urine.

III. Dosage dans une urine contenant de la nicotine.

Extraire le bloc alcaloïdique suivant la technique donnée au paragraphe précédent, puis verser la solution chlorhydrique obtenue (10 cm³) et 2 cm³ d'une solution aqueuse saturée d'acétate de sodium dans le tube-laboratoire de l'appareil Ferré-Archinard (modèle 1932) destiné au dosage de l'acidité volatile des vins.

Placer 250 cm³ d'eau distillée neutre et quelques grains de pierre ponce dans l'Erlenmayer (x). Monter l'appareil et recueillir 150 cm³ du distillat.

Démonter l'appareil, mesurer après refroidissement le volume du liquide contenu dans le tube-laboratoire. Il a, en général, augmenté de volume. En prélever 10 cm³ et effectuer la réaction de Prudhomme comme décrite en I, en notant que la neutralisation est inutile et que seule la solution-tampon doit être ajoutée.

Ramener les résultats au litre.

IV. Dosage dans une urine contenant des alcaloïdes ou autres corps à caractères analytiques analogues, non entraînables par la vapeur d'eau à 100°.

Extraire le bloc alcaloïdique suivant la technique donnée au paragraphe II, puis verser la solution chlorhydrique obtenue (10 cm³) et 0,2 g de magnésie calcinée dans le tube-laboratoire de l'appareil Ferré-Archinard. Monter l'appareil et recueillir dans un ballon jaugé de 50-55 cm³, dans lequel auront été versés au préalable 5 cm³ d'HCl 0,2 N, 50 cm³ du distillat. Cette solution contiendra 50 p. 100 de la Conessine de la prise d'essai primitive (à 5 p. 100 près).

Effectuer sur 11 cm³ la réaction de Prudhomme. Multiplier le chiffre obtenu par 10 et ramener au litre.

V. Dosage dans une urine contenant de la nicotine et des alcaloïdes ou corps analogues non entraînables par la vapeur d'eau à 100°.

Utiliser successivement sur la même prise d'essai les techniques données aux paragraphes III et IV, en notant que la présence d'acétate de sodium n'influe pas sur la distillation de la Conessine en milieu alcalin.

VI. Dosage dans les fèces.

Peser la totalité de l'échantillon qui, au moment du prélèvement, ne devra pas avoir été souillé par l'urine. Homogénéiser. Introduire dans un Erlenmayer à col large de 300 cm³, 20 à 40 g de matières fécales. Ajouter un volume d'HCl N correspondant à 20 cm³ pour 10 g de produit. Relier à un réfrigérant ascendant et porter à l'ébullition qui sera surveillée pendant les premières minutes. La maintenir pendant une heure. Refroidir et transvaser le tout dans des tubes à centrifuger. Après 5 à 10 minutes de centrifugation à 4.000 tours-minute, recueillir

(x) Pour permettre une ébullition régulière, il est bon d'ajuster, à l'extrémité du tube à robinet en cuivre, un tube en caoutchouc terminé par une olive en verre qui plongera dans l'eau.

©SSA

le liquide obtenu dans un Erlenmayer. Mettre le culot adhérent au fond des tubes en suspension dans HCl N dont on utilisera un volume moitié moins important que précédemment (10 cm³ pour 10 g). Centrifuger et réunir les liquides acides. Alcaliniser franchement par l'ammoniaque officinale et remplir à moitié les tubes à centrifuger de ce liquide alcalin et trouble. Verser un égal volume d'éther neutre, agiter vigoureusement, boucher au liège. Centrifuger. Prélever l'éther avec une pipette. Recommencer deux fois l'épuisement par l'éther, en ayant soin chaque fois de mettre en suspension le culot obtenu par centrifugation. Réunir les solutions éthérées dans un Erlenmayer. Ajouter du sulfate de sodium anhydre en quantité suffisante pour fixer l'eau entraînée et dissoute. Transvaser dans une ampoule à décantation, laver le sulfate de sodium avec quelques cm³ d'éther que l'on joindra à celui déjà recueilli.

Ajouter 10 cm³ d'HCl 0,2N et terminer le dosage comme en I et II.

Ramener les résultats à la totalité de l'échantillon.

Si on présume dans les matières fécales la présence d'autres alcaloïdes, on effectuera sur la solution acide obtenue les mêmes manipulations que celles décrites en IV.

VII. Dosage dans la bile.

Placer dans un Erlenmayer de 300 cm³ un échantillon de bile additionné d'un égal volume d'HCl N. Porter à l'ébullition sous réfrigérant ascendant pendant une heure. Refroidir, traiter le liquide obtenu comme il est dit pour l'urine (par. II).

Ramener les résultats au litre.

DISCUSSION ET COMMENTAIRES

I. Méthode à l'acide silicotungstique.

Pour déterminer la quantité de Conessine contenue dans les milieux biologiques, Piette (11) a utilisé l'acide silicotungstique qui donne avec cet alcaloïde un précipité perceptible à la concentration de 1/500.000.

Il applique la méthode de Mascré et Loiseau (5) à des doses de chlorhydrate de Conessine décroissantes et atteignant 0,03 mg dans 10 cm³ (0,88 mg par litre d'urine).

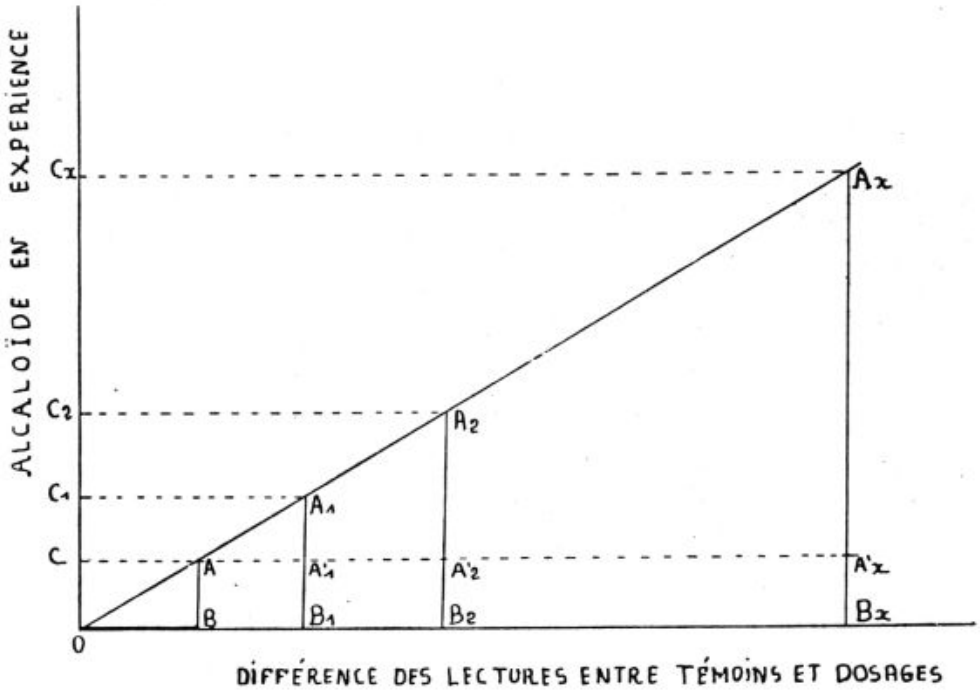
En milieu chlorhydrique, un excès d'acide silico-tungstique précipite l'alcaloïde en expérience. Le précipité est éliminé par centrifugation et l'acide silicotungstique libre, réduit par le chlorure titaneux, donne une coloration bleue que l'on apprécie au photocolorimètre de Meunier. La courbe de référence obtenue est pratiquement une droite.

C'est donc une méthode par reste, où l'on dose en définitive un fort excès d'acide silicotungstique.

L'erreur absolue commise est par suite indépendante de la concentration en alcaloïde et uniquement fonction de l'erreur de lecture et de la précision de l'appareil utilisé.

La représentation graphique permet de rechercher la zone d'utilisation possible de cette méthode pour une erreur relative minima déterminée.

©SSA



L'erreur absolue constante de la méthode est représentée par OB divisions. Il lui correspond une quantité d'alcaloïde

$$AB = A'_1B_1 = A'_2B_2 = A'_xB_x$$

L'erreur relative est fonction de la quantité d'alcaloïde en expérience.

Sa valeur sera : pour la position B_1 : $\frac{A'_1B_1}{A_1B_1} = \frac{OB}{OB_1}$

pour la position B_2 : $\frac{A'_2B_2}{A_2B_2} = \frac{OB}{OB_2}$

pour la position B_x : $\frac{A'_xB_x}{A_xB_x} = \frac{OB}{OB_x}$

Pour une précision dans les dosages fixés à x p. 100, la quantité d'alcaloïde en expérience devra être telle que :

$$e = \frac{A'_xB_x}{A_xB_x} = \frac{OB}{OB_x} = \frac{X}{100} \qquad \text{et} \qquad OB_x = OB\,\frac{100}{X}$$

e étant l'erreur relative pour une détermination donnée.

N'ayant pas à notre disposition d'appareil de Meunier, nous avons repris les déterminations faites par Piette en utilisant le photocolorimètre de Bonnet-Maury. Les résultats de cette expérimentation sont parfaitement comparables à ceux donnés par Piette.

©SSA

TABLEAU II

Expérimentation au photocolorimètre absolu de P. Bonnet-Maury

Mg de Chte de Conessine en expérience dans 20 cm3	Divisions du tambour	Différences entre témoin et dosage	Chiffre fourni par la droite théorique	Erreur absolue en divisions du tambour (OB)
0,50	337	45	41	— 4
0,60	330	52	50	+ 2
1,00	302	80	82	— 2
1,40	263	113	114	— 1
1,50	261	121	123	— 2
2,00	217	165	164	+ 1
2,50	178	204	204	0
2,60	167	215	213	+ 2
3,00	137	245	245	0
0	382	—	—	—

On peut donc considérer une erreur de lecture de + 2 divisions (OB = 4). Lorsque l'on descend au-dessous de 0,6 mg, les lectures sont de moins en moins précises et pratiquement illisibles à partir de 0,3 mg, soit 0,15 mg de chlorhydrate de Conessine dans 10 cm³. Si l'on se fixe une précision limite de 10 p. 100, la méthode pourra être utilisée jusqu'à une valeur OBx telle que :

$$OB_x = \frac{100 \times OB}{10} = 40$$

C'est-à-dire que l'erreur relative sera sensiblement de 10 p. 100 pour 0,5 mg de chlorhydrate de Conessine en expérience, soit une solution à 25 mg pour 1.000.

Au-dessous de cette concentration, les résultats sont fournis avec une erreur supérieure à 10 p. 100.

De la relation $e = \frac{OB}{OB_x}$ et de la proportionnalité des lectures (différences entre témoin et dosage) aux quantités d'alcaloïde en expérience, on obtient des erreurs relatives correspondantes.

Lorsque l'opération se fait à partir de l'urine, on peut faire une extraction quantitative sur 20, 50, 100 cm³. Dans ce dernier cas, l'alcaloïde en expérience dans 20 cm³ sera le dixième du taux par litre.

©SSA

TABLEAU III

Mg de Chte de Conessine en expérience (dans 20 cm3 provenant de l'extraction sur 100 cm3 d'urine)	Mg de Chte de Conessine par litre d'urine correspondant	Précision de la méthode %	Observations
0,10	1	50	
0,20	2	25	
0,40	4	12,5	Zone d'application de Piette.
0,50	5	10	
1,00	10	5	
2,00	20	2,5	
3,00	30	1,6	
10,00	—	0,5	Zone d'application de Mascré et Loiseau.
20,00	—	0,25	

Si l'on s'en tient à une erreur relative de 10 p. 100 au maximum, la méthode appliquée à l'étude de l'élimination urinaire n'est plus valable au-dessous d'une concentration de 5 mg de Conessine par litre.

Mascré et Loiseau, utilisant le photomètre de Pulfrich, accusent un écart de 0,002 dans la lecture du coefficient d'extinction, opérant sur 1 cm³ de solution de sel d'alcaloïde de 1 à 2 p. 100, l'erreur relative moyenne sera de :

$$\frac{0{,}002 \times 100}{200} = 1\ \% \qquad \text{à} \qquad \frac{0{,}002 \times 100}{400} = 0{,}5\ \%$$

précision très satisfaisante pour une méthode visant à supprimer les inconvénients du procédé pondéral, les laborieux lavages du précipité en particulier.

Piette, appliquant cette méthode à l'élimination urinaire, et utilisant le photomètre de Meunier avec des cuves de grande épaisseur utile, accuse une erreur de 3 p. 100 lorsque le chlorhydrate de Conessine en expérience est de 2 mg dans 20 cm³ (urine à 50 mg p. 1.000, prise de 40 cm³), c'est-à-dire une erreur relative du même ordre de grandeur que celle que nous avons obtenue avec le photo-colorimètre de Bonnet-Maury (2,5 p. 100 pour 2 mg). Ceci revient à une lecture exacte à + 1 environ des graduations du tambour de l'appareil de Meunier ($\overline{OB} = 2$).

Lorsque la concentration urinaire en Conessine s'abaisse à 1 mg, l'erreur (50 p. 100 environ) est telle que ce procédé n'est même plus valable pour une appréciation qualitative. On s'explique ainsi que cet auteur, en opérant sur 80 cm³ d'urine au maximum, ait trouvé une élimination nulle le 15me jour après le début d'un traitement comportant l'absorption de 3 g de Conessine.

Désirant déterminer la durée réelle de l'élimination, nous avons été obligés de nous adresser à une méthode plus sensible et qui permettait de doser la Conessine dans des urines en contenant moins de 5 mg pour 1.000 cm³.

©SSA

II. Procédé néphélémétrique à l'iode-mercurate.

Tanguy et ses collaborateurs (13), pour doser la Conessine, mesurent au photomètre de Vernes, Bricq et Yvon, le trouble obtenu par l'action du réactif de Tanret dont la sensibilité pour cet alcaloïde est de 1/1.000.000 à la température de 20-22°.

Ce procédé permet ainsi de déceler la présence de 0,01 mg d'alcaloïde dans 10 cm³, soit si — à l'encontre de Tanguy — ces 10 cm³ proviennent de l'extraction de 100 cm³ d'urine, une teneur de 0,1 mg de Conessine par litre d'urine.

Comme la température influe nettement sur la sensibilité de la réaction, il convient d'opérer toujours à la même température, ou de faire une courbe représentative par degré.

Le temps de réaction doit être rigoureusement identique pour avoir de bons résultats. Dans ces conditions, il n'est pas recommandable d'employer les photomètres et la méthode présente l'inconvénient d'exiger la confection d'une gamme extemporanée pour chaque dosage.

Pour utiliser ce procédé, nous avons établi une gamme dont les concentrations sont identiques à celles que nous donnons plus haut, ce qui permet, comme nous l'avons vu, une lecture correcte avec une erreur de 10 p. 100 au maximum.

∴

Ces deux méthodes ont un inconvénient commun qui doit les faire rejeter si l'on veut doser la Conessine ou tout autre alcaloïde dans les matières fécales suivant le mode d'extraction que nous avons donné au paragraphe VI. Une réaction positive a été en effet obtenue sans que la présence d'un alcaloïde ait pu être retenue.

III. Méthode colorimétrique de Prudhomme.

Elle n'est guère plus spécifique que les précédentes : la liste donnée par l'auteur, des alcaloïdes donnant une combinaison avec l'éosine (cinchonine, éphédrine, ésérine, pilocarpine, atropine...) n'est pas limitative. On peut y ajouter l'émétine, la quinacrine, la nivaquine B, la paludrine. La nicotine donne elle aussi une réaction positive sur laquelle nous reviendrons. La caféine ne la donne pas.

Elle est d'une grande sensibilité : 1/2.000.000. On peut ainsi mettre en évidence sans difficulté 0,005 mg de chlorhydrate de Conessine dissous dans 10 cm³ d'eau, soit une teneur de 0,05 mg d'alcaloïde par litre d'urine pour une extraction sur 100 cm³, résultat comparable à celui que Prudhomme obtient avec la quinine.

Elle est d'une mise en œuvre facile, n'exige aucun réactif spécial. La température a peu d'importance. Entre 0 et 10° cependant, la réaction est nettement plus lente à atteindre son maximum qu'aux températures plus élevées.

Elle est parfaitement lisible, sans l'aide d'un photocolorimètre.

Enfin, effectuée sur des extractifs obtenus par les techniques que nous avons données plus haut, elle ne nous a jamais donné de réactions positives sur des urines, des fèces ou des biles ne contenant pas d'alcaloïde.

D'autre part, il faut noter que le précipité éosine-alcaloïde possède une solubilité dans l'eau saturée de chloroforme suffisante pour que le volume de la phase aqueuse ne soit pas négligeable. Donc, si la gamme de comparaison a été établie en partant de prises d'essai de 10 cm³ de

©SSA

solution alcaloïdique, l'essai lui aussi doit avoir ce volume ou un volume très voisin.

Prudhomme signale que la gamme doit être conservée à l'abri de la lumière ; il est aussi nécessaire de maintenir à l'obscurité l'essai pendant tout le temps de contact (4 heures au moins et 24 heures pour de très faibles doses).

Il n'est pas possible de faire une lecture satisfaisante sur un liquide chloroformique correspondant, toutes choses étant égales, à une quantité supérieure à 0,3 mg d'alcaloïde, dans la prise d'essai (×). Cette observation est confirmée par les essais de dosage au photocolorimètre : si jusqu'à cette concentration, la représentation graphique figure sensiblement une droite, au delà, elle s'infléchit très rapidement et tend à la verticale (× ×).

TABLEAU IV

Sensibilité et précision comparées des trois méthodes essayées

	Méthode de Mascré et Loiseau appliquée par Piette en micro-analyse	Néphélémétrie à l'iodo-mercurate	Méthode de Prudhomme appliquée à la Conessine
Sensibilité limite ..	0,05 mg/20 cm3	0,01 mg/10 cm3	0,005 mg/10 cm3
Erreur relative pour une prise d'alcaloïde de :			
0,010 mg	Inutilisable	10 %	10 %
0,050 —	»	10 %	10 %
0,100 —	50 %	10 %	10 %
0,500 —	10 %	10 %	10 %
1,000 —	5 %	10 %	10 %

IV. — La défécation des urines par le plomb utilisée par Prudhomme et par Tanguy a été rejetée. Le précipité entraîne un pourcentage d'alcaloïde d'autant plus appréciable que la concentration de celui-ci est faible. D'où nécessité d'établir la gamme de comparaison ou la courbe de références en partant d'urines que l'on traitera d'une façon identique à l'essai et malgré cette manipulation fastidieuse, la sensibilité sera inférieure à celle que l'on pourrait obtenir si l'on ne s'exposait pas à de telles pertes.

De plus, cette défécation ne donne que des résultats très imparfaits et l'élimination du plomb n'est pas généralement totale (en particulier avec le sulfate de sodium). Aussi obtient-on des liquides plus ou moins colorés suivant les urines en expérience, ce qui serait gênant, soit au moment de la lecture au photomètre (Tanguy), soit pour apprécier la neutralisation (Prudhomme).

Enfin et surtout, il est impossible d'augmenter la sensibilité de la méthode puisqu'on n'utilise aucune technique de concentration et que, d'autre part, le volume de la solution en expérience doit rester sensiblement constant.

(x) Prudhomme admet que pour la quinine les lectures sont valables pour une prise d'essai de 10 cm3 contenant 2 mg de cet alcaloïde.

(xx) Nous ne préconisons pas la pratique des mesures photo-colorimétriques, estimant qu'en pays chaud l'évaporation rapide de la solution chloroformique serait une cause d'erreur considérable.

©SSA

Aussi, comme Piette, nous avons utilisé l'épuisement par l'éther d'un volume variable d'urine alcalinisée par l'ammoniaque (×).

Bien que Paris (10) l'indique comme le meilleur solvant de la Conessine, nous n'avons pu employer le chloroforme, d'une manipulation pourtant bien plus facile sous les tropiques que l'éther. Mais certaines urines, ne contenant assurément pas d'alcaloïdes, ont fourni un extractif qui a donné une réaction à l'éosine positive.

Ainsi réglementée, la méthode Prudhomme acquiert une sensibilité encore plus grande : si l'on opère sur 100 cm³ d'urine, on peut détecter et apprécier une teneur de 0,10 mg d'alcaloïde par litre (voir paragr. I).

V. — Choisir comme bases de méthode de dosage un procédé d'extraction aussi général et une réaction aussi peu spécifique, implique la mise au point de procédés permettant une séparation sélective de la Conessine à un stade quelconque de la technique.

On aura en effet fréquemment dans la pratique à éliminer la présence d'autres alcaloïdes ou composés analogues, en particulier la nicotine et les antimalariques.

Il est bien établi que les fumeurs et même les sujets vivant en atmosphère tabagique, éliminent par le rein des quantités de nicotine variables et pouvant atteindre 6 à 7 mg par litre d'urine (3).

L'extraction éthérée permet de retrouver une partie appréciable de la nicotine présente dans les urines. On peut le montrer en pratiquant la réaction de Kœnig, réglementée par Corcoran et ses collaborateurs (2).

Or, avec la nicotine, la réaction de Prudhomme est positive, mais elle se montre trois fois moins sensible qu'avec la Conessine. 0,01 mg de nicotine en solution dans 10 cm³ d'eau, ne donne aucune réaction perceptible.

Donc, si cet alcaloïde se trouve dans le liquide extractif à une dose égale ou inférieure, il n'y aura pas lieu de modifier la technique donnée.

Par contre, pour des quantités supérieures, il convient de l'éliminer.

Nous pensions, en utilisant le procédé G. Bertrand (1), c'est-à-dire après avoir alcalinisé par MgO la solution acide, pouvoir entraîner facilement par la vapeur d'eau à 100° la nicotine sans toucher à la Conessine.

Or, dans ces conditions, cette dernière est elle aussi entraînée, tout au moins partiellement.

Par contre, seule la nicotine passe dans le distillat si l'on suit la technique que nous avons précisée au paragraphe III et qui consiste, la solution acide ayant été tamponnée par l'acétate de sodium, à la soumettre au courant de vapeur d'eau. La Conessine reste intégralement dans la solution primitive.

Le pH de cette solution est au début de l'opération à 5,2 et à 7,4 à la fin.

La présence d'acétate de sodium dans la solution sur laquelle s'effectuera la réaction de Prudhomme est sans influence sur cette réaction.

VI. — L'entraînement de la Conessine en milieu alcalin par la vapeur d'eau à 100° semblait permettre *a priori* la séparation de la Conessine des antimalariques.

Les faits suivants ont été précisés :

(x) La technique de séparation par centrifugation indiquée par Piette n'étant pas, surtout dans les cas de prises d'essai importantes, plus pratique que la traditionnelle manipulation des ampoules à décantation, nous ne l'avons pas retenue.

©SSA

a) En utilisant l'appareil de Ferré-Archinard à la pression atmosphérique et à 100°, l'entraînement est lent et exige pour être complet la distillation de 250 cm³ d'eau (×). Mais on constate en fractionnant le distillat que les 50 premiers cm³ contiennent 48 à 53 p. 100 de la Conessine en expérience et les 50 suivants 25 p. 100 environ.

b) On obtient les mêmes résultats si, dans le but d'élever la température, on remplace l'eau du générateur de vapeur par une solution de NaCl à 8 p. 100.

c) Si avec le même appareil, on opère sous pression réduite et à une température inférieure à 60°, l'entraînement de la Conessine est pratiquement nul.

d) La distillation simple, sans avoir recours à l'entraînement par la vapeur d'eau, ne donne pas de bons résultats, quel que soit le volume du distillat recueilli.

e) Dans les conditions adoptées, la quinine, la quinacrine, la nivaquine B et la paludrine ne sont pas entraînées par la vapeur d'eau.

L'inconvénient de cette technique est de diluer la quantité de Conessine extraite auparavant. C'est en effet sur un dixième de cette quantité que s'effectuera la réaction finale si on prend, comme on le doit, une prise d'essai de 11 cm³.

Dans ce cas, il sera donc bon de procéder à l'extraction éthérée d'un volume d'urine plus important.

VII. — Tanguy n'a pas recherché la Conessine dans les fèces et Prudhomme non plus la quinine.

Piette opère ainsi : sur une prise d'essai de 0,50 à 10 g, il procède à une défécation plombique dont il bloque les deux temps : précipitation du ballast et élimination du plomb en excès. Sur une partie aliquote du filtrat, il dose la Conessine par la méthode de Mascré et Loiseau, il retrouve ainsi la quantité considérable d'alcaloïde introduit expérimentalement (4 mg pour 0,50 g de matière fécale), mais il constate que dans les fèces des sujets en traitement, toutes ses recherches ont été strictement négatives

Par cette méthode, Piette semble ne considérer que la Conessine pouvant se trouver dans les matières fécales sous forme de sel simple, soluble dans l'eau.

Nous avons pensé que pour affirmer l'absence de cet alcaloïde, il était nécessaire d'envisager sa présence sous forme de combinaisons qu'il était nécessaire de dissocier avant tout dosage.

La technique que nous proposons donne satisfaction. Mais il est nécessaire de respecter les conditions de temps d'ébullition et d'acidité sous peine de s'exposer à des pertes très appréciables et à des difficultés sérieuses au moment de la centrifugation.

Par cette technique, un dosage soit par le réactif de Tanret, soit par l'acide silico-tungstique est à rejeter ; on rencontre en effet des échantillons qui précipitent — faiblement il est vrai — par ces réactifs alors que la Conessine ou tout autre alcaloïde ne peut être mis en cause.

VIII. — Le dosage dans la bile n'offre pas de difficultés. Signalons que nous avons examiné un échantillon qui donnait une réaction nettement négative avant hydrolyse, l'autre au contraire, une réaction légè-

(x) Un dispositif simple permettant d'introduire dans l'Erlenmayer, sans interrompre l'ébullition, l'eau nécessaire.

©SSA

rement positive, bien plus faible que celle observée après traitement acide.

RESULTATS OBTENUS

Les résultats que nous donnons n'ont qu'une valeur indicative et sont, à coup sûr, fort maigres. Mais on comprendra, par les chiffres trouvés, combien sont rares les cas que l'on peut suivre utilement, malgré toute la bonne volonté des médecins traitants (×).

TABLEAU V

JOURS (JI: premier jour du traitement)	Mg de chlorhydrate de Conessine retrouvés dans : Urines par litre	Matières fécales pour l'échantillon	Bile par litre
I. Ca... : 4 g de Chte de Conessine (Roquessine) ingérés en 10 jours.			
J 13	40	1,4 / 50 g	2
40	3,5	—	—
50	3,2	0,12/100 g	—
70	3	0,05/ 80 g	—
80	1,5	0	—
II. T... : même traitement.			
J 17	24	0,72/ 40 g	1,5
20	15,50	—	—
40	5	—	—
70	3,6	0,25/ 55 g	—
100	2,4	0	—
III. Co... : même traitement.			
J 25	8	—	—
35	2,4	—	—
IV. M... : même traitement.			
J 25	10	—	—
35	3	1,3 /250 g	—
V. A... : 1,10 g de Chte de Conessine (Roquessine) en 3 jours. Traitement très mal supporté, interrompu.			
J 6	10	3,2 /260 g	—
20	4,4	0,24/ 70 g	—
54	2	—	—
VI. Mad. G... : 0,6 g. de Chte de Conessine (Roquessine) en deux jours. Traitement très mal supporté, interrompu.			
J 17	6,6	—	—
27	7,5	—	—

(1) Et nous remercions tout particulièremnet le Médecin-Colonel Alain et le Médecin-Commandant Raoult de leur si amicale et si tenace obligeance.

©SSA

Aucune conclusion stricte ne peut évidemment être déduite de ces trop rares résultats.

Disons cependant :

1° qu'ils sont bien près de s'accorder — malgré l'apparence — avec ceux donnés par Tanguy et obtenus par une méthode qui ne pouvait que les lui fournir trop faibles et même nuls à partir d'une certaine concentration ;

2° qu'ils sont en contradiction avec ceux publiés par Piette. Cet auteur emploie des techniques qui, à vrai dire, n'ont pas été, entre nos mains, d'application bien satisfaisante et dont la sensibilité semble mal s'accorder avec les chiffres donnés. Ils impliquent, en effet, l'élimination comme terminée alors que les neuf dixièmes de la quantité ingérée restent indécelables et que les troubles cliniques persistent encore longtemps ;

3° par contre, qu'ils font obligatoirement penser à ceux trouvés par Mattei et Ribon (6, 7, 8, 9) dans leurs études sur l'élimination de l'émétine. En effet, après l'administration de cet alcaloïde par voie sous-cutanée ou intra-veineuse, ils en ont encore retrouvé dans les urines 5 à 8 semaines après le début du traitement. Or, pour la Conessine, il s'agit de l'administration *per os* de 4 g de produit ;

4° que la Conessine se retrouve dans la bile et les matières fécales, mais en quantité telle qu'on ne peut penser que son action soit efficace localement.

CONCLUSIONS

Au point de vue analytique : la Conessine peut être facilement dosée en utilisant la réaction de Prudhomme ; son extraction des urines, des matières fécales et de la bile est aisément réalisable. Entraînée par la vapeur d'eau, elle peut être décelée et évaluée avec une précision suffisante en présence des antimalariques d'emploi courant. Enfin, il est possible de se débarrasser de la nicotine.

Au point de vue biologique, l'élimination urinaire de la Conessine est très lente et se prolonge durant des semaines, si ce n'est des mois. Nous ne pouvons en préciser le terme. La mise en évidence, en faibles quantités, d'alcaloïdes dans les fèces et la bile ne paraît avoir qu'un intérêt documentaire.

Constatons le nombre remarquable de points d'interrogation qui restent posés, et terminons sur cet engageant lieu commun.

BIBLIOGRAPHIE

1 — Bertrand (G.). — Guide pour les manipulations de chimie biologique. Paris, 1910, p. 164.
2 — Corcoran (A.C.), Helmer (O.M.) et Page (I.H.). — *Journal of Biol. Chim.*, 1399, 129, 89.
3 — Fabre (R.) et Perdreau (H.). — *Bull. Ac. Med.*, 1942, 126, 627-628.
4 — Formulaire des hopitaux militaires. — Ed. 1930, I.
5 — Mascré (M.) et Loiseau (J.). — *Bull. de Pharmacol.*, 1941, 48, 273-280.
6 — Mattei (Ch.) et Ribon (E.). — *C. R. Biol.*, 1917, 80, 830.
7 — Mattei (Ch.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1918, 81, 315.
8 — Mattei (Ch.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1920, 83, 225.
9 — Mattei (Ch.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1925, 93, 1449.
10 — Paris (R.). — *Bull. Soc. Pharmacol.*, 1938, 45, 453.
11 — Piette (M.). — Thèse Méd. Paris, 1948.
12 — Prudhomme (R.O.). — *Journ. Pharm. et Ch.* 1940, 9, 1, 8-17.
13 — Tanguy (F.), Robin (Ch.) et Raoult (A.). — *Méd. Trop.*, 1948, 8, 12.

©SSA

DOSAGE DU 1 TRICHLORO-2,2 BIS (P CHLOROPHÉNYL) ÉTHANE DANS LE D. D. T. TECHNIQUE

par

J. PLUCHON,
Pharmacien Colonel du Corps de Santé Colonial

et

G. PILLE,
Pharmacien Commandant du Corps de Santé Colonial

« Le respect qui se doit à un texte officiel ne saurait « exclure tout esprit de discussion au point de faire accep- « ter comme certitudes les renseignements du Codex. »
J. Golse — *Bull. Soc. Ph. de Bordeaux*, 76, 122 - 1938.

Obtenu par action du parachlorobenzène sur le chloral en présence d'acide chlorosulfonique, le D.D.T. technique est un mélange complexe comprenant :

1° — 75 à 80 p. 100 de 1 Trichloro-2, 2 bis (p chlorophényl) éthane. C'est l'isomère para-para, ou pp' DDT à pouvoir insecticide.

2° — 15 à 20 p. 100 de 1 Trichloro- (2 o, 2 bis p') chlorophényl ethane. C'est l'isomère ortho-para, ou o p' DDT à pouvoir insecticide très faible.

3° — 1 à 2 p. 100 de résidus à pouvoir insecticide (Trichlorophényl éthanol).

4° — des résidus sans pouvoir insecticide, en proportions variables suivant la qualité du produit.

La complexité du mélange commercial et la présence de molécules très voisines, l'absence de fonctions faciles à mettre en évidence quantitativement, la présence de l'isomère op' pratiquement inactif, rend le dosage obligatoire et très délicat,. la preuve en est le grand nombre de méthodes proposées, toutes plus ou moins discutées.

Au lieu d'apporter une solution convenable à ce problème d'actualité en Hygiène Tropicale, le dernier supplément au Codex (2) indique une méthode d'essai du DDT technique par hydrolyse en milieu acétonique, dosant ainsi les isomères pp' et op' ainsi que les résidus de fabrication possédant le radical (— C Cl^3). On se demande bien à quoi correspondent les 25 p. 100 de produits indosés, puisque le Codex conclut à une teneur limite de 75 p. 100 en DDT. En réalité, les impuretés étant moins condensées que le DDT, cette méthode fournira des résultats compris entre 100 et 103 p. 100, les DDT très impurs donnant les chiffres les plus élevés...

Le supplément du Codex est d'une rédaction ambigüe. on peut comprendre, en fin de compte, que le produit est officinal même s'il ne

©SSA

contient que 75 p. 100 de DDT, c'est-à-dire environ 60 p. 100 de l'isomère pp'.

Aussi avons-nous pensé faire œuvre utile en attirant l'attention de nos laboratoires sur le procédé du Codex, inutilisable lorsqu'on désire être renseigné sur la valeur insecticide d'un DDT technique et en indiquant, d'autre part, un procédé de dosage simple et suffisamment précis de l'isomère pp'.

La plupart des auteurs (1, 4, 5) se sont adressés à l'hydrolyse par la potasse alcoolique, méthode classique du dosage du radical C Cl³ et déjà signalée pour le DDT par Zeidler et Fischer, en 1874. L'ion Cl libéré est dosé selon Charpentier-Vohlard. Un autre groupe de méthodes s'adresse à des réactions colorées, mais elles exigent toutes des corrections dues à l'intervention plus ou moins marquée de l'isomère op' (6).

Enfin, Cristol et ses collaborateurs (3) mettent à profit la différence de solubilité des isomères pp' et op' dans l'alcool à 75°. Le DDT traité par de l'alcool à 75° saturé en isomère pp' (x) laisse un résidu que l'on pèse. On a ainsi le pourcentage en isomère pp', mais ici encore, il convient d'employer un coefficient de correction assez important et la méthode exige un thermostat à 25° + 0° 5 (4 heures).

En définitive, il nous a semblé que la méthode par hydrolyse était aussi précise que les autres, et de réalisation plus aisée dans nos laboratoires coloniaux. Nous nous sommes donc attachés à en fixer des modalités d'application pratique.

Les isomères pp' et op' perdent 1 ClH par action de la potasse alcoolique, en donnant un dichlorophényl dichloréthylène $(Cl\ C_6H_4)^2 — C = C\ Cl_2$.

La réaction doit être ménagée pour éviter la formation de petites quantités d'acide $(Cl\ C_6H_4)^2 — CH — COOH$. Le dérivé pp' s'hydrolyse beaucoup plus rapidement que op', il convient donc d'opérer dans des conditions où op' intervient dans un pourcentage limité fixé par l'expérience. D'où les corrections données par les auteurs (5).

La vitesse d'hydrolyse est fonction :

1° de la concentration du milieu en potasse dont il convient de mettre un excès ;
2° du temps de contact ;
3° de la température ;
4° des solvants en présence.

La température en particulier a une action très marquée sur la vitesse d'hydrolyse. Les différents auteurs fixent des conditions compatibles avec les températures auxquelles ils opèrent habituellement : 15°, 22°, 25° en Californie. Le souci d'adopter des conditions aisément réalisables dans nos laboratoires tropicaux nous a amenés à étudier l'hydrolyse en milieu alcoolique du DDT à + 5°, température habituelle des frigidaires. La vitesse d'hydrolyse est alors très ralentie, et il convient d'opérer en milieu plus alcalin pour l'accélérer. En opérant en milieu 0,5 N, nous avons vérifié que l'hydrolyse du pp' DDT préparé comme nous l'avons vu (x) est totale en 45 minutes. De plus, un

(1) On peut séparer comme suit l'isomère pp' : 100 g de produit technique sont traités par 50 cm3 d'alcool éthylique à 95° de manière à former une pâte épaisse que l'on étend ensuite au moyen de 300 cm3 d'eau. On filtre. Le résidu est lavé avec 100 cm3 d'alcool froid, puis traité par l'éther de pétrole. Par recristallisation dans l'alcool, on obtient l'isomère pp'. On le contrôle par son point de fusion PF 107°.
(*J. Am. Chem. Soc.* 6 B, 1663-1664 (1946). — K.H. Cook et W.A. Cook in *Prod. Pharm.* 2-163 (1947).

©SSA

DDT technique conduit à un palier d'hydrolyse dans le même temps, ce qui montre que ces conditions d'alcalinité et de température ne touchent pas à l'isomère op' en milieu alcoolique.

L'influence de la température, de l'alcalinité et du temps de contact en milieu alcoolique, peut se résumer ainsi :

	Laclair (5)	Gunther (4)	A + 5° au frigidaire
Alcalinité	0,2 N	N	0,5 N
Temps de contact en minutes	15	30	60
Température	25° + 0,5°	80°	+ 5° + 1°
% pp' hydrolysé	100	100	100
% op' hydrolysé	10	100	0

Action du solvant.

Certains solvants comme l'acétone accélèrent l'hydrolyse. Pesez (1) pense à une action catalytique par formation intermédiaire d'acétone-chloroforme facilement saponifiable. L'hydrolyse se fait alors très rapidement à froid, et porte aussi bien sur l'isomère pp' que sur op' et les autres résidus de fabrication. Nous avons vu que le Codex pratiquant une telle hydrolyse pour l'essai du DDT technique et que le procédé ne renseigne pas sur la valeur insecticide du produit essayé.

Dans l'éthanol, l'hydrolyse porte surtout sur l'isomère pp', le pourcentage en op' deshalogéné étant surtout fonction de la température. Dans le méthanol, l'hydrolyse est lente (1). En présence de benzène, d'huiles minérales, l'hydrolyse est très ralentie. Cette action est annulée par addition d'acétone. L'hydrolyse porte alors sur pp' et op' DDT.

***

Compte tenu de ces différentes considérations, nous nous sommes arrêtés à l'hydrolyse en milieu éthanol, en fixant des conditions qui ne touchent pas à l'isomère op', tout en étant de réalisation aisée dans nos laboratoires

Technique proposée.

On pèse un poids voisin de 0,200 g de DDT technique, soit p g. dans un Erlenmeyer en verre mince de 250 cm³ On ajoute à l'éprouvette 20 cm³ d'alcool à 95° et l'on dissout par agitation en chauffant légèrement au bain-marie. Après refroidissement, la fiole est portée au frigidaire ainsi qu'une éprouvette contenant 20 cm³ de potasse alcoolique sensiblement N, dans l'alcool à 95°. Lorsque l'équilibre de température est réalisé, on ajoute la potasse alcoolique à la solution de DDT. On mélange. Après une heure d'hydrolyse au frigidaire, on ajoute sans filtrer : 50 cm³ d'acide azotique à 10 p. 100, 1 à 2 cm³ de réactif au sulfate ferrique et 10 cm³ de NO_3Ag 0. 1 N, et enfin quelques cm³ de benzine. On titre par SCNK 0,1 N, soit N_1 cm³.

On fait dans les mêmes conditions, sur p grammes pesés au milligramme, un titrage du chlore libre sans hydrolyse, soit N_2 cm³ de SCNK 0,1 N. Le pourcentage du produit en pp' DDT est de :

$$0{,}03545\ (N_2 - N_1)\ \frac{100}{p} = (N_2 - N_1) \times \frac{3{,}545}{p}$$

©SSA

En utilisant une burette graduée au 1/20e de mm³, les résultats sont exacts à 1 p. 100.

On prendra soin, d'autre part, de procéder aux opérations argentimétriques dans les mêmes conditions de température.

Cas du talc D. D. T.

Les prises d'essais seront voisines de 2 g. La dissolution dans l'alcool se fera à l'ébulltion, deux minutes, sous réfrigérant ascendant. La présence du talc ne gêne pas pour la suite du dosage. Le chlore libre est dosé sur un essai identique fait sans hydrolyse par la potasse alcoolique, comme pour le DDT technique.

Les produits commerciaux doivent titrer en isomère pp' :

7,5 p. 100 pour les DDT talc à 10 p. 100
3,75 p. 100 pour les DDT talc à 5 p. 100

Cas de la solution de D. D. T. dans le pétrole.

La technique proposée n'est pas applicable sans modifications à de tels produits. L'un de nous donnera prochainement un procédé de dosage du corps actif, dans ces solutions.

Conclusion

1° L'article donné par le supplément du Codex, loin d'apporter aux pharmaciens des renseignements clairs et utiles, obscurcit une question, tout compte fait, assez simple. En particulier, l'emploi du procéde de dosage indiqué ne peut amener que des déboires.

2° La technique que nous proposons permet d'apprécier à 1° ca près, la quantité de pp' DDT existant dans un produit commercial et dans un mélange DDT-Talc.

BIBLIOGRAPHIE

1 — Pesez (M.). — *A.P.F.* 5, 165- 170 (1947).
2 — Supplément au Codex. — *J.O.R.F.* des 11 et 12 avril 1949.
3 — Cristol et col. *In. Eng. Chem. An. Ed.* 17, 470-472 (1945).
4 — Gunther. — *Ind. Eng. Chem. An. Ed.* 17, 149 (1945).
5 — Laclair. — *Ind. Eng. Chem. An. Ed.* 18, 763-766 (1946).
6 — Saulw Chaikin. — *Ind. Eng. Chem. An. Ed.* 18, 272-273 (1946).

©SSA

L'ORGANISATION GÉNÉRALE DU SERVICE NATIONAL DE LA LÈPRE AU BRÉSIL

par

M. CASILE

Médecin Commandant du Corps de Santé Colonial
Chirurgien des Hôpitaux Coloniaux

Au cours d'une mission effectuée en avril 1948 pour le compte du département de la Guyane, nous avons eu l'occasion de prendre contact avec le Service National de la lèpre des Etats-Unis du Brésil et de visiter, dans l'Etat de Para, la léproserie de Marituba.

Nous remercions M. le Docteur Telmo Sarmento, Directeur de cet établissement et M. le Docteur R. Chalut Pacheco, chirurgien avec lequel nous avons souvent opéré tant à Cayenne qu'à Marituba, du chaleureux accueil qu'ils nous ont réservé et de la documentation qu'ils nous ont transmise et que nous avons complétée dans le travail considérable de Campos, Bechelli et Rotberg (Rio-de-Janeiro, 1944).

Nous extrairons de notre Rapport de Mission les principales observations que nous avons été amené à y faire sur le chapitre du Problème de la Lèpre.

Nous envisagerons successivement :

1° La situation du Service de la lèpre de l'Etat de Para et notre visite à la colonie de Marituba.

2° La conception générale de la lèpre au Brésil et les déductions prophylactiques qui en découlent.

3° La situation générale de la prophylaxie au Brésil ; ses moyens d'action ; ses résultats.

4° Le plan d'orientation moderne de prophylaxie de la lèpre selon les auteurs brésiliens.

I

VISITE AU PARA ET A MARITUBA

LA LEPRE DANS L'ETAT DE PARA

Le Para, à l'embouchure du fleuve des Amazones, est l'Etat de la Grande République Sud-Américaine, le plus voisin de notre Guyane. Il en est séparé, depuis 1943, par le territoire fédéral d'Amapa, corres-

©SSA

pondant à la Guyane brésilienne, entre l'Oyapock et le bras nord du delta de l'Amazone et qui englobe l'ancien contesté franco-brésilien. La capitale du Para est Belem, cité modernisée et très commerçante, qui est liée à notre département guyanais par des relations commerciales très suivies qu'entretient toute une flottille de petits voiliers qui donnent aujourd'hui sa principale animation au port de Cayenne. Un service aérien hebdomadaire est assuré par les Forces aériennes brésiliennes entre Cayenne et Belem. Une collaboration sanitaire est vivement souhaitée par les autorités brésiliennes avec les services français compétents, surtout en ce qui concerne la prophylaxie anti-amarile pour laquelle le Brésil fait depuis 1929 un grand effort. La prise de contact sur ce point, désirable avec le Service National de la Fièvre Jaune, en même temps que la recherche de toute documentation en vue de la création, dans l'île de Cayenne, de la colonie léproserie du Galion, étaient dans les buts de notre mission. Nous ne retiendrons ici que ce dernier point.

L'Etat de Para, pour une population de 1.812.757 habitants, comptait au 30 juin 1943 un total de 4.987 hanséniens recensés, dont 848 seulement étaient isolés. L'indice était de 2,20 par mille, assez élevé puisque le troisième de tous les Etats du Brésil (loin derrière le territoire d'Acre, avec 5,40 pour mille, et surtout l'Etat voisin des Amazones avec 6,20 par mille). Tout l'Etat n'avait d'ailleurs pas encore été prospecté à cette date puisque, sur 53 districts, 18 l'avaient été avant 1941 par l'Union ou par l'Etat et 30 en 1942 par le Service National de la Lèpre. Il en restait 5 où le recensement n'avait pas été fait. Sur les hanséniens dépistés dans l'Etat de Para en 1941, on trouve 31,06 p. 100 de formes cliniques contagieuses. Les libérations admises à la date du mois de juin 1943 s'élevaient à :

Libération hospitalière	15
Libération conditionnelle	11
Libération définitive	4

Les décès à la même date s'élevaient à 1.560.

Les contacts visités enregistrés et soumis à une surveillance ne sont alors qu'au nombre de 628 (soit 523 adultes et 105 enfants). Remarquons cette donnée : un contact pour 7 malades reconnus, ce qui est loin de compte avec l'idéal d'une prophylaxie bien faite (5 contacts à examiner en moyenne pour un malade connu).

Le Service de la Lèpre, dans l'Etat de Para, est placé sous les ordres de la Direction générale de la Santé de l'Etat. Il compte les formations et organismes suivants :

a) La léproserie de Prata, ancien hôpital dans le district de l'Igarape-Assu, à 25 kilomètres du chef-lieu du district et environ 200 kilomètres de Belem. Au 30 juin 1943, 838 malades y étaient internés.

b) La colonie de Marituba, située dans la commune de Marituba, à 17 kilomètres de Belem, fondée en 1942, d'une capacité de 840 places et où, à la même date, 344 malades étaient internés.

c) L'asile de Frei Gil Villa Nova, dans l'île de Morro-Velho, à 30 kilomètres de la commune de Conception-de-Aragua, ne comportait que 20 internés.

©SSA

d) Le préventorium-asile Santa-Teresinha, avenue José-Bonifacio, à Belem, dans le périmètre de la ville, où sont recueillis 74 enfants.

e) Le préventorium (Educandario) Eunice-Weaver, route Arthur-Bernadès, à 4 kilomètres de Belem, pouvant loger 300 enfants.

f) Le dispensaire Souza-Araujo, où travaillent trois médecins léprologues.

g) Le service de dépistage, confié à 4 médecins du Service National de la Lèpre et qui n'est pas sous l'autorité de la Santé de l'Etat.

Le budget de l'Union avait dépensé dans la campagne contre la lèpre, dans l'Etat de Para, au 30 Juin 1943, la somme globale de plus de cinq millions de cruzeiros.

LA COLONIE DE MARITUBA

Ne pouvant nous rendre à la léproserie plus importante de Prata, trop éloignée de Belem (200 km.), le seul établissement d'internement que nous avons visité est la colonie de Marituba, aux portes mêmes de la capitale de l'Etat.

Fondée en 1942 seulement, la colonie de Marituba est sur la route de Belem à Bragance, et sur la voie ferrée qui unit les deux villes, à 17 kilomètres seulement de la capitale. D'accès facile, elle ne constitue pas pour les malades un exil définitif et lointain. Bordant la grande route sur plus de 1.200 mètres et s'étendant en profondeur sur 2 kilomètres, elle occupe une aire de 2.400.000 mètres carrés.

On y observe la division très stricte et très sévère en trois zones :

a) La zone saine est à l'entrée. Elle s'étend en profondeur sur plus d'un kilomètre, mais les bâtiments qui la composent sont en bordure de la route et l'espace vide au-delà, entre eux et la zone intermédiaire, dépasse 800 mètres. On y trouve seulement la conciergerie, les pavillons servant au logement du directeur, des médecins, des fonctionnaires.

b) La zone intermédiaire comporte les bâtiments administratifs : chefferie, gestion, pharmacie, ateliers, usine électrique, château d'eau, logements du personnel subalterne travaillant dans ces bureaux, usines ou ateliers, logements de personnel sain, aucun malade ne pouvant travailler dans ces locaux, ou y passer, moins encore y séjourner.

c) La zone malade est séparée de la zone intermédiaire par une barrière et une partie de cette barrière, étant couverte, sert de parloir. Les visiteurs peuvent ainsi voir leurs parents internés, mais les interlocuteurs, tout en étant en contact, sont séparés par la barrière et jamais le visiteur ne pénètre dans la zone malade. On trouve dans cette zone, disposés en éventail, à partir d'un point commun qui est l'entrée et le parloir ci-dessus décrit, 26 pavillons pour malades célibataires, tous en rez-de-chaussée un peu surélevé, comportant chacun 14 chambres à 2 lits. Les uns sont réservés aux hommes, d'autres aux femmes, d'autres aux enfants, dans des proportions qui dépendent avant tout du pourcentage de ces diverses catégories de malades et

©SSA

que nous verrons plus loin. Il y a 46 petites maisons pour ménages, comportant 1 salle, 2 chambres, 1 cuisine, des locaux sanitaires et hygiéniques.

L'école, l'église, le casino, le poste de police intérieure, l'infirmerie avec salle d'opérations, salles de consultations, de soins dentaires, d'oto-rhino-ophtalmologie, de maternité, complètent les bâtiments construits sur la zone malade.

Rappelons que, sauf les médecins et les infirmières, le personnel de la colonie ne pénètre jamais dans la zone malade et que dans cette zone il existe, parmi les malades eux-mêmes, des ouvriers, des policiers même qui en assurent le bon fonctionnement.

Le problème de l'alimentation est résolu de la manière suivante : il existe des cuisines individuelles dans les pavillons des ménages et des cuisines communes pour les célibataires. Toutefois, ces dernières étant en zone intermédiaire ont un personnel sain, et c'est là un point faible dans l'organisation, nous semble-t-il. Nul n'est obligé de se nourrir à la cuisine commune ; du ravitaillement peut venir du dehors (visites des familles) ou être fourni par la coopérative-magasin, à titre onéreux naturellement.

L'eau et l'électricité sont absolument autonomes. Moteurs Diésel pour l'électricité, source captée à 3 kilomètres avec bassin de réserve, château d'eau dans la colonie et distribution individuelle pour l'eau.

Pour l'évacuation des matières usées, une fosse septique commune pour la zone malade, des fosses septiques dans chaque habitation des zones saines et intermédiaires.

Il existe quelques petits jardins individuels, mais on peut dire que l'agriculture est quasi nulle dans la colonie, ce qui tient à l'origine des malades, presque tous habitants de Belem, ouvriers ou artisans plus volontiers que cultivateurs.

Il n'existe aucune garderie pour les enfants nés, dans la colonie, d'une mère lépreuse, car dès la naissance le nouveau-né est soustrait à sa mère et transporté sans délai au préventorium Weaver.

La garde des enfants hanséniens, séparés des adultes, est confiée à des malades, ainsi que l'enseignement.

Naturellement, les malades utilisés comme ouvriers, gardes, etc., reçoivent une petite gratification qui n'excède pas 50 à 60 cruzeiros par mois. Il y a environ 100 malades ainsi employés à divers travaux.

Le personnel sain de la Colonie se compose de :

1 Médecin Directeur, Léprologue.
1 Médecin Adjoint, Léprologue.
1 Chirurgien, 1 Dentiste.
2 Infirmières spécialisées.
1 Aide de Laboratoire.
25 Employés subalternes divers (secrétaires, ouvriers, chauffeurs, etc...).

Les moyens de transport sont :

1 Ambulance.
1 Jeep Willys.

©SSA

Mouvement des malades.

Nous avons dit qu'il y a, en principe, une capacité totale de 840 lits. mais certains bâtiments d'hospitalisation sont encore inachevés. En fait, l'effectif des malades lors de notre passage était de 670, ainsi répartis :

Adultes : Hommes : 387.
Femmes : 205.
Enfants : Garçons : 32.
Filles : 26.

Au 2 avril 1948, le chiffre total des malades ayant été admis à la Colonie s'élevait à 1.164 entrants. Les décès survenus depuis la création de l'établissement sont au nombre de 245 pour 28 naissances.

Mais on ne sort pas seulement de la colonie par décès, on en sort aussi, sous certaines conditions, par libération conditionnelle ou définitive. C'est ainsi que le nombre de malades qui, de Marituba, ont été admis au traitement domiciliaire, est de 71. Enfin, on peut quitter la colonie par évasion et en général les gens qui s'évadent sont des spécialistes de ce mode de sortie puisque, pour 110 personnes ayant fait une ou plusieurs sorties irrégulières, on compte plus de 340 évasions.

Données thérapeutiques.

Les renseignements d'ordre thérapeutique que nous avons obtenus à Marituba sont peu importants au point de vue de la maladie de Hansen. En effet, la thérapeutique est avant tout chaulmogrique et ceci, semble-t-il, pour des raisons essentiellement financières. Actuellement, 180 malades seulement, sur 670 en traitement, reçoivent du Diazone, sous réserve qu'ils paient 15 cruzeiros par mois, car chaque comprimé vaut à peu près 1 cruzeiro et la dose est de 30 à 90 comprimés par mois, selon l'âge et les modalités cliniques. Quant à la Promine, on n'en fait que si le malade paie tout son traitement ; comme il revient assez cher, comme les premiers cas traités ces dernières années n'ont pas donné les résultats rapides et spectaculaires attendus par les malades, il n'y a pas en ce moment de volontaires pour le traitement à la Promine. Les difficultés financières évoquées ci-dessus tiennent au fait que la gestion, les frais de traitement, l'alimentation, l'entretien sont imputables au seul budget de l'Etat de Para. Le Service National de la Lèpre et le Gouvernement Fédéral, s'ils ont payé la construction de l'établissement, ne versent plus ensuite qu'une subvention dérisoire et laissent l'Etat de Para assumer toutes les charges financières.

Pourcentage des formes anatomo-cliniques.

Etant donné l'importance épidémiologique et prophylactique de la classification sud-américaine des hanséniens, nous avons cherché à savoir le pourcentage des diverses formes observées à Marituba :

Lépromateuse	666	soit 56,7	p. 100
Incaractéristique	399	soit 34,2	p. 100
Tuberculoïde	77	soit 6,61	p. 100
Non classée	27	soit 2,38	p. 100

Ce qui paraît démontrer que la région de l'embouchure de l'Amazone est un foyer hansénien en pleine activité, mais ne correspond plus du tout au pourcentage faible des formes cliniques conta-

©SSA

gieuses donné par Rizi en 1941 pour l'Etat de Para (31.06 p 100). Nous avons d'ailleurs pu vérifier que le chiffre de Rizi avait déjà été contesté par Souza Araujo et par l'ouvrage, classique au Brésil, du Service National de la Lèpre, qui lui reproche de tirer son pourcentage d'un trop faible nombre de cas; Ernani Agricola a aussi rapporté, d'un séjour sur place, l'impression que les cas lépromateux y seraient les plus nombreux. Ce qui cadre bien avec la statistique inédite de Marituba que nous donnons ci-dessus. N'oublions pas cependant que c'est une statistique de léproserie et que par conséquent il n'y a là en principe que les contagieux.

Place du traitement chirurgical.

Nous avons été tout particulièrement intéressé par le fonctionnement du Service Chirurgical de la colonie de Marituba.

La place faite à la chirurgie dans le traitement des lépreux est grande. Elle a pour but, non seulement les opérations dites de propreté pratiquées de tout temps et partout sur les ulcères, maux perforants, destructions des extrémités par la maladie, etc... mais encore et surtout, elle vise à soulager le malade par le traitement chirurgical de l'élément douloureux, à faciliter sa vie quotidienne par le traitement chirurgical des déformations d'origine nerveuse et ainsi elle possède un vaste champ d'action allant du traitement des névrites hanséniennes par la neurolyse et la décapsulation des nerfs en passant par la transposition préépitrochléenne et les greffes musculaires dans l'amyotrophie du premier interosseux dorsal, jusqu'à la sympathectomie lombaire ou périartérielle. Du point de vue chirurgie orthopédique, les amputations plastiques du pied et du membre inférieur ou la simple astragalectomie dans les pieds bots paralytiques, améliorent considérablement le physique et le moral des intéressés.

Toutefois, si cette partie de la question revêt à nos yeux de chirurgien une importance très grande, nous croyons devoir ne lui réserver qu'une petite place dans ce travail d'orientation avant tout médico-sociale. Nous nous proposons d'apporter ici surtout des données prophylactiques pouvant être utiles au moment où la lutte contre l'endémie lépreuse va entrer en Guyanne dans une nouvelle phase. Nous réserverons donc pour un travail ultérieur, basé sur notre pratique personnelle et sur les travaux brésiliens, l'étude du traitement chirurgical de certaines lésions ou déformations hanséniennes.

II

CONCEPTION GENERALE DE LA LEPRE AU BRESIL ET DEDUCTIONS PROPHYLACTIQUES QUI EN DECOULENT

La conception brésilienne, ou plus exactement sud-américaine, de la lèpre, a été divulguée d'abord en France par le travail de Beaudiment, Laviron et Aretas en 1946 (*Médecine Tropicale*, 6me année, N° I, premier trimestre 1946). Plus tard, Floch, à la suite de son voyage au Brésil (IIme Conférence pan-américaine de la Lèpre, Rio-de-Janeiro, 19-31 octobre 1946) fit connaître en Guyane les travaux brésiliens (Rapport de l'Institut Pasteur de la Guyane pour l'année 1946). Cependant, il ne semble pas que les suffrages français fussent facilement allés

©SSA

à cette conception, si l'on en juge par les discussions de la Commission Consultative de la Lèpre au Ministère de la France d'Outre-Mer, qui ont précédé l'envoi de la délégation française à la Conférence Internationale de La Havane (avril 1948), et par l'article de Tisseuil (*Revue Coloniale de Médecine et de Chirurgie*, février 1948).

Aujourd'hui, la Conférence de La Havane a internationalisé la classification sud-américaine.

Pour ne citer que les dernières en date, les classifications antérieures étaient les suivantes :

Manille 1931 = 3 formes :

a) Cutanée
b) Nerveuse.
c) Mixte.

Le Caire 1938 = 3 formes également :

a) Lépromateuse (à 3 degrés : L1, L2, L3).

b) Nerveuse (3 catégories : anesthésique, nerveuse maculaire, nerveuse tuberculoïde, avec chacune 3 degrés).

c) Mixte (grande multiplicité de combinaisons des divers degrés des deux précédentes).

Le polymorphisme de la maladie, la multiplicité des combinaisons, la rareté des formes pures étaient les principales difficultés de l'utilisation de ces classifications, aboutissant à des erreurs d'interprétation ou d'appréciation en laissant une trop grande place aux formes mixtes.

La nécessité d'une simplification et surtout d'une classification qui ne serait plus basée uniquement sur les manifestations apparentes de la maladie, devait inévitablement se faire sentir. Comme l'écrivent Beaudiment, Laviron et Aretas dans la classification sud-américaine, « chaque « forme se trouve déterminée par un faisceau de caractères cliniques, « histologiques, bactériologiques, immunologiques qui, dans chaque « cas, offrent en outre l'avantage de fixer deux notions capitales complé- « mentaires ; de ces deux notions, l'une concerne le malade : c'est le « pronostic ; l'autre concerne la société : c'est la conclusion prophy- « lactique .»

Ainsi donc, c'est une erreur de reprocher à la classification sud-américaine d'être uniquement basée sur l'histopathologie, d'affirmer qu'il n'y a que des « correspondances clinique et immunologique ou même prophylactique ». Chacun des éléments du diagnostic, dans l'esprit des Brésiliens, entre dans la classification et non seulement, comme on aurait tendance à le croire ou à le faire, le résultat de la biopsie. Le docteur Telmo Sarmento, Directeur de Marituba, nous a affirmé que l'examen histopathologique n'est pas jugé nécessaire dans tous les cas et n'est fait d'une façon absolue que dans les formes lépromateuses.

Résumons rapidement la classification sud-américaine.

Elle admet trois formes de lèpre :

1° Forme lépromateuse.

Cliniquement, elle se présente sous l'aspect, soit de macules érythémato-pigmentées, soit de macules ou lépromes, soit d'infiltration diffuse

©SSA

en nappes plus ou moins larges, masque léonin, avec ulcérations précoces des muqueuses (larynx) et nodules ou renflements isolés sur les nerfs, ou encore gonflement uniforme du nerf avec troubles trophiques, sensitifs ou moteurs, obéissant à la systématisation anatomique. Histopathologiquement, elle est caractérisée par l'infiltration lymphocytaire fibroblastique et épithélioïde avec présence de cellules de Virchov. Très nombreux bacilles.

Bactériologiquement : bacilloscopie toujours positive.

Réaction de Mitsuda : négative, signe d'anergie.

Pronostic : très grave.

Contagiosité : très grande.

Nécessité absolue de l'isolement le plus rigoureux.

2° Forme tuberculoïde.

Cliniquement, on note surtout des macules à progression centrifuge un peu infiltrées au début, mais vite aplanies ; anesthésies ; parfois nodosités minuscules en bordure. Parfois un aspect de lèpre lazarine. Enfin, dans les nerfs, infiltration massive ou en chapelet et symptomatologie classique (déformations, mutilations, paralysies).

Histologiquement, il y a encore des lésions bien typiques que les Sud-Américains classent ainsi :

a) forme tuberculoïde mineure,
type folliculaire,
type sarcoïde.

b) forme tuberculoïde majeure ou réactionnelle.

Les premières sont a ou paucibacillaires, la seconde renferme presque toujours des bacilles, souvent en grande quantité.

Bactériologiquement = bacilloscopie souvent négative.

Réaction de Mitsuda = toujours positive.

Pronostic favorable.

Contagiosité = peu dangereuse — l'isolement à domicile et la surveillance suffisent, sauf pour les formes tuberculoïdes réactionnelles à B H +.

3° Forme non caractéristique.

Cliniquement très polymorphe avec, sur la peau, des taches d'aspect divers, anesthésiques ou dysesthésiques, avec des lésions nerveuses motrices ou trophiques très variables pouvant, suivant la prédominance ou même l'absence de l'un ou l'autre, donner toutes les formes autrefois classées nerveuse, pure, mixte, antonine, etc...

Histologiquement = simple inflammation chronique diffuse avec manchons lymphocytaires périvasculaires ou périnerveux. Rares bacilles.

Bactériologiquement = en général la bacilloscopie est négative.

Réaction de Mitsuda = soit positive soit négative, selon le terrain. Or, comme la forme non caractéristique est considérée parfois comme une forme de début transitoire pouvant évoluer vers l'une ou l'autre des autres formes, la réaction a une grande valeur pour prévoir cette évolution.

©SSA

Le pronostic dépendra donc du résultat du Mitsuda.

La contagiosité est faible mais, dans cette forme, les cas à Mitsuda négatif doivent être surveillés de près puisqu'ils sont susceptibles de devenir lépromateux.

Telle est, dans ses grandes lignes, la classification sud-américaine de la lèpre. Elle semble apporter au médecin des bases pour une ligne de conduite bien établie.

Laviron, dans son comte rendu du Congrès de La Havane (*Médecine Tropicale*, 1948, N° 5) nous apprend que la Commission de Classification a admis deux formes polaires, L (type malin) et T (type bénin) et un simple « groupe » indifférencié I.

III

SITUATION DE LA PROPHYLAXIE DE LA LEPRE AU BRESIL

D'après les publications du Service National de la Lèpre qui nous ont été communiquées, l'effort accompli depuis 1935 dans tous les Etats-Unis du Brésil est considérable et place le Brésil au premier rang pour le nombre des établissements spéciaux d'isolement et des préventoriums en service. Si la lutte contre la lèpre fut ainsi entreprise dans tous les Etats avec une ardeur et une richesse de moyens sans précédent, c'est surtout grâce à l'appui financier du Gouvernement Fédéral qui, sauf pour l'Etat de Sao Paulo, assuma toutes les dépenses.

Néanmoins, après que chaque Etat a pris livraison des Etablissements, il en assume les frais, comme nous l'avons vu pour Marituba. Aussi la nécessité d'uniformiser les recherches, et surtout la prophylaxie dans l'ensemble des Etats, firent-elles bientôt comprendre l'utilité d'un Service National de la Lèpre.

Le Service National de la Lèpre fut créé par le décret-loi N° 3.171 du 2 avril 1941, et prit alors en charge les fonctions relatives à la lèpre que détenait l'ancienne Division de la Santé Publique du Gouvernement Fédéral dont il utilisa également les installations et le personnel. Le Service National de la Lèpre est directement placé sous les ordres du Département National de la Santé au Ministère de l'Education et de la Santé.

La première Conférence Nationale de la Santé a fixé ainsi son champ d'action :

a) Orienter, coordonner et diriger toutes les activités publiques et privées ayant trait à la campagne contre la lèpre dans tout le pays ;

b) Réaliser les études et les enquêtes épidémiologiques, le recensement, la collecte de données techniques et administratives ;

c) Inspirer et aider toutes les recherches scientifiques des services intégrés dans la campagne contre la lèpre ;

d) Etablir un règlement uniforme pour la libération des lépreux ;

e) Etablir des types uniformes et généralisés à tous les états des fiches épidémiologiques, cliniques, cartes et tous autres imprimés utiles ;

©SSA

f) Provoquer les accords interfédéraux pour les conditions de passage des hanséniens d'un Etat dans un autre ;

g) Provoquer l'installation et la construction ou la modernisation des léproseries, à créer ou existant ;

h) Apporter son aide à la construction des dispensaires et fixer les règles selon lesquelles les Etats devront assurer leur fonctionnement ;

i) Apporter son aide à la construction et à l'installation des préventoriums pour enfants nés de parents lépreux, en accord avec les études épidémiologiques réalisées ou approuvées par le S.N.L.;

j) Guider l'initiative privée vers les œuvres d'Assistance Sociale aux familles des hanséniens ;

k) Edicter les règlements généraux d'Education et de Propagande ;

l) Donner son avis sur l'emplacement, la construction et l'installation des léproseries et des préventoriums ainsi que sur la nécessité de leur réalisation ;

m) Etablir les normes générales pour uniformiser l'action et les résultats des travaux de lutte contre la lèpre, à la charge de l'Union, des Etats, des Districts et des institutions privées ;

n) Revoir les règlements et les textes qui concernent la lutte antilépreuse dans tout le pays et émettre un avis sur l'organisation des Services qui combattent la lèpre ; de plus, assurer le perfectionnement technique des médecins par la publication des monographies et travaux de léprologie

o) Enfin, provoquer la culture des plantes antilépreuses dans les régions appropriées.

LES MOYENS D'ACTION

Nous les envisageons Etat par Etat, pour donner une idée plus précise de leur ampleur. Les renseignements ci-dessous figurent d'ailleurs dans le Tome V du *Traité de Léprologie*, édité par le Service National de la Lèpre en 1944, sous la direction du Professeur Ernani Agricola.

TERRITOIRE D'ACRE	Population : 129.181 habitants. Malades recensés : 245. Asile Souza Araujo : 59 malades. Asile Croix du Sud : 29 malades. Un Preventorium à Rio-Branco : 59 enfants. Pas de Service de Dépistage.
AMAZONE	Population : 483.256 habitants. Malades recensés : 2.469. Léproserie Bélisaire Pena : 535 malades. Colonie de Aleixo : 67 malades. Preventorium Gustave Campanena pour 200 enfants. Dispensaire Oswaldo Cruz à Manaos. Service de dépistage organisé par le S.N.L. (1 méd.).

©SSA

PARA	Population : 1.872.767 habitants. Malades recensés : 4.987. Léproserie de Prata. Colonie de Marituba. Asile Frei Fil Vila Nova. Preventorium Terezinha. Educandario Eunice Weaver. Dispensaire Souza Araujo à Belem. Service de Dépistage par le S. N. L. (4 médecins).
MARANHAO	Population : 1.344.378 habitants. Malades recensés : 1.298. Colonie de Bonfin : 210 malades. Preventorium Santo-Antonio prévu pour 150 enfants. Dispensaire central à Saint-Louis. Service de Dépistage par le Service de la Prophylaxie de l'Etat.
PIAUI	Population : 966.022 habitants. Malades recencés : 183. Asile de Carpina : 129 malades. Preventorium de l'Union pour 100 enfants (en construction). Pas de dispensaire. Pas de Service de Dépistage (un Dépistage Unique et intensif en 1937).
CEARA	Population : 1.848.462 habitants. Malades recensés : 1.445. Léproserie Antonio Diago : 309 malades. Colonie Antonio Justa : 30 malades. Crèche Silva Araujo, avec 32 enfants. Preventorium Eunice Weaver : 42 enfants. Service de Dépistage très sommaire.
RIO GRANDE DO NORTE	Population : 901.404 habitants. Malades recensés : 381. Colonie Saint-François d'Assise : 148 malades. Preventorium Oswaldo Cruz : 23 enfants. Pas de Dispensaire.
PARAIBA	Population : 1.612.910 habitants. Malades recensés : 112. Colonie Getulio Vargas : 75 malades. Préventorium Eunice Weaver : 19 enfants. Dispensaire central. 10 cantons seulement sur 41 furent soumis au dépistage.
PERNAMBOUC	Population : 3.428.927 habitants. Malades recensés : 1.305. Colonie de Mirueira : 213 malades. Preventorium Cararapos : 56 enfants. 4 Dispensaires à Recife et 52 postes d'hygiène dans l'intérieur, dirigés par des médecins ayant des connaissances spéciales en léprologie.

©SSA

ALAGOAS	Population : 1.339.510 habitants. Malades recensés : 100. Colonie Edouardo Rebello : 27 malades. Préventorium en construction. Dispensaire annexe au Centre de Santé avec un léprologue.
SERGIPPE	Population : 595.312 habitants. Malades recensés : 72. Colonie Jardin d'Acaju en construction. Preventorium en construction. Service de la lèpre pratiquement inexistant quoique créé sur le papier depuis 1934.
BAHIA	Population : 4.720.757 habitants. Malades recensés : 180. Léproserie Rodrigue du Ménézès (fondée en 1787) : 81 malades. Léproserie et Préventorium d'Eaux Claires, en construction. Pas de Dispensaire.
ESPIRITO SANTO..	Population : 853.276 habitants. Malades recensés : 1.299. (une des meilleures organisations du Brésil, grâce à une autonomie financière et administrative). Colonie de Itanhenga : 384 malades. Préventorium Azira Bley : 125 enfants. 7 Dispensaires. 5 Postes de vigilance chargés du Dépistage. Le Service occupe 12 Médecins léprologues.
RIO - DE - JANEIRO	Population : 2.326.540 habitants. Malades recensés : 1.079. Colonie Tavarez de Mocedo : 309 malades. Préventorium Vista Alegra : 85 enfants. Pas de dispensaire spécial, mais des sections dans les dispensaires généraux confiés à des léprologues. Service de Dépistage par le S. N. L. Nombre de médecins du service : 6 léprologues.
DISTRICT FEDERAL....	Population : 1.700.532 habitants. Malades recensés : 2.830. Service Central (3 médecins et un anatamo-pathologiste). Hôpital Frei Antonio : 103 malades. Hôpital Colonie de Curupaiti : 615 malades Préventorium Santa-Maria et une crèche : 99 enfants. 7 Dispensaires chargés du Dépistage.

©SSA

SAO-PAULO..	Population : 7.871.750 habitants. Malades recensés : 22.026. Le département de la prophylaxie de la lèpre au Ministère de l'Education et de la Santé Publique de l'Etat jouit d'une autonomie absolue depuis 1 ... et a valu au Service de la lèpre de Sao-Paulo une renommée mondiale. Il comporte : Une Direction Générale. Un Dispensaire Central annexé à la Direction comportant de nombreuses sections (Sect. de classement, d'examen des contacts, de diagnostic, de contrôle des malades libérés de l'internement, de surveillance sanitaire, laboratoire de bactériologie, de sérologie, d'anatomie pathologique, sections de photographie et dessin). Secrétariat et Archives Centrales. Quatre centres de traitement ambulatoire dans la Capitale. Seize centres régionaux dans l'intérieur de l'Etat, chargés du Service permanent de Dépistage Asile Colonie Santo-Angelo : 1.847 malades. Asile Pirapitingui : 2.535 malades Asile Colonie Cacois : 1.943 malades. Asile Colonie de Aimeros : 1.332 malades. Sanatorium Padre Bento : 831 malades. Soit un total de 8.528 malades internés. Préventorium Santa-Terezinha (privé) : 285 enfants. Préventorium de Jacarei (appartenant au Service) : 300 enfants. Le Service de la lèpre de Sao-Paulo n'a pas moins de 73 Médecins spécialement affectés aux diverses organisations ci-dessus. Tout le Service est budgétairement à la charge de l'Etat de Sao-Paulo, la participation des finances fédérales étant minime et symbolique.
PARANA	Population : 1.213.620 habitants. Malades recensés : 1.845. Dispensaire Central. Colonie Saint-Roch : 751 malades. Préventorium Curitiba : 80 enfants. Dépistage réalisé par un recensement général dans l'Etat.
SANTA - CATARINA	Population : 1.779.886 habitants. Malades recensés : 618. Dispensaire central avec personnel itinérant chargé du dépistage dans l'intérieur de l'Etat. Colonie Sainte-Thérèse : 427 malades. Préventorium Sainte-Catherine. Ces deux formations sont très bien installées.

©SSA

RIO GRANDE DO SUL	Population : 3.577.302 habitants. Malades recensés : 859. Colonie de Itapoam : 466 malades. Préventorium de Santa-Cruz : 94 enfants. Les dispensaires d'hygiène de l'Etat répartis sur tout le territoire jouent le rôle de dispensaire anti-lépreux. Pratiquement pas de Service autonome, la Division d'Assistance Médico-Sociale au Ministère de la Santé Publique de l'Etat ayant la prophylaxie de la lèpre dans ses multiples attributions.
MINAS GERAIS	Population : 8.598.140 habitants. Malades recensés : 11.062. Service de la lèpre bien organisé comprenant deux sections : Service de prophylaxie de la lèpre, Centre d'Etudes de Léprologie Colonie Sainte-Isabelle : 2.133. Colonie Sainte-Fé : 956 malades. Colonie Saint-François d'Assise : 127 malades. Hôpital de Sukara : 77 malades. Colonie Padre Damiao (en construction). Sanatorium de Roca Grande (en construction). Dispensaire central à Belo Horizonte. Dispensaires régionaux. Service itinérant de dépistage (collaboration du S.N.L. avec 9 médecins). Centre d'Etudes « Institut Gaspard Viança ». Préventorium Saint-Tarcis : 226 enfants. Apprentissage technique de « Belo Horizonte » : 26 enfants. Préventorium Olégario Macial : 67 enfants. Préventorium Carlos Chargas (en construction). Personnel technique médical du Service de la lèpre : 19 médecins.
GOIAS	Population : 875.196 habitants. Malades recensés : 1.154. Léproserie Hélène Bernard : 76 malades. — de Bananal : 37 malades. — d'Anapolès : 37 malades. Colonie de Sainte-Marthe : 43 malades. Préventorium de 200 places (en construction). Dépistage par le S. N. L.
MATO GROSSO	Population : 435.346 habitants. Malades recensés : 486. Colonie Saint-Julien : 267 malades. Asile Saint-Jean des lépreux : 9 malades. Trois dispensaires. Dépistage par le S. N. L. Préventorium de 200 lits (en construction).

©SSA

ETUDE CRITIQUE ET RESULTATS OBTENUS

Telle est, dans ses grandes lignes comme dans le détail des organismes actuellement en service, l'armature de la prophylaxie de la lèpre au Brésil. Il ressort de ces données statistiques qu'il existe de grandes différence entre les Etats de l'Union Brésilienne, quant aux moyens d'action mis en œuvre et aux résultats obtenus. A côté d'un Service National de la Lèpre dont l'activité est essentiellement théorique et technique, mais bridé par les diverses et multiples constitutions des Etats, chaque Etat possède et doit posséder son Service de Lèpre. Le Service Fédéral intervient alors pour la mise en place des établissements dont il finance d'ailleurs presque toujours la construction, comme nous l'avons vu nous-même à Marituba. Mais ensuite la gestion et même l'organisation intérieure sont le plus souvent sous la dépendance directe des Finances et de la Santé Publique de l'Etat considéré, quand ce n'est pas, comme à Pernambouc, le Ministère de l'Intérieur lui - même qui a son mot à dire. L'exemple de l'Etat de Pernambouc est particulièrement instructif. Dans cet Etat, en effet, la léproserie est régie par l'Institut d'Assistance hospitalière, lui-même rattaché au Ministère de l'Intérieur. Le Preventorium est régi par la Société d'Assistance aux Lépreux, organisme privé.

Dans la plupart des Etats, c'est à la Santé Publique qu'est subordonné le Service de la Lèpre ou encore au Département d'Hygiène et Assistance Sociale ; parfois, c'est même ce dernier qui se charge entièrement de la Prophylaxie de la lèpre, sans service particulier constitué (Rio Grande do sul). Les Etats qui ont un Service autonome de la Lèpre sans aucune subordination technique et financière, tels que Sao Paulo, Espirito Santo ou encore Mina Gerais, sont ceux qui jouissent des meilleures organisations et qui ont obtenu les résultats les plus convaincants. Dans la plupart des autres, la prophylaxie est en défaut, le nombre des internés par rapport à celui des malades, nettement insuffisant, le dépistage mal fait, fait une fois dans tout l'Etat ou incomplet lorsque le S. N. L. y participe ; un autre fait frappant est le petit nombre « des contacts d'hanséniens » examinés et surveillés : ainsi, pour Pernambouc, pour 1.305 hanséniens classés on a examiné seulement 70 contacts, soit 1 contact pour 18 hanséniens ; à Para, 1 pour 7 malades. Au contraire, à Sao Paulo, on a examiné 58.454 contacts pour 22.000 malades.

Enfin, nous ne devons pas oublier de mentionner également la part importante prise par l'initiative privée dans la prophylaxie de la Lèpre au Brésil. Elle se manifeste surtout par la construction, le financement de la gestion des preventoriums où sont recueillis les enfants issus de lépreux. Dans presque tous les Etats, il existe des Sociétés d'Assistance aux Lépreux et de Défense contre la Lèpre dont l'action, digne de tous les éloges, est techniquement contrôlée et éventuellement dirigée par le S.N.L

Les résultats obtenus d'après Campos, Bechelli et Rotberg sont les suivants :

Population du Brésil (1940)	41.485.000 habitants
Malades dépistés	55.980 habitants
Décédés	12.409 habitants

Indice moyen de la lèpre au Brésil : 1,1 pour 1.000.

©SSA

Mais le dépistage et le recencement des lépreux, nous l'avons vu, sont inégalement faits et s'ils ne prêtent aucunement à la critique à Sao Paulo, tant par leur extension, leur intensité que par leur permanence, il est des Etats où bon nombre de circonscriptions n'ont pas été visitées, où une visite de dépistage général faite il y a plusieurs années n'a plus été renouvelée. Devant l'insuffisance de ce dépistage, les auteurs ci-dessus cités estiment qu'on peut évaluer à 90.000 le nombre des hanséniens et l'indice à 2 pour 1.000 ,compte tenu des cas décédés. La cause essentielle de la faillite partielle des recensements leur paraît imputable à la subordination, dans de nombreux Etats, du Service de la Lèpre au Service de Santé Général ou au Service d'Hygiène, et le fait que le dépistage soit alors souvent confié à des médecins non totalement spécialisés et assurant simultanément d'autres activités médicales.

Par rapport à l'indice d'endémie lépreuse, les Etats du Brésil peuvent être classés en 3 groupes :

Indice inférieur à 1 pour 1.000 : De Piani à Bahia et Rio de Janeiro, Santa Catarina, Rio Grande do sul.

Indice de 1 à 2 pour 1.000 : Maranhao, Espirito Santo, District Federal, Parana, Minas. Goias et Mato Grosso.

Indice de plus de 2 pour 1.000 : Amazona, Para, Acre, Sao Paulo. L'Etat de Sao Paulo dépasserait 3 pour 1.000, mais le grand nombre des cas observés depuis 1924 entre en ligne de compte, ainsi que l'excellence du Service.

Un autre aspect très particulier de la question est celui de la libération des internés dont le pourcentage est aussi variable selon les Etats, et dont les conditions ne sont pas partout réglées de la même façon. Seuls, Sao Paulo et le District Federal ont un règlement de libération strictement établi.

Enfin, redisons que le point faible de la prophylaxie de la lèpre au Brésil est l'établissement de la relation entre malades et contacts, le recensement et la surveillance de ces derniers étant presque partout délaissés et confiés à des centres d'hygiène ou à des dispensaires d'assistance.

La partie la mieux réalisée au Brésil de l'ensemble complexe des mesures prophylactiques anti-lépreuses est celle de l'internement des hanséniens contagieux.

Vue sous cet angle, la situation se présente ainsi :

56.000 malades qui, déduction faite des décédés et des libérés de l'isolement hospitalier, se réduisent à 38.000. Si nous admettons qu'environ 65 p. 100 d'entre eux sont contagieux et nécessitent l'internement, le nombre de malades à interner serait de 25.000. Il y a actuellement plus de 40 léproseries, hôpitaux ou colonies, où cet internement peut être réalisé, et avec le chiffre de 18.000 internés (1943), ils ne sont pas pleins et paraissent pouvoir loger les 7.000 contagieux restants. Nous dirons donc que l'équipement du Brésil au point de vue de l'internement des contagieux répond aux nécessités de l'endémie lépreuse en ce pays.

Par ailleurs, la dotation des Etats en preventoriums pour héberger les fils des lépreux est aussi remarquable et digne d'éloges.

©SSA

IV

ORIENTATION MODERNE DE LA PROPHYLAXIE DE LA LEPRE

Campos, Bechelli et Rotberg écrivent que le problème de la lèpre a pour caractéristique essentielle sa longue durée et que ce n'est pas un problème pour une génération ; c'est la postérité seule qui tirera les fruits d'une campagne anti-lépreuse. C'est un problème des plus complexes et les auteurs posent comme condition première de sa solution le fait de le confier à de véritables spécialistes ; tout hygiéniste, tout clinicien, comme tout bactériologiste n'est pas automatiquement un léprologue. Porter un diagnostic de lèpre, c'est assumer la plus grande responsabilité, car l'erreur causerait au malade un préjudice social inestimable. L'action prophylactique découle toujours d'un diagnostic et celui-ci est d'une responsabilité qui doit être posée et discutée par un léprologue. La sanction légale de ce diagnostic est terrible. L'isolement que la société exige pour sa protection propre doit être de ce fait atténué par tout le confort matériel et moral que les hanséniens sont en droit de réclamer de cette société qui les rejette.

Le plan général d'une campagne de prophylaxie de la lèpre est aujourd'hui constitué par :

— le dépistage et le recensement des malades,
— l'isolement des cas contagieux,
— le traitement et la surveillance des cas négatifs ou libérés de l'isolement,
— l'examen périodique des contacts,
— l'assistance aux enfants des hanséniens,
— l'éducation sanitaire.

Nous envisageons successivement ces diverses modalités de la lutte contre la lèpre

A. — LE DEPISTAGE ET LE RECENSEMENT

Ils sont à la base de toute prophylaxie et sont le premier geste de la campagne d'où découlent les autres. Il y a deux façons de réaliser le dépistage de la lèpre : un service de dépistage général (« censo extensivo » des brésiliens), indispensable au début de toute campagne prophylactique, base fondamentale pour l'estimation des besoins en lits d'isolement, et un service de dépistage permanent dans les foyers d'endémie. Le dépistage et le recensement massif ne suffisent plus ; il y a des contacts suspects pour lesquels une surveillance périodique s'impose qui ne peut être réalisée que par un service permanent de surveillance sanitaire spéciale. Le recensement se réalise par l'examen des cas connus, de leur entourage immédiat, des collectivités.

Les cas connus le sont par déclaration obligatoire des cas de lèpre par les médecins praticiens, par les dispensaires publics et privés, par les laboratoires d'analyses, et des sanctions doivent être prévues pour les contrevenants Les dénonciations anonymes ou signées ne doivent pas être négligées comme délations ordinaires mais vérifiées toutefois

©SSA

avec prudence et doigté par un médecin compétent du service de la lèpre, car des inimitiés ou des vengeances sont parfois à leur base. Enfin l'examen systématique des collectivités est un élément important du dépistage, surtout facile à réaliser dans les pays à population peu élevée.

B. — L'EXAMEN PERIODIQUE DES CONTACTS

Ce n'est en réalité que l'un des éléments du dépistage et la base même du dépistage local autour des cas connus, méthode essentielle du travail des Brésiliens. Le principe en a été posé pour la première fois par la IIe Conférence Internationale (Bergen 1909). On distingue les contacts directs et les contacts accidentels. « Le contact direct est celui, « parent ou étranger, qui habite avec le lépreux, dans la même maison « ou dans le même lieu de travail. Le contact accidentel est celui qui « n'est que sporadiquement en cohabitation avec le malade ». L'examen périodique des contacts directs est obligatoire. L'importance de cet examen périodique est primordiale et il permet seul le dépistage précoce. Cette précocité est à la fois une garantie de curabilité possible pour le malade et une garantie de diminution des risques d'extension du foyer pour la société.

Le contrôle des contacts se fera tous les six mois et durera au moins cinq ans (durée moyenne de l'incubation de la lèpre). Mais les difficultés surgiront tenant à la mauvaise volonté, à la crainte de l'internement éventuel dans les familles où un membre est déjà à la léproserie. Il faudra que l'éducation sanitaire y prépare la population ; il faudra avoir recours à des moyens de coercition avant la fuite des gens à surveiller.

Les Brésiliens préconisent une carte semestrielle de contrôle exigible des écoliers et des travailleurs et l'interdiction d'accès auprès du parent interné si l'on n'est pas muni d'une attestation de contrôle périodique. Mais le nombre des contacts à visiter périodiquement est très élevé (moyenne de 5 pour 1 lépreux interné) et le Mitsuda chez les contacts pourrait alléger la tâche du service de contrôle en éliminant des visites périodiques les contacts à réaction positive, indice d'une immunité contre la lèpre.

Il va sans dire que ces visites périodiques ne sauraient être confiées qu'à un spécialiste léprologue confirmé.

C. — L'ISOLEMENT

Tout dépistage, si bien fait soit-il, est illusoire et inutile si l'on ne dispose pas des moyens d'isolement des cas contagieux dépistés. Aussi l'isolement est-il le geste prophylactique primordial. Toutes les conférences internationales, toutes les lois et réglements de prophylaxie antilépreuse l'admettent. Mais on n'envisage plus aujourd'hui, comme au 1er Congrès International de Berlin en 1897, l'isolement de tous les lépreux en se basant sur les dogmes de la contagiosité et l'incurabilité de la lèpre. L'isolement ne s'adresse qu'à certains cas de lèpre. L'isolement peut n'être pas définitif, sous certaines conditions d'évolution de la maladie. Ce sont là deux points essentiels sur lesquels il faut insister auprès du public, car ils sont de nature à créer un climat plus favorable au succès d'une campagne anti-lépreuse.

@SSA

Ce que nous avons écrit plus haut, en étudiant la nouvelle classification de la lèpre, nous permet de délimiter brièvement les cadres de l'isolement obligatoire des hanséniens.

a) Forme lépromateuse éliminant des bacilles par la peau ou le mucus nasal : internement obligatoire.

b) Formes non caractéristiques éliminant des bacilles par la peau et ne pouvant être suivies et surveillées pour des raisons techniques : internement obligatoire.

c) Formes tuberculoïdes réactionnelles à lépromine-réaction négative : internement.

d) Certains malades non contagieux mais infirmes, indigents et vagabonds : internement obligatoire par mesure sociale.

Principes directeurs pour l'établissement d'une colonie d'isolement.

Les malades contagieux doivent être isolés dans une colonie agricole placée sous l'autorité directe du Chef du Service de la Prophylaxie de la lèpre. Les termes de « colonie agricole », ou mieux encore de « colonie-hôpital », nous paraissent mieux convenir que l'ancienne appellation de « léproserie » pour désigner ces établissements, le second surtout, que préfèrent d'ailleurs les Brésiliens et qui rend mieux compte du caractère d'autonomie et de la notion du traitement des malades, sans stigmatiser ses habitants.

L'emplacement sera soigneusement choisi, non loin d'un grand centre urbain, sur une route ou au voisinage d'une voie ferrée, afin que l'administration et le ravitaillement en soient facilités et que les visites des parents soient possibles. Le terrain devra être fertile, topographiquement bien situé, afin que la zone malade ne surplombe pas la zone saine ; l'eau potable sera proche et abondante ; la force motrice et l'éclairage accessibles ou autonomes ; l'orientation des vents aura son importance et la zone saine ne sera pas placée sous le vent de la zone malade. C'est qu'effectivement, comme nous l'avons vu pour Marituba, la colonie sera topographiquement divisée en :

Zone saine,
Zone intermédiaire,
Zone malade.

ZONE SAINE.

Administration générale, résidence du directeur et des autres fonctionnaires.

ZONE INTERMÉDIAIRE.

De 500 à 800 mètres de la zone saine. Pharmacie, laboratoire, pavillon d'observation, poste de police administrative. Tous les malades passent par le pavillon d'observation et y sont examinés, le diagnostic et le classement y sont confirmés avant l'admission dans la zone malade, à seule fin d'éviter toute erreur.

ZONE MALADE.

Isolement proprement dit réalisé selon les modes différents, suivant les régions, le terrain, le climat, etc... En principe, pavillon du type

@SSA

Carville, avec au maximum 15 chambres à 2 lits, ou mieux encore maisons isolées ou jumelées avec un petit jardin et l'emplacement d'une basse-cour personnelle. Tout est mis en œuvre pour que le malade se sente chez lui : mieux que des règlements intérieurs draconiens, la bonne alimentation, un bon logement, des soins médicaux assidus garantiront la discipline de la Colonie-Hôpital. Dans le même ordre d'idées, tous les malades valides ne seront pas laissés oisifs, mais participeront dans le cadre de leurs professions à l'activité de l'hôpital, comme ouvriers, manœuvres, infirmiers, jardiniers, policiers ; ainsi sera diminué d'autant le personnel sain en service dans la zone malade. Le travail, sous réserve qu'il soit modéré (5 heures) et en rapport avec l'état du malade, est le moyen de fixer celui-ci dans l'établissement. Il est recommandable de séparer les malades par catégories, les aveugles, les infirmes irrécupérables d'une part, les lépromateux avancés et très contagieux, les formes de début internées pour raison sociale, les enfants d'autre part.

Enfin les malades devront être assurés d'une Assistance Médicale constante et aussi bien dans le traitement des maladies intercurrentes que dans celui de la lèpre elle-même. L'espoir de la guérison est ancré chez eux et ne doit pas être détruit. Tous les traitements appropriés seront donc utilisés. Pour cela, il importe que l'équipement en matériel et en personnel technique soit parfait. Pour une colonie de 2.000 malades, 2 ou 3 médecins léprologues sont suffisants, mais il y aura également toujours un chirurgien, un ophtalmologiste et un oto-rhino-laryngologiste.

D. — L'ISOLEMENT A DOMICILE

Complément de l'isolement hospitalier, il s'adresse à certains cas qui, par leur situation sociale ou par leur situation clinique, justifient l'isolement à domicile. Cet isolement ne saurait être une manière d'éviter l'isolement hospitalier, mais doit être soumis aux mêmes règles et obligations que ce dernier. L'isolement à domicile ne sera accordé que si l'on est certain de la compréhension totale des nécessités prophylactiques par le malade et son entourage, et uniquement si le malade habite au voisinage d'un organisme spécialisé pouvant exercer une surveillance indispensable. Le malade devra être propriétaire de sa maison : s'il est locataire, avoir l'autorisation de son propriétaire ; il faut que la maison soit isolée, au moins à 10 mètres des maisons voisines, avec installations sanitaires particulières et ne pas être au voisinage d'écoles, collectivités, casernes, fabriques, etc... Au maximum trois personnes pourront résider avec le malade, et jamais des enfants. Les chats ou chiens porteurs de puces sont interdits. Les fenêtres et les portes sont grillagées. Le malade ne peut recevoir de visites ni s'absenter sans autorisation spéciale du Service de la Lèpre. Les personnes qui vivent avec lui sont soumises comme lui aux visites périodiques. Un médecin assume obligatoirement la responsabilité du traitement.

Enfin, l'isolement à domicile sera toujours accordé à titre provisoire et transformé en isolement en colonie à la moindre infraction aux règles ci-dessus.

En règle générale, il vaudra mieux n'accorder cette facilité qu'à des personnes âgées et d'habitudes sociales sédentaires bien connues, étant bien entendu que l'isolement à domicile est une véritable prison

©SSA

et que si les moyens du malade le permettent, il vaut mieux pour lui qu'il se construise une maison à son goût dans l'enceinte d'une colonie-hôpital.

E. — LES ETAPES DE LA LEVEE DE L'INTERNEMENT

Les Brésiliens désignent sous les terme de « Alta Hospitalar » la situation des malades internés qui, après un temps déterminé de traitement et de contrôle bactériologique, se présentent en état d'inactivité clinique et de négativité bacilloscopique. Dans cette position, le malade interné peut quitter l'hôpital et, sous réserve de traitement et de contrôle par le dispensaire, exercer même certaines activités sans danger pour la collectivité. Nous traduisons le terme « Alta Hospitalar » par « levée de l'internement ».

L'établissement des normes permettant la levée de l'internement est difficile et d'autre part, une libération accordée à tort suivie de rechute est tellement préjudiciable, tant à l'intérêt du malade qu'à celui de la société, que la nécessité de l'établissement d'un règlement uniforme s'est fait sentir aux léprologues brésiliens.

La levée de l'internement peut être suivie de la « Alta Condicional » ou période conditionnelle de suspension du traitement et de libération relative, et enfin par la « Alta definitiva », dans laquelle le malade est cliniquement guéri et, ne constituant plus de danger pour la collectivité, n'est plus contrôlé par le Service de Lèpre.

Les conditions dans lesquelles ces différentes situations sont obtenues sont les suivantes :

1° Levée de l'internement.

a) Pour les lépromateux, période d'observation de 12 mois avec révision dermatologique et bactériologique tous les 3 mois avec en outre examens bactériologiques supplémentaires mensuels. S'il a été constamment négatif, le malade passe dans la « période de preuve de quiescence » qui dure aussi 12 mois avec les mêmes examens périodiques — inactivité des lésions cliniques — Mitsuda tous les 6 mois. Examen par un spécialiste ophtalmo-oto-rhino-laryngologiste.

b) Pour les formes non caractéristiques avec bacilles dans la lésion à l'entrée, la période d'observation est réduite à 6 mois et les examens pratiqués comme pour les lépromateux pendant les deux périodes.

c) Enfin, pour les tuberculoïdes, on supprime la période d'observation.

Tous ces examens étant pratiqués, le dossier clinique, social, thérapeutique ainsi que bactériologique et histo-pathologique du malade est présenté, ainsi que le malade lui-même, devant une Commission spéciale.

Le malade peut alors être mis dans la position « levée de l'internement » et reste sous la surveillance d'une section spéciale qui, pendant deux ans, refait périodiquement tous les examens tous les quatre mois. A l'issue de cette nouvelle période de deux ans passés hors de l'hôpital, il peut passer dans la catégorie « Alta condicional ». La Commission peut y verser directement les tuberculoïdes sans « Alta Hospitalar » préalable.

©SSA

2° Période conditionnelle de suspension de traitement et de libération relative.

C'est la « Alta Condicional » des auteur brésiliens qui peut être accordée aussi bien à des internés qu'à des ambulatoires. C'est une situation clinique permettant au malade d'exercer certaines professions et de suspendre ou espacer le traitement.

Elle s'accorde dans les conditions suivantes :

a) *Pour les malades internés :*

Aux malades tuberculoïdes internés pour des raisons sociales plus que par contagiosité, après 24 mois de traitement et toutes les épreuves de la phase de quiescence citée plus haut.

Aux malades ayant obtenu la levée de l'internement mais n'étant pas sortis de l'hôpital pour raisons sociales, qui y sont demeurés encore 18 mois en traitement et bactériologiquement négatifs.

b) *Pour les malades en traitement ambulatoire :*

Aux malades ambulatoires ayant 24 mois de traitement régulier avec examens mensuels négatifs et régression clinique.

Aux cas en « levée d'internement » restés 24 mois négatifs après la levée.

Aux cas de lèpre de guérison spontanée se soumettant à tous les examens trois ans après l'observation initiale.

Tous les malades dans cette position de « libération relative » (Alta Condicional) restent sous surveillance d'un Service Spécial et y sont examinés tous les 4 mois pendant 3 ans, continuant ou non le traitement médical.

3° Libération définitive.

Elle est accordée aux malades ambulatoires des dispensaires dans les conditions suivantes :

a) être resté au moins cinq ans après le passage à la position de « libération relative » en absolue négativité clinique et bactériologique sous contrôle du Service Spécial.

b) être en état de guérison clinique, n'avoir aucune lésion cutanée en activité.

c) l'inactivité des reliquats cutanés et nerveux étant prouvée par la biopsie.

d) ponction ganglionnaire négative.

e) Mitsuda positif.

F. — LE DISPENSAIRE DE PROPHYLAXIE DE LA LEPRE

Le dispensaire est la cheville ouvrière de l'organisation anti-lépreuse. Il est chargé de :

Réaliser le dépistage ;
Traiter les malades non internés parce que non contagieux ;
Traiter les malades en position de « levée d'internement » ;
Contrôler bactériologiquement les malades ambulatoires ;
Surveiller les suspects ;
Eduquer les contacts et la population.

@SSA

Il constitue donc un véritable Service Central Régional situé au centre de la zone d'endémie dans la cité la plus peuplée ; il devra pouvoir rayonner sur tout le pays, et au moins tous les six mois pouvoir exercer partout son action.

Son personnel se compose au moins de :

1 Médecin Léprologue Dermatologiste,
1 Bactériologiste non médecin,
1 Infirmier,
1 Garde Sanitaire,
des Assistantes Sociales.

G. — L'EDUCATION SANITAIRE

Il est indispensable au bon résultat de la campagne anti-lépreuse que tout soit mis en œuvre pour instruire la population des conditions de contagion, des facteurs prédisposants, et particulièrement d'insister sur les trois points suivants :

a) la lèpre est une maladie contagieuse d'homme à homme directement ou indirectement, évitable par l'hygiène, cliniquement curable quand elle est précocement diagnostiquée et traitée.

b) les enfants et adolescents vivant avec les lépreux contagieux sont particulièrement réceptifs. Il est indispensable de les soustraire à ce contact.

c) l'examen périodique de l'entourage des malades permet le diagnostic précoce des nouveaux cas, donc leur traitement précoce, et peut de ce fait éviter leur internement.

H. — LE PREVENTORIUM

La fréquence de la lèpre dans l'enfance, la réceptivité plus grande et l'intimité de la cohabitation à cet âge, font une nécessité de la Protection et de la Surveillance des enfants des lépreux.

Celle-ci est réalisée par le Préventorium ; il est bien entendu que seuls les enfants des familles indigentes et de condition sociale économiquement faible, ainsi que ceux où la surveillance sanitaire ne peut être effective, seront admis au Préventorium.

L'emplacement du Préventorium est très discuté ; il n'y a aucun intérêt à ce qu'il siège au voisinage des léproseries mais bien au contraire il est préférable qu'il soit urbain ou suburbain.

Le préventorium, placé sous l'autorité technique et administrative du Service de Lèpre, comprendra :

une crèche,
un pavillon d'observation,
des pavillons généraux.

A la crèche sont admis les enfants nés dans les léproseries, et ceci dès leur naissance et jusqu'à 3 ans.

Aux pavillons généraux il y aura intérêt à prévoir une section préscolaire (de 3 à 7 ans) et une section scolaire.

L'admission des enfants dans l'une ou l'autre partie sera accompa-

©SSA

gnée d'une fiche technique donnant tous les renseignements sur la maladie des parents.

Un personnel médical important sera chargé de l'assistance médicale des pavillons et en particulier un dermatologiste léprologue y exercera une surveillance attentive. La réaction de Mitsuda sera systématique.

Le pavillon d'observation recevra les enfants nouvellement admis.

Retenons des travaux brésiliens à propos de ce problème des enfants des lépreux, les trois faits suivants :

a) aucun enfant né dans les léproseries, et retiré dès sa naissance, n'a présenté d'atteinte de lèpre congénitale.

b) parmi les enfants des lépreux admis plus tard dans les preventoriums, c'est en général dans les trois premières années de cette admission que sont dépistés les cas de lèpre.

c) la guérison spontanée de la lèpre tuberculoïde chez les enfants est la règle, dès qu'ils sont séparés du foyer originel, ce qui, prophylactiquement, est primordial pour ces cas.

CONCLUSIONS

Le problème de la lèpre a été très poussé au Brésil. Les études histo-pathologiques s'inscrivent dans le cadre général de la maladie pour, avec la clinique, les réactions de laboratoire et les recherches bactériologiques, permettre une classification rationnelle qui donne en même temps une rège de conduite prophylactique. C'est ce qui en fait l'originalité.

L'armement anti-hansénien est riche et bien fourni puisqu'à même, semble-t-il, d'assurer l'isolement de tous les contagieux connus.

Dans les conclusions de notre rapport de mission au Brésil, nous avons tenu à préciser les points suivants :

L'un des principes fondamentaux de la prophylaxie de la lèpre est qu'il ne suffit point de dépister et classer les malades, mais qu'il faut encore pouvoir les isoler dans des conditions d'humanité et de confort lorsqu'ils sont contagieux, les traiter toujours et en utilisant tous les procédés de traitement connus. Les vicissitudes des services de lèpre des divers Etats du Brésil, les différences d'organisation, ont amené les Brésiliens à admettre l'idée générale suivante : pour lutter contre la lèpre, il faut absolument un service autonome et indépendant confié à des léprologues spécialisés jouissant d'une autorité incontestée et incontestable du fait de leur spécialisation et, de ce fait, également à même de prendre les responsabilités si lourdes pour l'individu et pour la société qui découlent d'un diagnostic de maladie de Hansen.

Un tel service devra être doté de moyens financiers importants et lui seul pourra proposer et faire prendre par les autorités administratives les textes et règlements qui codifieront les moyens propres à combattre l'endémie lépreuse.

L'armature du service devra permettre le dépistage, la recherche et la surveillance des contacts par l'organisation de tournées de recensement, le traitement des malades non isolés par les dispensaires spéciaux, l'isolement des contagieux dans des colonies-hôpitaux dont les principes d'établissement ci-dessus décrits pourront servir de base

©SSA

de départ aux constructeurs de la colonie du Galion, en Guyane Française.

Le problème des enfants issus des lépreux est aussi des plus importants et ne doit pas être négligé.

Auprès des malades et de la population, quelques principes essentiels, s'ils étaient répandus, feraient peut-être considérer le problème avec plus de gravité et cependant plus de sérénité à la fois.

a) Il faut persuader les gens :
de la contagiosité de la maladie ;
du danger particulier que court l'enfant :
de la nécessité d'isoler les contagieux.

b) Mais il faut aussi répandre les notions de :
l'existence de cas non contagieux ne nécessitant pas l'isolement;
la curabilité de la maladie et le caractère temporaire que peut avoir, de ce fait, une mesure d'internement sous certaines conditions ;
l'influence de l'hygiène générale sur l'évolution de l'endémie.

©SSA

DU CHOIX D'UN ANTIMALARIQUE

par

M. PLOYE

Ancien Médecin de la Marine

Il a été publié dans Médecine Tropicale (N°s 1 et 2 de 1949), *des travaux d'ensemble très intéressants sur les nouveaux composés antimalariques. Nous avons pensé que le moment était peut-être venu de faire le point et de comparer tous ces médicaments, non seulement entre eux, mais à la quinine.*

LES SYNTHETIQUES

Avant la guerre, il ne serait venu à l'idée de personne d'abandonner la médication traditionnelle du paludisme par la quinine, dont une expérience plus que séculaire avait confirmé la valeur et l'innocuité. Mais la guerre est venue, tarissant la source du précieux alcaloïde. L'Amérique et l'Angleterre se mirent alors, fiévreusement et avec des moyens puissants, à chercher quelques « ersatz ». Elles en trouvèrent, et si bien que, parfois, l'ersatz est considéré par certains comme non seulement égal, mais supérieur au produit naturel. C'est cette appréciation qu'il convient de discuter.

Dans leurs recherches, les Alliés furent logiquement amenés à mettre à profit les travaux effectués entre les deux guerres par les Allemands qui, en 1914-1918, avaient souffert du manque de quinine et avaient essayé de réaliser des succédanés. Les chercheurs des Laboratoires Bayer, d'Elberfeld, avaient été guidés dans leur travail par les idées d'Ehrlich qui, dès 1891, s'était attaché à atteindre l'hématozoaire par un produit ayant une forte affinité pour le parasite tout en ne lésant pas les cellules organiques.

Ehrlich, avec son cousin Weigert, bien connu pour ses travaux sur les colorants synthétiques employés en histologie et en bactériologie, avait été ainsi conduit à essayer le bleu de méthylène, « colorant vital » type. L'expérience donna peu de résultats, probablement parce qu'elle n'avait porté que sur l'homme naturellement infecté : plus tard, en effet, ce fut en expérimentant sur les plasmodes des oiseaux (Kikuth) que la chimiothérapie du paludisme fit de rapides progrès (3).

La plasmoquine.

Ces progrès furent réalisés d'abord par les chimistes de l'I.G. Farben et notamment par Schulemann et ses collaborateurs qui, travaillant toujours sur la molécule du bleu de méthylène, lui ajoutèrent un groupement alkyle basique pour en renforcer l'action. Puis, ils fixèrent ce groupement alkyle sur l'aminoquinoline (portion de la molécule de quinine) et ils aboutirent ainsi, en août 1924, après l'essai tenace de

©SSA

2.000 composés, à une 8-aminoquinoline qui est vraiment le premier antimalarique de synthèse : ils l'appelèrent Plasmoquine. Celle-ci, expérimentée par Roehl sur des canaris infectés de *Pl. relictum* se révéla un antimalarique excellent. Elle porte encore le nom de pamaquine et, en France, de prœquine.

La plasmoquine allait-elle donc pouvoir remplacer la quinine, d'autant plus que celle-ci, et le fait n'a jamais été nié, ne réussissait ni à prévenir ni à guérir sûrement le paludisme sous toutes ses formes ? On en abandonna bien vite l'espoir car, employée seule chez l'homme, aux doses efficaces, la plasmoquine se démontra dangereuse (dose toxique trop voisine de la dose thérapeutique, risque de cyanose, d'hémolyse brutale). De plus, à dose non toxique, elle reste sans action sur les schizontes de *falciparum*, à l'inverse de la quinine qui est un sûr et excellent schizonticide. Par contre, la plasmoquine a l'avantage sur la quinine d'agir remarquablement sur les gamétocytes du *Pl. falciparum*, donc de diminuer l'infestation des anophèles et par la suite le danger d'infection humaine.

En tant que prophylactique, elle ne fait, comme la quinine, que retarder l'apparition du *Pl. Vivax* dans le sang ; pour ce qui est du *Pl. falciparum*, elle en empêche totalement le développement, mais seulement aux doses toxiques.

Cette toxicité la fit passer au second plan, même sous la forme voisine et moins toxique de rhodoquine (710 F) mise au point en 1933 par Fourneau, ou encore sous la forme associée de rodoprœquine (Spécia) réalisée par P. Decourt en 1934 (association à parties égales de prœquine et de rhodoquine). La plasmoquine existe encore en France sous la forme de prémaline (Spécia) qui est une association de quinacrine 0,10 g, rhodoquine et prœquine de chaque 0,005 g pour un comprimé.

La plasmoquine perdait ainsi du terrain ; cependant elle ne fut jamais perdue de vue car, dès 1928, Sinton avait signalé qu'associée à la quinine, dont elle est en quelque sorte complémentaire, elle possède le pouvoir remarquable de diminuer sensiblement le nombre des rechutes dans le paludisme à *Pl. vivax*.

L'atébrine.

Si la plasmoquine est, grâce à cette propriété antirécidivante, susceptible de retrouver un regain de faveur, il n'en est pas de même du second en date des synthétiques : l'atébrine.

Celle-ci, toujours dans les laboratoires Bayer, fut, après l'essai de 12.000 corps synthétiques, obtenue vers 1930 par Mauss et Mietzsch en fixant le même groupement alkyle basique, non plus sur l'aminoquinoline comme pour la plasmoquine, mais sur le noyau de l'acridine.

Cette atébrine (atabrine ou quinacrine hydrochloride des Etats-Unis) appelée aussi en Amérique du Sud métoquine, en Angleterre mépacrine, et en France quinacrine, eut une fortune extraordinaire. Elle fut d'abord peu expérimentée, mais les Allemands en avaient reconnu la valeur bien avant la dernière guerre. Pendant dix ans, les expériences ne cessèrent jamais complètement et ce fut un bien, car l'atébrine devint le médicament sauveur et presque unique lorsque, pendant la dernière guerre, les Alliés furent privés des plantations de Cinchona d'Indonésie.

©SSA

Par un juste retour des choses, c'est ce produit d'invention allemande qui, désormais fabriqué en grand par Winthrop C°, sauva les armées alliées d'un désastre en Extrême-Orient et dans le Pacifique Sud et fut un des éléments primordiaux de la victoire.

L'atébrine (ou quinacrine) est donc un très bon antimalarique. Son action est semblable à celle de la quinine : pas d'effet sur les formes exo-érythrocytaires, donc pas de pouvoir préventif absolu, bonne action suppressive (contrôle de l'infection), bon schizonticide, mais pas d'action sur les corps en croissant. Par contre, sa toxicité n'est pas négligeable (troubles gastro-intestinaux, psychoses, dermatoses, etc.). Si l'on ajoute qu'étant un acridinique, elle colore très fâcheusement la peau en jaune bleuâtre, on comprend que, par rapport à la quinine, l'atébrine ne soit qu'un pis-aller. Aussi la quinine est-elle généralement préférée par les intéressés ; en outre, celle-ci n'exige pas, à l'inverse de l'atébrine, de surveillance médicale. Tous ces faits ont fait écrire à Gunther : « Sans la plus stricte discipline militaire, l'atébrine aurait « échoué ; rien de comparable à cette discipline ne pourra être obtenu « en temps de pax. Les effets toxiques peuvent être risqués en temps « de guerre, mais ils ne se justifient plus en pratique civile, même « quand les civils consentent eux-mêmes à les courir » (4).

La chloroquine.

Il fallait donc trouver mieux. Aux laboratoires Bayer, Andersag, en liaison avec Kikuth qui travaillait sur les animaux, avait, en 1934, réalisé un composé, une 4-amino-quinoline, qui reçut le nom breveté de Résoquine ; puis on trouva dans les mêmes laboratoires, un produit assez voisin, la Sontoquine (SN. 6911).

Avant la guerre, les Allemands n'avaient pas eu beaucoup l'occasion de reconnaître chez l'homme toute la valeur antimalarique de ces deux médicaments. Cependant, dès la fin de 1937, Sioli avait reconnu l'efficacité de la sontoquine contre la tierce bénigne des paralytiques généraux et, dès février 1937, Muhlens avait pu expérimenter le médicament à l'Institut Tropical de Hambourg. Puis Rose et Sagel (septembre 1939), enfin Schulemann (fin 1942) avaient poursuivi cette expérimentation (5). Mais ces recherches semblent n'avoir pas pratiquement retenu l'attention des Alliés.

Ce ne fut qu'en 1943, alors que des approvisionnements de sontoquine avaient été déjà expérimentés par des médecins français en Afrique du Nord (x) que le médicament fut soumis à l'Etat-Major allié anglo-américain pour examen plus approfondi. D'après P. Decourt, ce serait une légende que le médicament aurait été trouvé dans les bagages de l'armée allemande en Tunisie.

Les Américains, désireux de trouver mieux que l'atébrine, avaient affecté à cette recherche plus de 270 chimistes : au prix de 8 millions de dollars, ils essayèrent ainsi plus de 14.000 combinaisons. Travaillant alors sur la sontoquine fournie par les Français, ils furent amenés à obtenir une 4-amino-quinoline qui n'est autre que la résoquine améliorée et qu'ils appelèrent Chloroquine (SN. 7618), ou encore Aralen (Winthrop C°). Nous l'appelons en France la Nivaquine B (3377 R.P.).

(x) Les résultats de cette expérimentation furent communiqués le 30 mai 1943, à Alger, au Médecin-Colonel More, Commandant le « Malarial Control Detachment » de l'Armée des Etats-Unis et au Médecin-Colonel Standlee (Deputy Surgeon Allied Headquarters North Africa). Ils furent publiés au Congrès Interallié d'Alger de février 1944 (18).

©SSA

Quant à la sontoquine, elle a pris chez nous le nom de Nivaquine C (3038 R.P.) et était étudiée depuis 1941 - 1942 par J. Schneider et P. Decourt. On a abandonné des produits voisins moins actifs, tels que la Nivaquine M. (méthylène) et la Nivaquine R. (résorcine) (18).

Expérimentée surtout par R. F. Lœb et H. Most, puis par les utilisateurs français de la Nivaquine, la chloroquine s'est montrée un excellent antimalarique dont l'action est à rapprocher de celle de l'atébrine, avec cet avantage sur celle-ci que la chloroquine ne teint pas la peau en jaune, qu'elle semble moins toxique et encore plus énergiquement schizonticide, surtout dans la forme quarte. En outre, la combinaison chloroquine - plasmoquine est mieux supportée que la combinaison atébrine-plasmoquine. Bon suppressif, peu toxique, ne valant ni plus ni moins comme prophylactique que la quinine, ne guérissant pas plus que la quinine la tierce bénigne, mais guérissant *parfois* aussi bien qu'elle la tierce maligne, la chloroquine était-elle donc vraiment l'antimalarique susceptible de remplacer la quinine ? Avant de répondre, il nous faut d'abord parler d'un synthétique qui, il y a quelque temps, paraissait dans certains milieux devoir éclipser tous ses rivaux : la « Paludrine » (M. 4888).

La Paludrine.

Tandis que les Américains poursuivaient ces recherches, les Anglais, de leur côté, étaient loin de rester inactifs. Dans les Laboratoires des « Imperial Chemical Industries » de Manchester, des équipes remarquables de jeunes chercheurs, en particulier Curd, Davey et Rose, pensèrent qu'il convenait d'orienter les recherches en dehors aussi bien des dérivés acridiniques (atébrine), que des systèmes quinoléiques (plasmoquine, chloroquine). Ils travaillèrent sur les sulfamides et arrivèrent ainsi à des corps actifs dans la plasmodiose aviaire ; puis, en partant de la pyrimidine, ils mirent au point, en novembre 1944, un dérivé uréique, une biguanidine, qui parut tout de suite remarquable. En effet ce produit, non seulement faisait disparaître les parasites des globules rouges des oiseaux, mais encore il empêchait le développement des formes exo-érythrocytaires, ce que ne faisait (en dehors de la plasmoquine à l'égard du *falciparum*, mais à dose toxique) aucun antimalarique connu. C'était donc le seul produit, avec la plasmoquine, à être un prophylactique causal contre le *falciparum*, mais son mode d'action semble différent car il n'empêche pas, combiné à la quinine, les rechutes, comme le fait la combinaison plasmoquine-quinine.

On l'appela « Paludrine » : le produit porte aujourd'hui le nom de Proguanil en Angleterre, de Chlorguanide aux Etats-Unis et de Chloriguane en France (x).

Des essais sur l'homme furent pratiqués à l'Ecole de Liverpool par Adams et Maegraith. Le produit fut surtout, dès le début de 1945, expérimenté en grand par Hamilton Fairley dans l'armée australienne, à Cairns, au Queensland. C'est là, en effet, que, depuis trois ans, on essayait tous les synthétiques, en particulier l'atébrine, moitié sur les troupes engagées, moitié sur 850 volontaires que l'on faisait piquer par des moustiques infectés. Les résultats rapportés pour la paludrine dépassèrent toutes les espérances. Donnée à une dose unique de cinq centigrammes, elle empêchait la plupart du temps l'infection à *falci-*

(x) Spécialisé sous le nom de « Paludrine L » (ampoules injectables) et de « Diguanyl » (comprimés)

©SSA

parum, et cela sans les inconvénients de la plasmoquine employée aux doses prophylactiques. De plus, avec une posologie convenable, la paludrine guérissait dans une forte proportion les infections déclarées à *falciparum* (comme la quinine du reste). Elle est moins active contre le *vivax*, tout en ayant contre ce dernier un pouvoir suppressif marqué et arrêtant efficacement les accès. Fait nouveau et avantage considérable en prophylaxie collective : les gamétocytes de *falciparum* d'un malade traité quotidiennement à la paludrine deviennent incapables de se développer dans le moustique. Enfin, aux doses thérapeutiques, la paludrine aurait fort peu de toxicité.

C'était donc là une réelle supériorité. Malheureusement, à l'usage, on se rendit compte, comme nous le verrons plus loin, que les espoirs mis sur la paludrine n'étaient pas entièrement fondés.

La Pentaquine.

Les Américains n'en poursuivaient pas moins leurs recherches. Il est curieux de remarquer que celles-ci les ont ramenés à une 8-aminoquinoline voisine de la plasmoquine, le premier anti-malarique de synthèse. Ils appelèrent ce nouveau produit la pentaquine (SN 13.276), qu'ils ont améliorée sous forme d'isopentaquine (SN 13.274). Les deux corps, surtout l'isopentaquine, sont moins toxiques que la plasmoquine, tout en ayant la même propriété de prévenir les rechutes de paludisme à *vivax*. Mais, comme la plasmoquine, la pentaquine doit, pour avoir cette action sur les rechutes, être associée à la quinine qui, du reste, la potentialise, ce qui permet d'en réduire les doses. Ni la chloroquine, ni la paludrine n'ont un tel pouvoir. Les essais sont en cours.

Les Sulfamides.

Quant aux dérivés sulfamidés essayés par Kikuth dès 1937, ils n'ont pas répondu aux espoirs, même sous la forme de Bémural, expérimenté avec d'assez bons résultats par les Japonais pendant la guerre, ou encore sous la forme d'Endoquine (1939) inefficace chez l'homme, mais qui est la seule drogue à garantir complètement, par une seule injection, les canaris contre le *P. cathemerium*. Ce dernier fait est très intéressant car il laisse espérer (avec ce qu'on sait de la plasmoquine et du bémural) qu'on arrivera enfin un jour à découvrir un synthétique agissant sûrement sur les sporozoïtes se développant dans les cellules du système réticulo-endothélial (3).

Telle est l'histoire résumée des synthétiques. Elle montre qu'en somme on est revenu au point de départ sans avoir trouvé la drogue idéale, c'est-à-dire la drogue étant, dans toutes les formes de paludisme, à la fois préventive, suppressive, curative, gaméticide, en outre peu coûteuse, non toxique et pouvant être laissée entre toutes les mains sans surveillance médicale. Les recherches se poursuivent, comme on peut le voir par la liste des programmes d'investigations établis de 1946 à 1949 par le Service de la Santé Publique des Etats-Unis (5).

En attendant, il faut choisir ; certains organismes officiels l'ont fait. Ainsi le « Ministry of Transport » du Royaume-Uni vient de modifier pour la Marine marchande le « Ship's Medical Guide » de 1946. Dans son amendement n° 3, il recommande la Paludrine comme étant le meilleur prophylactique contre la malaria (6) au lieu de la mépacrine ; pour le traitement on y recommande la quinine et la Paludrine (7).

©SSA

Pendant le même temps du reste, nous voyons le Colonial Office éditer un film éducatif sur la malaria : on y parle du traitement par la quinine et la mépacrine, mais la Paludrine n'est même pas mentionnée ! (8).

Sur le continent américain, on emploie beaucoup la chloroquine, à la fois dans la prophylaxie et le traitement.

Chez nous, au contraire, l'armée coloniale est restée fidèle aux 10 cg quotidiens de quinacrine prophylactique (x).

Pour essayer de libérer les médecins de l'incertitude régnante, le Comité d'Experts sur le Paludisme de l'Organisation Mondiale de la Santé a profité du Congrès de Washington pour formuler des directives de chimiothérapie (xx) comme l'avait fait autrefois la S.D.N. (9). Ces recommandations sont très bien rédigées, prudentes, nuancées et provisoires. Il convient d'en rappeler ici l'essentiel au cours d'une discussion où nous envisagerons successivement la prophylaxie, le traitement de l'attaque aiguë et la prévention des rechutes.

PROPHYLAXIE

D'après le Comité d'Experts, la quinine préventive n'est à recommander que pour les « habitants partiellement immunisés des régions « endémiques. Elle peut être administrée sans danger pendant de « nombreuses années ».

Pour les personnes non immunisées exposées à l'infection, les synthétiques sont plus efficaces ; parmi eux, l'atébrine est excellente, « mais il importe d'obtenir encore des renseignements sur les effets à « long terme, apres de nombreuses années d'administration de ce « médicament ».

Cette opinion des experts sur les avantages prophylactiques de l'atébrine par rapport à la quinine ne laisse pas d'être discutable. En effet, il est amplement démontré que l'atébrine, pas plus que la quinine, n'empêche de contracter le paludisme : les deux médicaments ont une pure action « suppressive ». Or cette action de répression des manifestations du paludisme, l'atébrine ne l'exerce pas plus efficacement que la quinine qui, à condition d'être prise quotidiennement et à dose convenable, protège bien, non seulement les individus partiellement immunisés mais encore les nouveaux-venus complètement indemnes de toute agression malarique. Le fait est également démontré. Et la quinine a l'avantage d'exercer cette action protectrice sans nuire à l'organisme, ce qu'on ne peut affirmer de l'atébrine « à long terme », comme le reconnaissent du reste les experts.

Quant à la chloroquine, elle est, d'après les experts, encore supérieure à l'atébrine, car elle est moins toxique et peut n'être donnée, pour la prophylaxie, qu'hebdomadairement au lieu de quotidiennement.

A la vérité, malgré cette opinion des experts, il est discutable que la toxicité de la chloroquine soit inférieure à la longue à celle de l'atébrine. En effet, dans leur opuscule publicitaire de 1946, Whinthrop Products Inc. (10) déclarent que la toxicité de l'aralen *per os* est égale à celle de l'atébrine (chez le rat et le singe) et que la toxicité aiguë par voie veineuse (chez le chien) est légèrement supérieure à celle de

(x) Dans l'armée coloniale la paludrine et la nivaquine tendent cependant de plus en plus à remplacer la quinacrine (Note de la Rédaction).

(xx) *Medecine Tropicale* N° 5 de 1948. Nov. Déc., p. 697.

©SSA

l'atébrine. Ils ajoutent que chez tous les rats en expérience, l'aralen provoque de l'atrophie testiculaire. A l'autopsie des mêmes rats, on constate de la nécrose hépatique centro-lobulaire avec aspect cirrhotique, de la basophilie cellulaire hépatique (centro-lobulaire) et rénale (tubulaire).

Chez l'homme, en revanche, le médicament donné aux doses thérapeutiques semble peu toxique. En effet, Alving (11) a administré pendant un an, à fortes doses, la chloroquine à des volontaires de pénitencier. Il a observé dans ces conditions quelques cas de troubles visuels d'accommodation, des céphalées, du blanchissement des cheveux, des pertes de poids et parfois des éruptions rappelant le lichen plan, troubles disparaissant avec la cessation de la drogue : il en conclut à une absence de toxicité. De même, John Maier (12) dit que sur 350 hommes prenant 0,30 g hebdomadairement, trois durent cesser à cause de troubles gastro-intestinaux, quatre présentèrent les mêmes troubles mais purent continuer le traitement, 12 eurent des céphalées. Enfin, Branch Craige (13) rapporte que sur 30 individus traités à fortes doses pendant un an, deux présentèrent une éruption genre lichen plan avec prurit, un autre vit s'exacerber une éruption due à l'atébrine. Pour lui, ces éruptions semblent indiquer une similarité dans la structure chimique de la chloroquine et de l'atébrine.

Ces expériences semblent très démonstratives, mais il convient de faire remarquer qu'elles ont été effectuées, la plupart du temps, sur des volontaires non paludéens, donc en possession de toute leur résistance organique. D'autre part, elles ne se sont pas poursuivies au-delà d'un an. Or, la prophylaxie du paludisme doit se pratiquer souvent pendant des dizaines d'années. Quels seraient dans ce laps de temps les effets de la chloroquine, son action sur les glandes endocrines, sur les fonctions génitales, sur la qualité des gènes héréditaires, sur l'accumulation dans une population des mutations défavorables (14), voire même sur la propension au cancer ? Nul ne le sait. Les lésions rapportées ci-dessus lors de l'autopsie des rats, l'atrophie testiculaire, etc.., sont pour le moins troublantes et commandent la prudence.

Quant à la Paludrine, les experts la considèrent également comme un bon prophylactique, même à dose simplement hebdomadaire ; mais, au sujet de la constance de cette efficacité, ils sont plus réservés que sur l'atébrine ou la chloroquine.

Ces réserves s'expliquent par la confirmation, faite par quelques-uns de ces experts même (M. Ciuca (15), G. Covell (16), de certaines critiques émanant d'Afrique (Van Riel (17) et d'autres) sur l'inégalité de la valeur prophylactique du médicament. Covell écrit (16) que, même pour le *falciparum*, la drogue doit, dans l'Ouest africain, être administrée, chez les personnes non immunisées, à la dose minima et quotidienne de 10 cg. Or, les expérimentateurs français de la chloroquine (nivaquine B) (18) se flattent d'obtenir de meilleurs résultats ; il est vrai que, travaillant au Maroc ou en Tunisie, ils semblent n'avoir pas utilisé la chloroquine dans les mêmes conditions et aux mêmes lieux que l'a été la Paludrine (19).

Cette inconstance prophylactique de la Paludrine paraît s'expliquer par la possibilité, signalée par les experts, de sensibilités différentes des souches à la Paludrine. Bien mieux, dans son Editorial, le *British Medical Journal* (19) écrit que la Paludrine a le désavantage d'engendrer relativement facilement des souches résistantes, que cette résistance se

©SSA

manifeste aussi bien pour le *Pl. vivax* (x) que pour le *Pl. falciparum*, alors « qu'une telle résistance vis-à-vis de la quinine ou de l'atébrine est « extrêmement difficile à obtenir » (encore la résistance à la quinine n'a-t-elle jamais été démontrée chez l'homme).

Pour ce qui est de la toxicité, ce même Editorial du *B.M.J.* ajoute que certains malades ayant pris longtemps de la Paludrine se sont plaints de perte d'appétit, de chute de poids, de manque d'énergie, symptômes que Burn et Vane (20) attribuent à une baisse de l'acidité et du volume du suc gastrique. A vrai dire, Cowell déclare (21) n'avoir, pas plus qu'Afridi, jamais observé cette perte d'appétit chez l'homme. Pour lui, ce trouble doit être attribué aux doses (dix fois plus fortes que les doses thérapeutiques) administrées par Schmidt et ses collaborateurs aux petits animaux en expérience. A cette forte dose, la Paludrine inhibe la sécrétion de l'HCl gastrique, fait découvert à l'occasion de recherches d'un médicament curatif de l'ulcus stomacal. En revanche, déclare Cowell, la Paludrine à dose normale provoque sur l'estomac vide une gêne très pénible avec sensation de nausée, phénomène qui n'apparaît pas lorsqu'elle est prise après les repas.

Conclusions pour la prophylaxie individuelle.

Confrontant toutes ces données, nous pensons que, pour ce qui est de la prophylaxie individuelle, on est en droit de formuler les conclusions suivantes :

a) En dépit de son efficacité et des services qu'elle a rendus, l'atébrine-quinacrine a fait son temps. Son action colorante sur la peau, sa toxicité, l'excitation qu'elle provoque lui feront toujours et partout préférer un autre antimalarique ;

b) La Paludrine, malgré les espérances qu'elle a suscitées au début, paraît devoir céder le pas à la chloroquine ;

c) La chloroquine ou aralen ou nivaquine B semble actuellement avoir la faveur, mais les « doses et le rythme d'administration ne sont pas encore « fixés de façon définitive » (Busson) (2). En outre, ses effets secondaires paraissent au total plus importants que ceux de la Paludrine. En résumé, « comme la Paludrine, la chloroquine est loin d'être la drogue « idéale dans la malaria » (22).

d) Il reste la quinine. Evidemment, elle n'empêche pas absolument de contracter le paludisme, quelle qu'en soit la forme. Elle n'est donc qu'un prophylactique relatif. Mais, administrée à la dose quotidienne de 0,30 g ou de 0,40 g, et cela pendant des dizaines d'années, c'est un excellent « suppressif », c'est-à-dire qu'elle « contrôle » parfaitement l'emprise de l'infection. En outre, et surtout, une longue expérience de son emploi a prouvé surabondamment qu'à cette dose et dans ce laps de temps, elle n'a, en dehors de rares cas d'idiosyncrasie, aucun effet nocif ni à brève ni à longue échéance. Ajoutons qu'elle possède la

(x) Cette résistance au *vivax* a été démontrée par E. M. Lourie et D. R. Seaton, le 18 Nov. 1948, à la Société de Médecine Tropicale à Liverpool. Dans la même réunion, A. R. D. Adams et D. R. Seaton montrèrent qu'une souche de *falciparum* avait été, au bout d'un an, amenée à résister à un gramme de paludrine par jour donné pendant 10 jours ! voir *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, vol. 42, nº 4, Janv. 1949, p. 314).

De même, A. Th. Knoppers travaillant sur du *Pl. gallinaceum* avait, dès février 1948 montré qu'on peut rendre en trois mois ces parasites si résistants à la Paludrine qu'ils arrivent à ne plus être affectés par une quantité de Paludrine 30 à 40 fois supérieure à la dose minimale active du début. (*Ned. Tijdschrift v. Geneeskunde*, vol. 92, nº 39, 25 Septembre 1948, p. 3034 et *Revue du Paludisme*, 15 Mars 1949, analyses).

©SSA

confiance de tous les peuples et qu'elle peut être laissée entre toutes les mains. C'est là un avantage de premier ordre en politique sanitaire et coloniale.

Le Comité d'experts a d'ailleurs souligné cet avantage en déclarant « que les habitants partiellement immunisés des régions endémiques « peuvent se trouver fort bien de l'usage de ce médicament qui peut être « administré sans danger, même pendant de nombreuses années » (9) (p. 260), alors qu'au contraire « l'innocuité des médicaments synthé- « tiques administrés pendant de nombreuses années, et les répercussions « possibles d'une perte d'immunité dans des conditions de forte endémi- « cité n'ont pas encore été vérifiées et évaluées. De nouvelles informa- « tions sur ces points sont nécessaires » (9) (p. 258). C'est dire, d'après le Comité même, que pour la prophylaxie individuelle, les synthétiques ne peuvent être employés sans risque que pendant des périodes limitées.

Cette opinion a été confirmée par le Professeur Rodhain qui, en matière de paludisme, fait autorité dans le monde entier. En effet, au Congrès de Washington, en mai 1948, l'éminent savant n'a pas manqué d'attirer l'attention des congressistes sur notre ignorance réelle des conséquences lointaines de l'usage des synthétiques et sur la prudence qui s'imposait en pareille matière, d'autant plus que la quinine avait fait ses preuves. Les applaudissements ayant suivi l'intervention du Professeur Rodhain ont montré que celui-ci avait l'approbation de la grande majorité du Congrès.

Nous conclurons en disant que la quinine conserve une place éminente en prophylaxie individuelle du paludisme. On nous objectera : et le danger de la fièvre bilieuse hémoglobinurique ? Nous parlerons plus loin de cette épineuse question.

TRAITEMENT DE L'ATTAQUE AIGUE

Quinine.

D'après le Comité de l'O.M.S., la quinine « reste un médicament « utile dans toutes les formes du paludisme et, en particulier pour le « traitement immédiat de l'infection grave à *falciparum* » (p. 259). Donc, la quinine est à employer « quand il faut frapper fort et vite » (23) (de Marqueissac).

Le Comité par contre est d'avis que « certains nouveaux composés « offrent de meilleures perspectives de guérisons permanentes et doivent « être préférés dans de nombreux cas » (9). Nous allons, dans l'étude de ces composés, examiner le pour et le contre.

Atébrine.

Elle est considérée par les experts comme agissant « presque aussi « rapidement que la quinine, particulièrement maintenant que l'admi- « nistration d'une dose massive (de 0,60 g à un maximum de 1 g) le « premier jour du traitement, est entrée dans la pratique ».

Mais nous avons vu sa toxicité et la défaveur en laquelle la tiennent les intéressés : ceux-ci, en général, éprouvent à l'emploi de cette drogue dans les accès, des désagréments bien plus fâcheux que ne le sont les « légers ennuis » dont parlent les experts de l'O.M.S. M. R. Debré et ses collaborateurs ont rapporté le 21 juin 1949 à la Société de Pédiâtrie

©SSA

(*Presse Medicale* du 6 août 1949, p. 734) des cas graves d'intoxication chez les enfants par la quinacrine sous forme injectable.

Chloroquine.

Les auteurs s'accordent à considérer que, dans l'accès, la chloroquine abaisse plus rapidement la fièvre que la quinine, mais qu'elle agit moins rapidement que cette dernière sur les autres symptômes. D'après les experts, « d'une manière générale, l'activité clinique de la chloro- « quine ressemble à celle de l'atébrine, mais sa toxicité est moindre » (x). Comme la quinine et l'atébrine, « elle est susceptible de produire « la guérison radicale de l'infection à *falciparum* », mais pas plus que la quinine et l'atébrine, elle n'empêche les rechutes dans le paludisme à *vivax*, bien qu'elle s'élimine relativement lentement.

Par rapport à la paludrine, la chloroquine agit plus rapidement, mais a des effets secondaires plus importants.

Paludrine.

Pour les experts de l'O.M.S., « les avis varient quant à la rapidité « d'action de ce médicament, qui semble en général inférieure à celle « de la quinine, de l'atébrine ou de la chloroquine. En outre, les « opinions diffèrent quant à la posologie optimum et à la durée du trai- « tement. On ne dispose pas encore de données suffisantes relatives au « traitement par la paludrine de l'infection à *falciparum*, et en particu- « lier de ses formes graves. Un complément d'information est « nécessaire » (9) (p. 262).

En général, dans l'accès à *falciparum*, on accorde à la paludrine une activité sensiblement égale à celle de l'atébrine, de la chloroquine ou de la quinine, mais le contrôle de l'attaque est plus lent. « Walls a « trouvé que la paludrine, associée à la quinine, était plus satisfaisante « que la paludrine seule » (19).

Dans l'accès à *vivax* ou à *malariae*, la paludrine est nettement moins active que la chloroquine, bien que, disent les experts de l'O.M.S., on ait, pour le *vivax*, « enregistré de bons résultats avec une « dose unique de 300 mg de paludrine ». Ces bons résultats sont loin d'être constants ; notamment les utilisateurs de la nivaquine B, (chloroquine) travaillant sur des souches marocaines, la préfèrent nettement à la paludrine dans l'accès à *Pl. vivax* ou à *Pl. malariae* (18).

Tout ce que, à propos de la paludrine prophylactique, nous avons dit plus haut de la différence et de la résistance des souches, vaut également pour la paludrine employée pour guérir l'attaque, même de *falciparum*. Aussi Cowell a-t-il pu dire avec raison que, non seulement « l'action de la paludrine dans l'attaque clinique des infections mala- « riques est en général moins rapide que celle de la mépacrine ou de la « quinine », mais encore, « que les recherches ont montré que, bien que « la paludrine agisse comme un vrai prophylactique causal de la souche « Lagos du *Pl. falciparum*, on ne peut s'y fier, lorsqu'elle n'est pas « aidée, pour effectuer la cure radicale des infections dues à cette « souche » (16). Et les tableaux joints à l'article montrent que l'aide

(x) Cette opinion n'est pas partagée par tous les auteurs. Notamment R. N. Chaudhuri et ses collaborateurs, de l'Ecole de Médecine Tropicale de Calcutta, ont observé, dans 10 p. 100 de leurs cas, des symptômes toxiques, tels que insomnie, irritation gastro-intestinale, prurit particulièrement des mains et des pieds, douleur dans la partie inférieure de l'abdomen, les organes génitaux et les cuisses.

D'autre part, ils considèrent la chloroquine comme plus coûteuse que l'atébrine ou la paludrine. (*Indian Journal of Malariology*, Calcutta, vol. 2, n° 1 et 2, 1948, pp. 1-12).

©SSA

fournie l'a en général été par la quinine ; bien mieux, que la quinine employée seule a prévenu les rechutes pendant trois mois, tout aussi bien que l'avait fait la paludrine aidée de la quinine.

On comprend que des praticiens comme Walls, de Sierra Leone, écrivent qu'après avoir essayé la paludrine, beaucoup d'Européens sont revenus à la quinine ou à la mépacrine (24).

Nous pouvons conclure de tous ces faits très bien observés que, dans le traitement de l'attaque, la quinine soutient aisément la comparaison avec n'importe quelle autre drogue, en ajoutant que dans l'accès pernicieux, tout le monde s'accorde à recourir à la quinine.

PREVENTION DES RECHUTES

La prévention des rechutes, c'est-à-dire l'éradication de l'infection, est le problème majeur du paludisme à *vivax* ou à *malariae,* alors qu'un paludisme à *falciparum* est facilement guéri par une thérapeutique énergique et de courte durée, quel que soit l'antimalarique employé (avec les réserves indiquées pour la paludrine).

La question de la prévention des rechutes a été longuement traitée par Winckel dans la *Revue du Paludisme* (25). Il suffit d'en rappeler ici les conclusions, à savoir que la médication espaçant et même supprimant le plus efficacement les rechutes était l'association de la quinine avec une des 8-aminoquinolines : plasmoquine, pentaquine ou iso-pentaquine, cette dernière paraissant la moins toxique.

La même opinion est exprimée dans l'Editorial du *B.M.J.*, p. 106 (19) : « La paludrine employée seule est inférieure à une combinaison « de pamaquine et de quinine pour le traitement du paludisme à « rechutes dues au *Pl. vivax* ».

La quinine est seule (et non un synthétique quel qu'il soit, atébrine, chloroquine, paludrine) à posséder cette propriété de potentialiser les 8-aminoquinolines et d'assurer la guérison. Mais il est absolument inutile, comme l'a montré maintes fois Winckel, de donner les hautes doses de 2 et 3 g de quinine, souvent encore recommandées en Angleterre ou en Amérique. 1 g à 1,30 g de chlorhydrate basique, et même moins dans certains pays, est parfaitement suffisant. On évite ainsi tout risque de cinchonisme.

Cette association était réalisée autrefois dans les comprimés de quinoplasmine (allemands), ou encore de quinio-prœquine (Specia), association de prœquine 0,01 g et sulfate de quinine 0,30 g, composés qui, à notre connaissance, ne sont plus fabriqués à l'heure actuelle, probablement en raison de la défaveur où est tombée la plasmoquine. Il est vraisemblable qu'il faudra revenir à une préparation similaire, car la prémaline, faite surtout d'atébrine, n'a pas les mêmes propriétés.

CONSIDERATIONS PHARMACOLOGIQUES

La discussion qui précède nous a montré la place que tient toujours la quinine dans la prévention comme dans le traitement du paludisme.

D'autre part, Winckel a montré, dans la *Revue du Paludisme*, quel devrait être le mode d'emploi de la quinine. Nous renvoyons à cet important article (26).

©SSA

Mais nous croyons opportun d'ajouter quelques considérations, en particulier sur notre ignorance complète du mode d'action des antimalariques : c'est là une des nombreuses lacunes effarantes de nos connaissances en matière de paludisme, « appeling gaps » suivant l'expression du Professeur Brian Maegraith dans l'introduction de son beau livre récent : « Pathological Processes in Malaria and Blackwater Fever » (x).

Les observateurs ont toujours été frappés du fait que des antimalariques naturels puissants comme la quinine, ou des synthétiques comme la paludrine, agissent sur l'hématozoaire beaucoup plus lentement *in vitro* qu'*in vivo*. La quinine notamment n'agit *in vitro* qu'à de fortes concentrations non supportées par les macrophages (27). Toutes sortes d'explications de ce phénomène ont été proposées : aucune n'est convaincante, mais le phénomène lui-même est en faveur d'une action indirecte du médicament. Est-ce le médicament qui se transforme pour agir, ou n'agit-il qu'en provoquant une sécrétion endocrinienne, une stimulation du système réticulo-endothélial, une modification physiologique quelconque ? Nous n'en savons rien, sauf que le parasite lui-même paraît devoir être « mûr » pour être sensible à la drogue (invulnérabilité des formes exo-érythrocytaires).

Dans ces conditions, il semble pour le moins très aventuré d'affirmer, avec la presque totalité des auteurs, que la valeur d'un antimalarique dépend de la rapidité et de la persistance de sa concentration dans le plasma.

Certains faits infirment du reste cette opinion. En effet, examinons les tableaux établis par G. R. Coatney et ses collaborateurs qui ont à fréquentes reprises recherché la concentration quinine plasma chez 30 volontaires recevant du sulfate de quinine pour protection contre le *vivax*. Les tableaux montrent clairement, comme le fait remarquer C. W. F. Winckel, que « cette concentration a peu de valeur pratique, « si tant est qu'elle en ait une, dans l'estimation des effets thérapeuti- « ques de telle ou telle dose de quinine » (41).

De même Earl H. Dearborn, du Département de Pharmacologie et de Thérapeutique expérimentale à l'Université John Hopkins, a montré que « le maintien de la concentration de la quinine dans le sang n'était « pas nécessaire pour la suppression effective du paludisme à *Pl. lophu-* « *rae* chez les canards ». Et cet auteur ajoute qu'il en est de même pour la pénicilline et la streptomycine vis-à-vis des microbes, mais que, par contre, les sulfonamides n'agissent que sous une concentration sanguine déterminée (28). Il n'est pas inutile de rappeler ici que la pénicilline agit sur les microbes en les privant d'une légère fraction de leurs composants comme un organisme périt en étant privé d'une vitamine essentielle (29).

Il est possible qu'il en soit de même pour la quinine ou les synthétiques vis-à-vis de l'hématozoaire ; c'est du reste dans cette voie nouvelle (échanges métaboliques du parasite, besoin en vitamines), voie toute théorique et non empirique comme la voie ancienne, que s'orientent actuellement les recherches antimalariques.

En tout cas, dès aujourd'hui, au lieu de parler de concentration plasmatique, il ne serait nullement paradoxal de soutenir que la partie

---

(x) Nous ne pouvons nous étendre aujourd'hui sur les études capitales faites à ce sujet par W. H. et L. G. Taliaferro et F. E. Kelsey (*Jal of Infectious Diseases*, Sept. 1948, vol. 83, pp. 164-199 et Mars 1949, vol. 84, pp. 187-220). Ces études concernent le rôle de la rate et du système lymphoïde (macrophages) dans le traitement par la quinine de poulets infectés de *P. gallinaceum* et splénectomisés.

©SSA

active d'un antimalarique est celle qui n'apparaît, sous la forme primitive, ni dans les émonctoires, ni dans le plasma, ni même dans les tissus, globules rouges compris, et qui est encore inconnue.

Par ailleurs, c'est un fait très étrange qu'une drogue n'agisse que sur des parasites présents dans le sang alors qu'elle reste inactive sur les formes histiocytaires de ce même parasite.

Le Professeur M. Ascoli explique cette résistance histiocytaire par l'existence de « foyers » exo-érythrocytaires dans les réservoirs spléniques de globules rouges décrits par Bancroft et Binet, réservoirs qui seraient « pratiquement dépourvus de plasma » (30). Cette explication nous satisfait mal car le système circulatoire n'est pas clos, l'organisme entier est comme une éponge imbibée des liquides humoraux, et dans ces conditions, il est difficile de concevoir des foyers échappant aux échanges. Mieux vaut dire que dès qu'une drogue apparaît dans le torrent circulatoire, il se produit des phénomènes inconnus et probablement très complexes, non seulement dans la drogue même, mais dans les tissus avec lesquels elle vient en contact.

Un fait non moins singulier est qu'une drogue (comme l'Endoquine) agisse remarquablement contre un plasmodium aviaire alors qu'elle reste absolument inefficace chez l'homme (voir plus haut). Il y a là en outre une preuve qu'il est parfois dangereux d'appliquer à l'homme des conclusions obtenues en expérimentant chez les oiseaux.

Une dernière constatation, digne d'intérêt bien qu'elle ne soit jamais signalée, est la différence d'action physiologique de la quinine d'une part, des synthétiques d'autre part. Alors que ces derniers ont tous entre eux un air de famille et qu'ils sont strictement antimalariques (x), la quinine par contre est douée d'une polyvalence thérapeutique très particulière. Elle la doit vraisemblablement à son affinité pour le système nerveux.

En effet, l'atébrine provoque bien des excitations corticales, la paludrine et l'atébrine ont bien, comme la quinine, une action inhibitrice sur le vague (arrêt de la fibrillation auriculaire, diminution de la sécrétion gastrique) (31), mais seule la quinine possède une réelle action tonique ; en outre, son efficacité dans les crampes des extrémités, l'acrodynie, la chorée fibrillaire de Moran, la myotonie de Thomsen ou de Steinert, le Parkinson et l'hyperthyroïdie (Milhorat) (32) laisse supposer qu'elle agit, en partie du moins, sur la région diencéphalo-hypophysaire ; enfin, son effet favorable dans les névralgies, le zona, les acroparesthésies et même l'atonie utérine tient peut-être à une action sur les cellules des neurones en cause (le Professeur René Fabre a montré depuis longtemps l'affinité de la quinine pour les lipoïdes, affinité qui rappelle celle du cholestérol ; or, on connaît la richesse en lipoïdes des cellules nerveuses).

Bien mieux, Caminopetros n'a-t-il pas montré dernièrement que la quinine possède le pouvoir spécifique, accordé jusqu'ici au seul formol, de neutraliser les toxines complexes du vibrion cholérique et d'autres microbes pathogènes intestinaux ? (33).

Tous ces faits démontrent amplement que la quinine est pourvue de propriétés que ne possèdent pas les synthétiques. Enfin ils permettent

(x) Sauf que l'atébrine est employée contre la lambliase, le *Trichomonas vaginalis* (*in situ*) et le ténia. Ecke (*Illinois Med. J.* 1948, 93, 318) en a obtenu aussi des résultats encourageants dans la tularémie et dans la maladie de Bang (*Médecine et Hygiène*, Genève, 15 Février 1948).

@SSA

de se demander, pour la quinine comme pour les synthétiques, si ce qu'on appelle les effets secondaires de toutes ces drogues ne sont pas au contraire des effets primaires, l'action antimalarique ne venant qu'en conséquence et par surcroît.

Reste l'importante question de la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

RISQUE DE FIEVRE BILIEUSE HEMOGLOBINURIQUE (F.B.H.)

Dans son traité du paludisme de 1926, Marchoux n'a pas hésité à affirmer que la F.B.H. préparée par la fièvre tierce maligne, était « provoquée par la quinine ».

Depuis cette date (x), l'objection est répétée un peu partout, même dans les traités les plus récents comme celui de Mathis et Pons qui incriminent surtout, on ne sait pourquoi d'ailleurs, la voie gastrique et innocentent la voie parentérale (34).

A l'étranger, en pays anglo-saxon, le *British Medical Journal* répondait récemment à une question posée sur le meilleur antimalarique : « Si l'infection est due au *Pl. falciparum,* ou si le *Pl. falciparum* « est le parasite prédominant dans la région, il faut éviter la quinine, « dans le traitement comme dans la prophylaxie, en raison du danger « de provocation de la fièvre bilieuse hémoglobinurique » (35).

Nous faisons remarquer incidemment qu'il existe des régions, comme l'Afrique du Nord, qui sont indemnes de F.B.H. Ce fait est-il dû à la prédominance dans ces régions du *vivax* sur le *falciparum* ? A la vérité, la question n'est pas encore élucidée, d'autant moins qu'il y a eu des pays à *falciparum* sans F.B.H.

De même, dans le *B.M.J.*, Cowell et ses collaborateurs écrivent : « Un désavantage de la quinine est son association, depuis longtemps « reconnue, avec la précipitation de la fièvre bilieuse hémoglobinuri- « que » (16). Il est vrai que dans son Editorial, p. 107, le même *B.M.J.* ajoute : « On ignore encore la relation, s'il y en a une, entre le progua- « nil (Paludrine) et l'apparition de la fièvre bilieuse hémoglobinurique ».

Enfin, Maegraith, dans son ouvrage déjà cité, dit, page 23: « La « pathogénie de la F.B.H est encore obscure. Le rôle des drogues « antimalariques est incertain, bien qu'il y ait de sérieux témoignages « accusant la quinine ».

Toutes ces assertions sont à retenir et à examiner de très près en raison de leur autorité. Mais une discussion approfondie nous entraînerait trop loin, d'ailleurs sans possibilité d'apporter des preuves irréfutables. Nous rappellerons simplement certains faits émanant d'observateurs non moins autorisés que les précédents.

D'abord, il ne faut pas confondre les hémoglobinuries, quiniques ou non quiniques, alarmantes mais sans gravité, avec la F.B.H. Il ne faut pas mêler non plus à ces questions celle du purpura par idiosyncrasie à la quinine, ni celle de la méthémoglobinurie causée par la plasmoquine.

Quant à la vraie F.B.H., des observations très précises l'attribuent aujourd'hui de plus en plus à l'absence ou à l'irrégularité de toute prophylaxie thérapeutique. Ce fait s'est surtout vérifié depuis la guerre,

(x) Seul, H. E. Naumann (de Port-au-Prince) écrivait dès 1937 : « La véritable F. B. H. « n'a aucune connection causale avec les remèdes antimalariques, que ce soit de la quinine, « de l'atébrine ou de la plasmoquine ». (*Festchrift Benrard Nocht zum* 80. *Geburtstag*. Hambourg 1937, p. 401-408). Cette opinion de Naumann nous paraît du reste très critiquable.

©SSA

par suite de la pénurie de quinine et de la répugnance des malades pour l'atébrine.

Cet accroissement de l'incidence de la F.B.H. pendant et après la guerre a été discuté à la Société de Pathologie Exotique dans sa séance du 8 juillet 1948, où Tisseuil a conclu :

1° que la prise régulière d'un antimalarique (quinine ou synthétique) prévenait la F.B.H. ;

2° que si un préventif (quinine ou synthétique) est pris très irrégulièrement et que, lors d'une fatigue, d'un refroidissement, ou d'une menace d'accès, on se met à prendre de fortes doses de quinine, alors, mais alors seulement, celle-ci peut déclancher la F.H.B. (36)

Lefrou est d'un avis très rapproché, quoique légèrement différent ((37). Pour lui, c'est avant tout l'absence d'accoutumance à la seule quinine qui « met en jeu le pouvoir hémolytique » de ce médicament donné lors d'un accès. Aussi, lors d'un accès, surtout si celui-ci survient chez un paludéen ayant un temps de séjour notable dans une zone endémique, convient-il, d'après cet auteur, de s'enquérir d'abord si le malade a fait de la prophylaxie par les synthétiques ou s'il n'a pris de la quinine que très irrégulièrement. Dans les deux cas, dit Lefrou, mieux vaut s'abstenir de quinine. En revanche, il ajoute qu'en dehors des accès, si on donne 0,50 g de quinine préventive au cours d'un déplacement, on n'observe pas de F.B.H.

Nous pensons que l'opinion de Tisseuil est plus juste ; en effet :

1° En pays paludéen et lors de déplacements fatigants, on ne sait jamais si un homme n'est pas en imminence d'accès ; que survienne la F.B.H., on accusera alors la quinine d'avoir déclanché et l'accès et la F.B.H. Nous pensons que mieux vaut, même dans le cas envisagé, s'abstenir de quinine préventive au cours du déplacement, si le sujet n'a pas été accoutumé à ce médicament par une prise quotidienne et régulière depuis son arrivée en pays paludéen.

2° Lefrou est d'avis que la quinine risque de déclancher la F.B.H. lorsque la prophylaxie a été faite par les synthétiques. Pour soutenir une telle opinion encore faudrait-il être sûr, pensons-nous, que ces synthétiques aient été pris régulièrement, ce qui est rarement le cas.

L'opinion de Tisseuil sur l'importance de la régularité de la prophylaxie par un moyen, quel qu'il soit, est du reste corroborée par celle de Ch. A. Bentley, praticien de grande expérience, ancien professeur à Calcutta et au Caire, que nous croyons utile de citer largement (38) :

« *Quand je fus envoyé par le Gouvernement de l'Inde, il y a plus de 40 ans, pour enquérir sur la F.B.H. dans le Nord du Bengale, je ne craignais nullement le paludisme pour moi-même parce qu'un travail de sept années dans une région hyperendémique de l'Assam, m'avait appris à me protéger par l'usage systématique de la quinine. Je prenais chaque jour un comprimé de 0,32 g de sulfate de quinine enrobé de sucre ; et si je sentais se développer un symptôme quel qu'il fût, tel qu'un mal de tête ou de gorge, une indigestion, de la constipation ou de la diarrhée, au lieu d'arrêter la quinine, je me hâtais de doubler ou de tripler la dose pendant quelques jours. Avant d'adopter ce régime, j'avais souffert d'accès répétés de tierce bénigne et de tierce maligne, à tel point qu'en une occasion, je fus sur le point de résigner mon poste en Assam. Mais du jour où je commençai à prendre de la quinine de la*

@SSA

manière sus-dite, je fus extraordinairement libre de paludisme, et cela dans un pays où les indices spléniques et parasitaires excédaient 90 p. 100... »

« ... La quinine en elle-même n'est pas responsable de l'apparition de la F.B.H. ; elle ne peut avoir un tel effet sur un sujet qui n'a pas subi une préparation antérieure. L'usage persistant de la quinine par une communauté peut même diminuer l'incidence de la F.B.H. en réduisant le danger d'impaludation...

« ... Les trois seuls cas de F.B.H. apparus chez les Européens au cours des douze derniers mois survinrent chez les personnes professant ne pas croire à la quinine ou n'en prenant que lorsqu'elles se sentaient indisposées...

« ... Je devins convaincu qu'une petite dose quotidienne de quinine prévenait encore plus sûrement une attaque de F.B.H. qu'elle ne prévenait un accès de malaria. Mon expérience pendant les cinq années suivantes ne fit que renforcer cette opinion, si bien qu'au début de la guerre de 1914, je me déclarai volontaire pour le service actif sur n'importe quel front malarique, et de préférence en toute région où l'on savait la F.B.H. être endémique...

« ... Bien loin qu'il faille éviter la quinine préventive ou suppressive dans les régions à Pl. falciparum *en raison du danger de F.B.H., au contraire, on peut employer dans ce cas la quinine en toute sécurité, si on la donne quotidiennement aux doses suppressives. La même règle semble s'appliquer à l'emploi de la mépacrine. Ni la quinine ni la mépacrine ne doivent être employées par intermittence dans les régions à F.B.H. T.-E. Wilson* (Med. J. of Australia, *1943, 2, 414) a rapporté deux cas de F.B.H. apparus chez des hommes qui prenaient par intermittence de la mépacrine lors d'accès répétés de tierce maligne. Il considère que la F.B.H. est la conséquence d'une dose subite d'antimalarique après un long intervalle sans traitement.*

« L'apparition, dit Wilson, de la F.B.H. immédiatement après absorption de mépacrine laisse supposer que cette complication n'est pas due à une hypersensibilité à la quinine, mais plutôt à un produit secondaire libéré par les parasites eux-mêmes sous l'influence d'un antimalarique...

« ... La morale à retenir est que, quelle que soit la drogue choisie pour la prévention de la malaria, que ce soit de la quinine ou de la mépacrine et très probablement aussi de la paludrine, il est plus sage de la prendre tous les jours que par intermittence... ».

De tels faits, si bien observés, se passent de commentaires et doivent emporter la conviction sur l'inocuité de la quinine, judicieusement administrée.

CONSIDERATIONS ECONOMIQUES

Il reste une question, celle-ci capitale, mais que nous ne pourrons malheureusement qu'ébaucher faute de renseignements suffisants, c'est celle du prix de revient de la médication.

En raison du nombre des malades, la lutte chimiothérapique (sans compter la lutte hygiénique) est extrêmement dispendieuse. On comprend que les Gouvernements mettent cette considération en tête de leurs préoccupations et recherchent l'antimalarique le moins onéreux.

©SSA

C'est, à première vue, le totaquina qui semble l'emporter sur ce point. Mais nous avons, faisant état surtout des travaux de Knoppers (39), montré longuement qu'au total, la quinine n'était pas plus coûteuse que le totaquina bien préparé et avait sur ce dernier des avantages thérapeutiques certains (40). Néanmoins, il est évident que là où pousse le cinchona, si la quinine fait défaut, le totaquina peut rendre de grands services.

Quant au prix comparé de la quinine et des synthétiques, le seul renseignement que nous possédons est qu'en France, alors qu'il faut en règle générale multiplier par 15 ou 20 le prix de la vie par rapport à 1939, la quinine n'est encore qu'au coefficient 9 et a même tendance à diminuer.

Pour ce qui est de son approvisionnement, on peut affirmer que les stocks français sont complètement reconstitués. L'industrie française de la quinine marche à cadence normale et est en mesure de faire face à toutes les demandes émanant de l'Union Française et même de l'étranger. C'est là une notion malheureusement encore ignorée de beaucoup.

La production de quinquina dans nos territoires d'Outre-Mer est maintenant entrée dans une phase telle qu'elle constitue un appoint substantiel dans notre approvisionnement général.

Il est de bonne politique de soutenir cette production qui constitue une richesse certaine dans notre économie aussi bien métropolitaine que coloniale.

RESUME

L'auteur a exposé dans cet article l'histoire sommaire des synthétiques antimalariques, étudié leur action comparée et démontré qu'en dépit de leurs qualités, la quinine demeure, même dans les régions à fièvre bilieuse hémoglobinurique, l'antimalarique le plus fidèle, le plus sûr, et, bien souvent, le plus efficace, à condition d'être judicieusement administrée. Ce n'est que dans le cas du paludisme à rechutes qu'il convient de lui associer un synthétique du genre plasmoquine.

BIBLIOGRAPHIE

1 — Scott (Harold). — Mouvement de Médecine Tropicale (traduction du *Tropical Diseases Bull.*). — Paludisme. — *Médecine Tropicale*, janv.-fév. 1948, n° 1, p. 75. Idem. Charles Wilcoks. — Nov.-déc. 1948, p. 641.
2 — Busson. — Nouveaux antimalariques de synthèse. — *Médecine Tropicale*, mai-juin 1948, n° 3, p. 331.
3 — Walter Kikuth et Lilly Mudrow-Reichenow. — Laboratoire Bayer à Elberfeld ; chef : Prof. Dr W. Kikuth. Neue Wege in der Chemotherapie der Malaria. — *Deutsche Mediz. Woch.* Stuttgart, 28 janvier 1949, n° 4, pp. 97-101.
4 — Gunther (Carl E.M.). — *The Med. of Australia*, 13 avril 1946, p. 510.
5 — Public Health Reports, janvier 1948, suppt. n° 205 ; ou *Tropical Medicine News*, octobre 1948.
6 — *British Medical Journal*, 8 janvier 1949, p. 70.
7 — *The Chemist and Druggist*, 22 janvier 1949, p. 78.
8 — *The Chemist and Druggist*, 22 janvier 1949 p. 120.
9 — *Bulletin de l'O.M.S.*, vol. I, n° 2, 1948, pp. 257-265.
10 — *Ciencia*, Mexico, 20 février 1947, p. 416.
Salubridad e Higiene, Veracruz, mai 1948, p. 46.
11 — Alf. S. Alving. — *J. of Clinical Investigation*, Boston, n° 27, mai 1948, p. 60.

©SSA

12 — MAIER (John). — *The American J. of Trop. Med.* Baltimore, n° 28, mai 1948, pp. 407-412.
13 — CRAIGE (Branch). — *Journal of Clinical Investigation*, Boston, vol. 27, mai 1948, pp. 56-59.
14 — MULLER (H.J.). — La prophylaxie des mutations. — *Bruxelles Médical*, 6 février 1949, p. 306. — Extrait du *Bull. New-York Acad. of Méd.*, 24, 447-469, 1948.
15 — CIUCA (M.). — *Bulletin de l'O.M.S.*, vol. I, n° 2, 1948, pp. 331-334.
16 — Sir GORDON COWELL, NICOL, SHUTE et MARYON. — Proguanil in Prophylaxie and Treatment of Malaria. — *British Med. J.*, 15 janvier 1949, p. 90.
17 — VAN RIEL (J.). — *Ann. Soc. Belge Med. Trop.* Bruxelles, n° 28, mars 1948, pp. 85-95.
18 — SCHNEIDER (J.), DECOURT (Ph.), MECHALI (D.). — Rapport au IV^me^ Congrès des Maladies Tropicales et du Paludisme, Washington, 10-18 mai 1948.
19 — Second Toughts in Proguanil. — Editorial *British Med. J.*, 15 janvier 1949 pp. 106-107.
20 — BURN (J.H.) et VANE (J.R.). — *British J. Pharmacology*, 1948, 3, 346.
21 — Sir GORDON COWELL. — *Brit. Med. J.*, 29 janvier 1949, p. 192. — Réplique à Second Toughts on Proguanil.
22 — Editorial *The J. of Tropical Med. and Hygiene*, Londres, avril 1947, p. 242.
23 — DE MARQUEISSAC. — *Revue de Med. Navale*, t. II, n° 3, 1947, p. 242.
24 — WALLS (E.S.) (de Sierra Leone). — Lettre *British Medcal Journal*, 24 juillet 1948, p. 225.
25 — WINCKEL (Ch. W.F.). — La diminution des rechutes du paludisme par le traitement avec la quinine et la plasmoquine. — *Rev. du Paludisme et de Méd. Trop.*, n° 54, 15 nov. 1948, p. 257.
26 — WINCKEL (Ch. W.F.). — Le traitement du paludisme par la quinine. — *Rev. du Paludisme et Méd. Trop.*, n° 53, 15 oct. 1948, p. 231, et octobre 1949, n° 65.
27 — MAKARI (J.G.). — *British Medical Journal*, 3 mai 1947, p. 615.
28 — DEARBORN (Earl H.). — *The J. of Pharmacology and Exp. Therapeutics*, Oct. 1948, pp. 178-181.
29 — LESTER-SMITH. — *Nature*, Londres, 26 juin 1948, p. 1009, et *Chemist and Druggist*, 3 juillet 1948.
30 — ASCOLI (Maurizio) — Exo-érythrocytic Forms of Malaria Parasite. — *Brit. Med. J.*, 5 février 1949, p. 237.
31 — Pharmacology of antimalarial drugs. — *British Med. J.*, 3 juillet 1948, p. 35.
32 — DEVIC. — *Journal de Médecine de Lyon*, 5 mars 1947, p. 155, et *Presse Médicale*, 12 juillet 1947, p. 474.
33 — CAMINOPETROS. — Communication à l'Académie de Médecine, séance du 6 juillet 1948 ; analyse dans *Presse Médicale*, 17 juillet 1948, p. 510.
34 — MATHIS (C.) et PONS (R.). — *Manuel de Pathologie Exotique*, 1948, p. 81.
35 — *British Medical Journal*, 21 août 1948, p. 407.
36 — TISSEUIL. — *Bulletin de la Soc. de Path. Exotique*, n° 3-4, 1948, p. 173.
37 — LEFROU. — *Idem*, p. 176.
38 — BENTLEY (Ch. A.). — *British Med. J.*, 9 octobre 1948, p. 681.
39 — KNOPPERS (A. Th.) et NIEUWENHUIJSE (C. Th.). — Combinations of Cinchona Alkaloids and Bird Malaria. — *Arch. Intern. de Pharmacodynamie et de Thérapie*, Gand, 30 décembre 1946, pp. 260-286.
40 — PLOYÉ (M.). — Quelques aspects de la question des Totaquinas. — *Revue du Paludisme et de Méd. Trop.*, 15 janvier 1948, pp. 1-8.
41 — *American J. Hygiene*, vol. 47, n° I, janv. 1948, p. 120-124, analysé dans la *Revue du Paludisme*, 15 mars 1949, pp. 74-76.

N.-B. — Cette bibliographie pourra être complétée utilement par celle qui est donnée par M. Sabrié dans la *Presse Médicale* du 12 mars 1994, p. 225, ainsi que dans la correspondance échangée par cet auteur avec MM. J. Schneider et G. Girard (*Presse Médicale* du 11 juin 1949, p. 532, et du 30 juillet 1949, p. 714).

Voir également la correspondance de MM. Ch. W.F. Winckel (*Presse Médicale* du 18 juin 1949, p. 580) et L. Ferrabouc (*Presse Médicale* du 23 juillet 1949, p. 700).

©SSA

SPLÉNECTOMIES POUR RATES PALUDÉENNES

A PROPOS DE 15 OBSERVATIONS

par

R. TOURENC

Médecin Commandant
du Corps de Santé Colonial
Professeur agrégé

Les splénectomies pour rates paludéennes furent d'abord pratiquées avec de très larges indications. Toute rate volumineuse enclavée dans l'hypochondre gauche, ou mobile, était enlevée (Ferrari). Jonnesco, Le Dantec, préconisaient même la splénectomie comme traitement du paludisme puisqu'on considérait alors, avec Laveran, que la rate était le repaire des hématozoaires.

Une réaction de plus en plus marquée s'est faite contre ces excès et beaucoup de chirurgiens n'admettent plus, à l'heure actuelle, comme indications de la splénectomie dans les rates palustres, que les complications qui peuvent survenir au niveau de cet organe : torsion, rupture, abcès. Cette réaction fut provoquée par la mortalité considérable qui grevait la splénectomie chez les paludéens (30 p. 100 Jonnesco, 10 p. 100 Le Roy des Barres), outre le fait que la vanité de cette opération comme cure du paludisme fut rapidement reconnue.

Nous pensons que la question de la splénectomie pour rate paludéenne doit être révisée aujourd'hui.

Il n'est pas dans notre intention de revenir sur la notion, condamnée à juste titre, de la splénectomie envisagée comme traitement du paludisme.

Mais les progrès réalisés dans la détection des déficiences organiques (test de Phillip et Van Slycke en particulier) et dans les moyens de corriger ces déficiences par un traitement pré et post-opératoire bien conduit, dans l'anesthésie qui est devenue très peu toxique grâce au circuit fermé avec oxygénation et surtout dans la chimiothérapie antipalustre, permettent à l'heure actuelle d'étendre les indications de la splénectomie chez les paludéens.

Beaucoup de décès post-opératoires chez les paludéens sont dus à l'apparition d'accès pernicieux déclanchés par le choc opératoire et qui, s'ajoutant à celui-ci, emportent rapidement le malade. C'est là une question sur laquelle ont insisté les chirurgiens coloniaux et qui est souvent négligée, particulièrement par nos confrères métropolitains qui opèrent des coloniaux ou des gens ayant séjourné en pays d'endémicité palustre (Corse par exemple).

Aussi considérons-nous comme indispensable, chez tous ces malades, l'institution systématique d'un traitement anti-palustre pré et post-opératoire, même lorsqu'ils n'ont jamais présenté d'accès auparavant. Cette précaution est nécessaire, nous l'avons toujours suivie et avons pu, grâce à elle, étendre les indications de la splénectomie à des paludéens dans les cas que nous rapportons.

©SSA

I. — SPLENOMEGALIES FREINATRICES DU DEVELOPPEMENT PONDERAL ET STATURAL

On admet la participation à la croissance de la rate et du système réticulo-endothélial, sans que cette action ait été nettement expliquée (Ducuing et Soulas-Fredericq).

Par ailleurs, Robert Debre, Grégoire, Goinard ont insisté sur le retard évident de la croissance pondérale et staturale chez les enfants atteints d'ictère hémolytique. Chez ces enfants, le développement reprend et ils rattrapent rapidement leur retard de croissance après splénectomie. Nous avons observé des faits analogues dans les splénomégalies paludéennes.

OBSERVATION I (résumée).

N. W., 18 ans, a l'aspect d'un enfant de 12 ans : 1,20 m, amaigri, asthénique. Paludisme à *Pl. falciparum* depuis la première enfance avec accès fréquents. Abdomen distendu par une rate énorme, lisse, indolore, qui descend dans les fosses iliaques. Anémie à 1.700.000 G.R. Traitement médical intensif pendant un an (méthode d'Ascoli en particulier) qui ramène les G.R. à 4.280.000, mais sans action sur le volume de la rate ni le développement du malade. Après préparation par transfusion et cure palustre, splénectomie le 27 juin 1941. Suites simples. Malade revu en 1943 : c'est un adolescent robuste, musclé, de 1,65 m, qui travaille dans une plantation et accomplit normalement sa tâche. Revu en mars 1945 : stature et poids correspondant à l'âge réel. Présente des accès palustres épisodiques rapidement jugulés par la quinine.

OBSERVATION II (résumée).

V. D., 20 ans. Amaigrie, de petite taille (1.28 m), aspect infantile. Impaludée depuis l'enfance, accès fréquents à *Pl. falciparum*. Rate débordant l'ombilic d'un travers de main. Anémie à 3.000.000 de G.R. Traitement médical intensif qui corrige l'anémie, mais se révèle sans action sur le volume de la rate et le développement de la malade.

Après préparation habituelle, splénectomie le 26 décembre 1944. Suites simples. Revue en avril 1945 : excellent état général ; en six mois, la taille a crû de 10 cm. Quelques accès palustres jugulés par la quinine.

Dans ces deux cas, l'ablation d'une rate paludéenne volumineuse, scléreuse, agit comme la suppression d'un véritable frein du développement. On ne peut invoquer l'anémie que le traitement médical avait corrigée sans agir sur la croissance, ni la suppression du paludisme qui a continué son évolution après splénectomie.

C'est la rate pathologique qui détermine une viciation des processus normaux de croissance et son ablation permet à ceux-ci de reprendre leur évolution et de rattraper en quelques mois des années de retard.

Il n'est pas question de proposer la splénectomie à tous les enfants porteurs de grosses rates palustres, mais seulement à ceux qui, entre 12 et 14 ans, présentent un retard marqué de leur croissance staturale et pondérale et après échec du traitement médical.

Nous avons opéré nos malades à un âge plus avancé, car c'est à ce moment que nous les avons observés, mais nous pensons qu'il faut les opérer plus tôt, pour rendre à ces enfants affaiblis leurs moyens de défense naturelle.

II. — SPLENOMEGALIES HEMORRAGIPARES

Ces cas concernent deux ordres de faits différents, mais ayant en commun l'existence d'une splénomégalie paludéenne et d'hémorragies sous la dépendance manifeste de cette splénomégalie.

©SSA

Dans les trois observations qui suivent, il s'agit de malades présentant un syndrome clinique de maladie de Banti : malades jeunes avec splénomégalie forte, anémie hypochrome, leucopénie sans trouble de la crase sanguine, avec cirrhose hépatique plus ou moins marquée et hémorragies digestives. Mais tous ces malades sont des paludéens avérés et dans tous les cas, sauf un, les lésions histologiques de la rate sont celles de la rate paludéenne.

Ces faits amènent à poser, une fois encore, la question : existe-t-il une maladie de Banti ? Cette maladie n'est-elle pas seulement une complication du paludisme, comme l'ont admis de façon plus ou moins formelle Fiessinger, Messimy, Greppi, Goinard ?

Ce qui est certain, c'est que la splénectomie exécutée assez tôt entraîne la disparition des hémorragies digestives et arrête le développement de la cirrhose hépatique qui continue son évolution si l'intervention a été trop tardive (Observation III).

OBSERVATION III (résumée).

C. V., femme de 25 ans. Impaludée depuis l'enfance. Rate débordant l'ombilic. Foie dépassant de deux travers de doigt le rebord costal. Pas d'ascite cliniquement décelable. Hématémèses abondantes à plusieurs reprises depuis six mois. G.R. : 2.280.000, G.B. : 3000, T.H. : 50 p. 100. Temps de saignement et de coagulation normaux. Traitement médical (dont petites transfusions) sans action. Cure antipalustre.

Splénectomie le 29 avril 1941 : veines du pédicule splénique énormes et friables. Anatomie pathologique : rate scléreuse avec nodules sidérosiques. Pas d'image de Banti.

Malade revue le 17 décembre 1941 : arrêt des hémorragies digestives, mais apparition d'une ascite volumineuse que des ponctions et le traitement médical améliorent. Malade non retrouvée par la suite.

OBSERVATION IV (résumée).

A. J., homme de 37 ans. Paludéen avéré, *Pl. falciparum*. Rate descendant dans la fosse iliaque gauche. Hématémèse et mœlena depuis trois mois. Pas de signes cliniques de cirrhose hépatique. G.R. : 2.200.000, G.B. : 4.000, T.H. : 20 p. 100. V.G. : 0.45. Temps de saignement et de coagulation normaux.

Echec du traitement médical. Cure antipalustre. Transfusions.

Splénectomie le 25 novembre 1941 : veines du pédicule volumineuses et friables. Anatomie pathologique : sclérose diffuse de la rate sans image de Banti.

Malade revu en février 1945 : bonne santé, sans anémie ni cirrhose hépatique, n'a plus présenté d'hémorragies digestives.

OBSERVATION V (résumée).

B. C., femme de 23 ans. Paludéenne depuis l'enfance. Rate débordant l'ombilic d'un travers de main. Pas de signes de cirrhose hépatique. Hématémèses fréquentes depuis quatre mois. G.R. 3.000.000, G.B. 5.000, T.H, 40 p, 100, Temps de saignement et de coagulation normaux. Traitement médical inefficace.

Splénectomie le 17 avril 1944 : veines du pédicule volumineuses et fragiles. Anatomie pathologique (Dr Sanner) : sclérose diffuse en larges bandes divisant profondément la pulpe et presque toujours centrée par les vaisseaux. Cette sclérose n'épargne pas les corpuscules de Malpighi enserrés parfois dans des bagues fibreuses. Pas de réaction inflammatoire. Aspect en faveur de la maladie de Banti.

Malade revue en avril 1945 : bonne santé, n'a plus présenté d'hémorragie digestive. Pas de signe de cirrhose hépatique.

Les trois autres observations concernent des femmes, paludéennes, qui présentent une splénomégalie associée à des ménométrorragies. Chez ces femmes, au moment des règles, apparaissent des hémorragies utérines qui, par leur abondance et leur durée, obligent ces malades à s'aliter ou interrompre leur activité 10 à 15 jours par mois. Aucune affection génitale n'est décelable, il n'existe pas de troubles de la crase sanguine, et dans deux cas, la splénectomie amène la guérison.

@SSA

L'action de la splénectomie sur le système cave inférieur est difficilement explicable. Tout se passe comme si cette rate volumineuse et pesante agissait mécaniquement. Par compression, elle détermine une stase constante dans le système veineux du petit bassin ; cette stase, grâce à l'effraction muqueuse cataméniale, prolonge anormalement un phénomène physiologique normal pour réduire sa pléthore. La levée de l'obstacle, la splenectomie, rétablit une circulation normale. Les faits semblent en faveur de cette hypothèse assez élémentaire.

OBSERVATION VI (résumée).

F. D., femme de 20 ans. Paludisme datant de l'enfance. Rate débordant l'ombilic de trois travers de doigt. Foie normal. Réglée à 15 ans. Règles normales en durée et abondantes jusqu'à l'âge de 19 ans. Depuis lors, elles augmentent régulièrement de durée et d'abondance. Actuellement, la malade perd très abondamment pendant huit jours, ce qui la fatigue et l'oblige à s'aliter pendant ce temps et restreint son activité pendant quelques jours encore.

Examen gynécologique entièrement négatif. G.R. : 2.650.000, G.B. : 4.400, T.H. : 50 p. 100, V.G. : 0,84. Temps de saignement : 3' 15". Temps de coagulation : 11'.

Petites transfusions et cure antipalustre pré-opératoires. Splénectomie le 12 avril 1942. Anatomie pathologique : sclérose diffuse de la rate. Huit jours après l'opération, les règles apparaissent et durent quatre jours, normales et abondantes.

Revue en décembre 1944 : depuis l'opération, la malade est normalement réglée.

OBSERVATION VII (résumée).

F. A., femme de 29 ans. Paludisme depuis l'enfance. Rate descendant jusqu'à la fosse iliaque gauche. Foie normal. Réglée à 16 ans. Règles normales jusqu'à 20 ans. Depuis lors, les règles augmentent de durée et d'abondance, elles durent neuf jours, fatiguant la malade qui interrompt son service de fonctionnaire pendant ce temps.

Examen gynécologique négatif. G.R. : 2.500.000, G.B. : 4.000, T.H. : 45 p. 100, Temps de saignement et de coagulation normaux.

Splénectomie le 15 février 1944. Revue cinq mois après : la malade est normalement réglée.

OBSERVATION VIII (résumée).

S. V., femme 23 ans. Paludisme depuis l'enfance. Rate occupant tout l'hypochondre gauche et débordant légèrement l'ombilic. Réglée à 15 ans. Règles normales jusqu'à l'âge de 19 ans. Depuis, elles augmentent régulièrement en durée et abondance. Maintenant, elles durent jusqu'à 15 jours et la malade est pratiquement obligée de se garnir constamment, les périodes cataméniales paraissant se chevaucher. L'examen gynécologique est entièrement négatif. La malade refuse la splénectomie.

Obsédée par ses pertes constantes, elle consulte un médecin qui préconise... une castration radiothérapique. La malade fait pratiquer cette castration qui arrête les hémorragies utérines.

Secondairement se développe une psycho-névrose qui oblige sa famille à faire interner la malade.

Dans tous ces cas, la splénectomie apparaît donc, chez ces paludéens avérés, comme directement responsable d'hémorragies qui, par leur répétition et leur abondance, menacent la vie du sujet. La splénomégalie associée aux hémorragies digestives réalise un syndrome clinique de maladie de Banti et le malade évolue vers la cirrhose hépatique. La splénectomie, qui supprime les hémorragies et arrête l'évolution des altérations hépatiques, est formellement indiquée. La splénomégalie associée aux ménorragies semble bien responsable de celles-ci par un phénomène purement mécanique. La levée de l'obstacle rétablit aussitôt des règles normales (observations VI et VII). C'est bien l'effraction muqueuse cataméniale qui permet ces hémorragies puisqu'elles disparaissent après castration radiothérapique (observation VIII). Dans ces cas également, la splénectomie, aux conséquences physiologiques relativement bénignes, est indiquée pour rendre à ces femmes une vie normale.

©SSA

III. — SPLENOMEGALIES DOULOUREUSES

Nous ne rapporterons pas les sept observations des malades qui nous ont paru justiciables de cette indication. Toutes sont calquées sur le schéma suivant : il s'agit d'un malade paludéen avéré, porteur d'une rate qui, par son volume et surtout les douleurs qu'elle détermine, constitue une véritable infirmité. Elle gêne si considérablement l'activité du sujet, qu'il réclame lui-même l'ablation de cette rate. Il va sans dire que des traitements médicaux nombreux et sérieux ont été essayés et n'ont amené aucune amélioration sensible.

La splénectomie, parfois laborieuse, montre généralement des adhérences nombreuses et serrées de l'organe avec les parois de sa loge, ce qui explique les douleurs présentées par les malades.

Tous ces opérés furent revus à lointaine échéance et se déclarèrent unanimement satisfaits de l'opération qui leur permet de reprendre une activité normale.

⁂

Dans ce court exposé, nous avons essayé de montrer qu'on peut étendre le bénéfice de la splénectomie à plus de malades paludéens qu'on a tendance à l'admettre habituellement.

Toutes nos observations concernent des malades suivis par nous pendant un séjour à la Guadeloupe (1939-1945) à l'Hôpital de Saint-Claude. La Guadeloupe est une zone d'endémicité palustre où s'observe surtout le paludisme à *Plasmodium falciparum* et tous nos malades étaient des paludéens chez lesquels l'hématozoaire a été trouvé dans le sang.

La technique de la splénectomie que nous avons suivie est celle de Grégoire, décrite par Suire et Sergent dans le *Journal de Chirurgie* du 1er Juillet 1937. L'incision en L de Grégoire nous a toujours permis de mener à bien des opérations laborieuses et d'extraire des rates dont certaines pesaient plus de deux kilos.

On peut relever fortement le lambeau pariétal et avec lui le rebord souple chondro-sternal. L'extrémité externe de l'incision permet de drainer au point déclive lorsque le drainage est indiqué.

Nous avons pratiqué 32 splénectomies chez des paludéens pour des indications diverses (y compris celles indiquées ci-dessus).

Nous n'avons enregistré aucun décès post-opératoire qui puisse être imputé à la splénectomie. Même en admettant que cette série est particulièrement chanceuse, nous pensons qu'il faut réviser dans une certaine mesure le dogme de la gravité de la splénectomie chez le paludéen et étendre ses indications à des malades qui en tireront un bénéfice certain.

Cette intervention, dans les mains d'un chirurgien exercé, devient une intervention relativement bénigne à condition :

1° De préparer soigneusement le paludéen à l'intervention par l'hépato-thérapie, par de petites transfusions lorsque son anémie est prononcée et surtout en lui faisant suivre une cure correcte anti-palustre à la quinine, à la quinacrine, ou mieux, aujourd'hui, à la nivaquine ou à la paludrine.

2° De mettre en jeu systématiquement un traitement anti-choc, anti-hémorragique, anti-palustre per et post-opératoire. Lorsque,

©SSA

comme c'était notre cas, on ne dispose pas de sang conservé ou de plasma, on peut transfuser le sang de la rate recueilli pendant l'opération dans un récipient stérilisé et contenant du citrate de soude. Cette méthode, qui a fait l'objet de quelques critiques, nous a donné satisfaction et nous le conseillons comme pis-aller au chirurgien colonial souvent démuni, qui n'a pas à sa disposition de donneur sûr ou de sang conservé.

L'injection post-opératoire de sérum hypertonique salé et glucosé associé à l'insuline, selon la technique de Lambert, est aussi un bon adjuvant. Le quinoforme, la nivaquine, la paludrine associés si besoin est aux arsénicaux (qu'il faudra manier avec prudence chez ces malades au foie fragile) seront employés pour prévenir ou juguler les accès palustres post-opératoires.

Ce traitement anti-palustre post-opératoire (et pré-opératoire) a pour nous une grande importance. Il doit être systématique chez tout opéré, paludéen avéré ou seulement suspect de paludisme, et nous savons que tout sujet ayant séjourné, si peu de temps soit-il, en zone d'endémie palustre, peut être paludéen sans le savoir. Cette précaution mettra à l'abri de déboires graves.

D'ailleurs, ces notions n'ont pas le mérite de l'originalité, tous les médecins coloniaux et notre maître, le Médecin-Général Botreau-Roussel, en particulier, ont souvent insisté sur elles, ainsi que les chirurgiens italiens (Nogara, Pozzi, Bertone).

3° D'employer une anesthésie aussi peu toxique que possible chez ces sujets au foie déficient. Cette condition sera facilement remplie par ceux qui possèdent les appareils anesthésiques modernes et qui donneront une anesthésie en circuit fermé à l'éther-oxygène ou au Cyclopropane. Mais, dans ce domaine, le chirurgien colonial n'est pas très favorisé. Il aura recours à la rachianesthésie haute (D 11 - D 12), faite avec une ampoule d'allocaïne, que nous avons employée généralement et qui nous a donné entière satisfaction. Il est évident que la tension de ces anémiques sera particulièrement surveillée et qu'on aura sous la main les moyens de parer à toute défaillance.

Avec l'aide ajoutée des moyens d'investigation modernes (méthode de Phillip et Van Slycke en particulier) et des moyens de corriger les déficiences organiques décelées, la splénectomie doit perdre la fâcheuse réputation qu'elle avait chez les paludéens. On pourra ainsi faire bénéficier de la splénectomie ceux qui, ne présentant pas de contre-indications formelles (état général trop fortement altéré et inamélioré par les moyens médicaux, tares organiques graves et incurables...), peuvent en tirer profit en dehors des indications jusqu'ici classiquement admises.

©SSA

LES STREPTOCOCCIES EN COCHINCHINE

ETUDE BACTERIOLOGIQUE (x)

par

V. REYNES

Médecin Commandant
du Corps de Santé Colonial
Professeur agrégé
Médecin Biologiste des Hôpitaux

De 1933 à 1941, les Streptocoques furent identifiés dans 20 p. 100 des hémocultures positives, faites à la fois en ballon de bouillon et en milieu anaérobie de L. Boëz : 476 fois à l'état pur et 24 fois en association avec un ou plusieurs autres germes sur 3.262 hémocultures positives (1). Si on élimine les fièvres typhoïdes et les pneumococcémies, dont le nombre dépend de l'état épidémiologique ou de l'étendue des enquêtes entreprises, nous trouvons, de 1939 à 1942, le streptocoque 5 fois sur 53 hémocultures positives chez des sujets européens (9,4 p. 100), 20 fois sur 119 chez les autochtones (16,7 p. 100) et 141 fois sur 186 dans les infections puerpérales en milieu annamite (75 p. 100).

Caractère des souches.

Dans 3 p. 100 des cas, il s'agissait d'espèces anaérobies, gazeuses. L'étude du pouvoir hémolytique selon la technique de L. Cotoni et H. Floch (2) a montré que 8 p. 100 des échantillons ne possédaient aucun pouvoir hémolytique et que le taux d'hémolyse des autres était voisin de 1/5. Une seule souche hémolysait à 1/50.

Densité de l'infection sanguine.

Plus fréquemment encore que le Staphylocoque (3), le streptocoque est susceptible, spécialement dans les suites de couches ou d'avortement, de provoquer des bactériémies de faible intensité que seule l'hémoculture systématique chez tout fébricitant permet de dépister. Pour 10 cm³ de sang ensemencé en milieu de Boëz, nous avons noté : de 1 à 20 colonies dans 174 cas (60 p. 100), de 21 à 50 dans 32 cas (11 p. 100), de 51 à 100 dans 20 cas (6,8 p. 100), de 101 à 500 dans 17 cas (5,7 p. 100) et plus de 500 dans 48 cas (16,5 p. 100).

Pronostic des streptococcémies.

De 1939 à 1942, la mortalité globale a été de 46 p. 100 (51 décès pour 110 observations) (xx). Nous avons noté trois décès sur quatre chez les Européens (75 p. 100), 9 sur 11 chez les autochtones (81,8 p. 100) et 32 sur 87 dans les infections puerpérales en milieu annamite (36,7 p. 100). Lorsqu'il y a infection polymicrobienne, l'un des germes étant un streptocoque, la mortalité s'élève à 85 p. 100 (six décès sur sept observations). La numération des germes dans le sang par hémoculture en milieu de Boëz donne certaines indications pronostiques, sans qu'il y ait toutefois parallélisme entre le nombre de décès et le nombre de colonies microbiennes, comme l'indique le tableau suivant où le premier chiffre indique le nombre de décès et le deuxième le nombre d'observations :

(x) *Acta Tropica* V. 3, 1948.
(xx) Cette statistique est antérieure à l'apparition de la Pénicilline dans la Thérapeutique.

©SSA

N. de colonies pour 10 cm3 de sang	1 à 20	21 à 50	51 à 100	101 à 500	+ 500
Européens	2/2		1/1	1/1	
Autochtones	1/3	1/1	2/2		5/5
Infections puerpér. ..	15/51	4/10	3/7	2/9	8/10
Assoc. microbiennes.	0/1		2/2	1/1	3/3
Total	16/57	5/11	8/12	4/11	16/18
Pourcentage de décès	31,5	45,4	66,6	30	88,8

Associations microbiennes.

Avec P. Delbove, nous avons relevé 60 observations de bactériémies ou septicémies polymicrobiennes : dans 24 cas, l'un des germes était un streptocoque. On observe surtout ces infections polymicrobiennes au cours des infections puerpérales et des complications d'affections oto-rhino-laryngologiques. Elles peuvent être persistantes ou éphémères, le germe associé au streptocoque se révélant différent d'une hémoculture à l'autre. Il faut remarquer cependant que ces associations ont été moins fréquentes dans notre statistique que dans celle de Warnekros (4) qui n'a trouvé de cultures pures que 12 fois sur 89 hémocultures positives. Les observations de cet auteur se rapportent à des cas d'avortement fébrile aigu qui entraînerait une bactériémie éphémère dans 89 p. 100 des cas. Dans nos observations, nous trouvons trois infections polymicrobiennes sur 42 hémocultures positives à la suite d'avortements ou d'accouchements prématurés, et 20 sur 410 pour l'ensemble des infections *post - partum* ou *post - abortum* en milieu sino-annamite, soit 5 p. 100 environ.

La persistance de la bactériémie constitue une indication pronostique de grande valeur ; toutefois on peut assister, d'une hémoculture à la suivante, à d'importantes variations du taux de l'infection sanguine et même à des phases de bactériémie négative. Chez la plupart des malades, le germe n'est pas installé à demeure dans la circulation : il y essaime par décharges successives d'importance et de fréquence variables, ayant pour point de départ une infection localisée.

Variations de la flore microbienne.

La substitution d'une variété de streptocoques à une autre peut être observée chez un même malade au cours de l'évolution d'une même affection. Chez une femme de la maternité annamite, les divers examens ont donné les résultats suivants :

— 1er jour : 100 colonies de streptocoques non hémolytiques ;
— 3e jour : hémoculture négative ;
— 4e jour : 17 colonies de streptocoques non hémolytiques ;
— 11e jour : très nombreuses colonies de streptocoques anaérobies gazeux.

Jusqu'ici ces faits ont paru suffisamment rares pour que P. Durand et Sedaillan (5) puissent écrire : « Il ne semble pas y avoir d'infection « pluristreptococcique ». Nous avons insisté à plusieurs reprises avec P. Delbove (6) sur la possibilité de constater de telles substitutions dans la circulation générale si on multiplie les hémocultures.

Dans certains cas, la flore microbienne change totalement : le streptocoque peut disparaître et être remplacé par de nouveaux germes. En voici deux exemples :

1° Chez un malade européen qui présentait un volumineux abcès

©SSA

de la fesse à B. pyocyanique, avec escarre et hémorragie d'une branche de l'artère fessière, une première hémoculture donna un B. pyocyanique, et 300 colonies de streptocoque hémolytique ; une deuxième, trois jours après, le même B. pyocyanique et 38 colonies de staphylocoque doré ; une troisième, après 48 heures encore, le B. pyocyanique et 40 colonies de staphylocoque doré. La mort est survenue le lendemain de la dernière hémoculture.

2° Chez un malade annamite, les divers examens ont donné les résultats suivants :

— 1re hémoculture : 52 colonies de streptocoque hémolytique ;
— 5 jours après : 2500 colonies du même streptocoque ;
— 3 jours après : 80 colonies de *B. Proteus* et 135 de staphylocoque doré.

Ces substitutions sont-elles dues au traitement mis en œuvre, ou à un antagonisme microbien au niveau du point de départ de l'infection ou encore à ce qu'aucune sélection ne se fait sur un organisme anergique qui se laisse facilement envahir par n'importe quel germe ?

Point de départ de l'infection sanguine.

Les affections qui entraînent le plus fréquemment les septicémies ou bactériémies à streptocoques sont les infections puerpérales et oto-rhino-mastoïdiennes. Nous relevons encore dans nos observations : abcès du poumon, endocardites malignes, orchi-épididymites, occlusions intestinales, fractures ouvertes, abcès médicamenteux. Enfin, dans un cas, la septicémie est survenue à titre d'infection « de sortie » à la suite d'une intoxication arsénicale. Il faut noter la fréquence relative de l'infection sanguine chez les Annamites à la suite d'orchi-épididymites aiguës. Déjà, en 1936, Ragiot (7) avait attiré l'attention sur ce point. Depuis, nous en avons observé avec lui trois nouveaux cas. Dans l'un d'eux, il s'agissait de l'un de nos préparateurs, Annamite de 43 ans, qui se présenta à la visite en septembre 1938 avec une douleur intense au testicule gauche, avec frissons et élévation de température. Une hémoculture, séance tenante, donna 33 colonies de streptocoques hémolytiques. La guérison clinique survint après un séjour de trois semaines à l'hôpital. Or, un an après, au cours d'une nouvelle poussée survenue dans les mêmes conditions, mais localisée cette fois à droite, l'hémoculture permit encore d'isoler trois colonies de streptocoques.

Les streptocoques dans les produits pathologiques.

Le streptocoque tient une place importante parmi les germes identifiés dans les divers produits pathologiques adressés au laboratoire. Le tableau suivant mentionne les principaux pour la période 1939-1942 :

NOMBRE D'EXAMENS		Strepto-coques	Assoc. avec le Streptoc.	Total	Pourcentage
Pus d'oto-mastoïdites	148	95	22	117	79 %
Pus d'orchi - épididymytes	14	10	1	11	78,5 %
Pus d'arthrites	32	17	2	19	59 %
L. C. R. (autres que méningocoques)	85	16	5	21	25 %
Abcès du foie	17	0	1	1	6,4 %
Pus pleuraux	184	5	6	11	5,9 %
Bile	211	0	10	10	4,7 %
Urines	1.165	1	4	5	0,4 %

©SSA

A propos des orchi-épididymites non spécifiques par infection sanguine et urétro-déférentielle, E. Jeanbrau (8) écrit : « Il s'agit toujours « d'infections par les agents non spécifiques qui sont, par ordre de fréquence décroissante : le colibacille, le staphylocoque, des cocci divers, « le B. de Friedlander, l'entérocoque, le pneumocoque, le streptoco- « que... » Ainsi, alors que le streptocoque est rarement en cause dans les statistiques européennes, il se place, et de loin, au premier rang chez les autochtones de Cochinchine. Il y a là un point intéressant de pathologie locale.

Conclusions.

Au cours des états septicémiques autres que les fièvres typhoïdes et les pneumococcémies, le streptocoque a été isolé dans 9,4 p. 100 des cas chez les Européens, dans 16,7 p. 100 chez les autochtones et dans 75 p. 100 des infections puerpérales.

Les infections paucibacillaires à moins de deux germes par cm3 de sang ensemencé sont fréquentes (60 p. 100). Les septicémies massives de plus de 50 germes par cm3 ont été constatées dans 16 p. 100 des observations.

Sans que le nombre des colonies apparues dans l'hémoculture ait une valeur pronostique absolue, on observe que la mortalité varie de 33 à 88 p. cent suivant la densité de l'infection sanguine.

Au cours des hémocultures successives chez un malade, on peut assister à la substitution d'une variété de streptocoque à une autre.

Le point de départ de l'infection sanguine est souvent difficile à préciser. On note la fréquence des bactériémies streptococciques à la suite d'une orchi-épididymite aiguë chez les autochtones. Cette prédilection du strepcocoque pour la glande génitale est encore confirmée par les examens de pus d'orchites d'où ce germe a été isolé avec une grande fréquence (78,5 p. 100).

Les produits pathologiques dans lesquels le streptocoque a été isolé seul ou en association avec un autre germe peuvent être classés, par ordre de fréquence décroissante : pus d'oto-mastoïdites (79 p. 100 de streptocoques), orchi-épidymites (78,5 p. cent), arthrites (59 p. 100) et L.C.R. (25 p. cent en dehors des méningites à méningocoques).

Institut Pasteur de Saïgon.

BIBLIOGRAPHIE

1 — DELBOVE (P.) et REYNES (V.). — Maladies infectieuses. Monogr. Saïgon 1943.

2 — COTONI (L.) et FLOCH (H.). — *Ann. Inst. Pasteur*, LXII, 1939, 133.

3 — V. REYNES. — Soc. Path. Exot., 1947.

4 — WARNEKROS cité par VAUCHER et WORINGER. — Septicémies. Doin 1924.

5 — DURAND et SEDAILLAN. — Soc. de Biol. LXXXVIII, 791.

6 — DELBOVE et REYNES. — Cons. Scient. Indochine 1942.

7 — RAGIOT. — *Bull. Soc. Med. Chirur. Indochine*, 1936, n° 2.

8 — JEANBRAU. — *Pathol. Chirurg.*, Ed. 1937, t. 5, p. 90.

©SSA

LA VITESSE DE SÉDIMENTATION DES HÉMATIES A PONDICHÉRY

RESULTATS ET CONSIDERATIONS

par

P. MERVEILLE
Médecin Capitaine du Corps de Santé Colonial

RAMANOUDJAME
Médecin local

Les résultats obtenus par Courdurier et Brygoo chez les Noirs du Cameroun (1), d'une part, et la rareté des recherches effectuées sur ce même sujet dans le Sud de l'Inde, d'autre part, nous ont incités à pratiquer la recherche de la V.S.H., dans diverses conditions à l'hôpital de Pondichéry.

Les résultats obtenus, leur confrontation avec ceux d'autres auteurs, nous permettront d'en tirer quelques considérations.

Technique.

Nous avons utilisé des tubes de Westergreen et une solution de citrate de soude à 3,8 p. cent ; le sang était recueilli et mélangé dans une seringue contenant 0,4 cm³ de cette solution pour 2,6 cm³ de sang.

La lecture fut faite après la première et la deuxième heure.

Résultats.

Nous nous sommes surtout attachés à la recherche de la V.S.H. chez le Tamoule normal (Indien du Sud). Pour cela nous avons pratiqué cette épreuve chez 120 hommes adultes, de 20 à 30 ans, reconnus aptes au service armé après les divers examens cliniques, radiologique et de laboratoire.

Les uns furent examinés à la visite d'engagement, d'autres à leur visite de rengagement. Ces derniers avaient donc un passé sanitaire connu (livret médical).

Les moyennes obtenues furent, pour ces 120 individus considérés normaux :

1re heure : 7
2me heure : 18

les chiffres minimum étant 1 pour la première heure et 2 pour la deuxième, les chiffres maximum 18 pour la première et 45 pour la deuxième.

Nous avons pratiqué chez ces mêmes sujets un examen de selles ; 24 seulement furent négatifs, alors que 96 étaient trouvés parasités, soit 80 p. 100 de la façon suivante :

©SSA

Porteurs d'œufs de	Ascaris	45
	Ankylostomes	16
	Trichocéphales	8
	Ascaris + Trichocéphales	13
	Ankylostomes + Trichocéphales	6
	Ankylostomes + Ascaris	4
	Ankylostomes + Ascaris + Trichocéphales	4

Nous verrons l'utilité de cet examen dans la discussion des résultats.

Par ailleurs, nous avons étudié la réaction dans 12 cas de pleurésie sérofibrineuse à divers stades d'évolution. Les moyennes obtenues furent :

1re heure : 70
2me heure : 104

Nous avons également pratiqué la V.S.H. chez 54 tuberculeux pulmonaires avérés, mais aux formes et aux stades les plus divers.

Les moyennes furent :

1re heure : 94
2me heure : 119

Enfin, voici quelques résultats dans diverses affections :

DIAGNOSTIC		1re heure	2me heure
Asthme sans éosino	1er cas	32	68
	2me cas	45	90
Eosinophilie tropicale	1er cas	11	40
	2me cas	58	96
Kala-azar	1 cas	66	104
Endocardite rhumatismale	1er cas	46	82
	2me cas	106	122
Adénite cervicale tuberculeuse	1 cas	115	137
Pleurésie purulente	1 cas	118	145
Anémie grave	1 cas	55	115
Rhumatisme polyarticulaire	1 cas	128	132
R. A. A.	1er cas	85	118
	2me cas	137	140

Considérations.

Les chiffres de V.S.H obtenus chez 120 Tamoules normaux nous permettent de conclure qu'ils sont sensiblement les mêmes que ceux obtenus en Europe.

Nos constatations concordent avec celles faites par Narayana Pai de Madras (2), qui obtient chez 36 étudiants une moyenne de :

1re heure : 4,5
2me heure : 11,3

et chez 11 étudiantes :

1re heure : 11,3
2me heure : 27,4

©SSA

De même, Venkatarao (3), dans le Sud de l'Inde, donne comme chiffres normaux 8 à 12 pour l'homme et 10 à 15 pour la femme.

A Calcutta, Napier et Das Gupta (4) obtiennent une moyenne de 3 à 15 chez l'homme et 5 à 40 chez la femme du Bengale.

Par contre, nos résultats et ceux des auteurs indiens précités divergent de ceux obtenus au Cameroun par Courdurier et Brygoo qui, recherchant la V.S.H. chez 50 Africains, trouvent des moyennes très élevées, avec des résultats échelonnés de 0 à 137 pour la 1re heure et de 2 à 145 pour la 2me heure ; ils s'efforcent d'en expliquer la raison.

Passant en revue les considérations météorologiques et le facteur racial, pour les éliminer, ces auteurs incriminent le parasitisme intestinal, en raison de la fréquence de ces parasitoses chez les individus en bonne santé apparente.

Cet argument ne nous paraît pas valable, puisque nos sujets sont également intensément parasités, et pourtant, ils présentent des chiffres sensiblement normaux.

Devrons-nous envisager un facteur racial ?

Certains auteurs en sont partisans, en le basant sur une modification des constantes biologiques. De même que les auteurs du Cameroun, nous n'avons pu étudier le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ auxquels certains attachent une grande importance dans la V.S.H. Nous ignorons les différences biologiques entre le Camerounais et l'Européen. Mais nous pouvons apporter une preuve certaine des différences biologiques entre le Tamoule et l'Européen. Etudiant divers facteurs humoraux de 200 Tamoules normaux, mais dont les résultats dépassent le cadre de cet article, nous avons trouvé les moyennes suivantes :

Glycémie		0,893	
Cholestérol sanguin		0,611	
F. L	P. N.	45,6	
	P. E.	16	
	L.	29,7	
	M. M. et G. M.	8,7	
Parasitoses intestinales		71 %	après un seul examen direct
Groupes sanguins	O	47,10 %	
	A.	19,57 %	
	B.	28,04 %	
	A. B.	5,29 %	

Voilà des constantes biologiques tout à fait différentes de celles d'Europe, et pourtant les chiffres de V.S.H. restent sensiblement comparables.

Le facteur racial nous semble donc bien hypothétique.

Par contre, si nous cherchons quel est l'élément différent entre Tamoule et Camerounais qui pourrait intervenir dans cette divergence des résultats de la V.S.H., nous en trouvons un, qui paraît primordial : le paludisme, pratiquement inexistant à Pondichéry et si fréquent en Afrique Noire.

Il est banal, comme l'ont constaté Courdurier et Brygoo, comme nous l'avons constaté nous-mêmes durant notre séjour au Togo, de trouver des hématozoaires sur les frottis de sang d'individus apparem-

©SSA

ment sains. Dans les secteurs de la Trypanosomiase, où les frottis sont faits systématiquement à toute la population, la fréquence d'H + est très élevée.

Il est logique que ces parasites intraglobulaires, par leur présence, et par la surcharge de pigments qu'ils produisent, entraînent une augmentation de la V.S.H. et il serait intéressant que des recherches soient faites en Afrique pour contrôler cette hypothèse « paludisme chronique et V.S.H. ».

Sans doute, la diminution du nombre de G.R. — l'augmentation du nombre des G.B. — la syphilis, le pian, sont des facteurs d'augmentation de la V.S.H. dans les moyennes obtenues chez des individus apparemment bien portants, mais ces facteurs paraissent secondaires à côté des perturbations que doit apporter la présence d'hématozoaires.

Valeur de cette épreuve.

Cette épreuve nous a paru très sensible, trop sensible même pour présenter un intérêt diagnostique. La plus petite suppuration, ulcération ou inflammation, en un mot tout processus de destruction de cellule en un point quelconque de l'organisme, si minime soit-il, entraîne une élévation des chiffres, fausse les résultats et empêche cette épreuve de servir d'élément diagnostique.

Par contre, elle est d'un intérêt pronostique indéniable lorsque, le diagnostic étant fait et toutes choses égales d'ailleurs, elle est pratiquée à intervalles réguliers chez un même individu au cours de la maladie.

Un seul exemple : nos chiffres les plus élevés (160 à la première heure — 162 à la deuxième) et qui nous étonnèrent à ce moment-là, furent obtenus chez une femme en incubation de pleurésie séro-fibrineuse.

La courbe de la V.S.H. pronostique la courbe et l'allure de la maladie ; c'est là son intérêt majeur en tuberculose, dans le cancer, dans les divers rhumatismes évolutifs.

Conclusions.

Les moyennes de V.S.H. trouvées chez l'Hindou du Sud, normal, se rapprochent des chiffres normaux d'Europe, concordant avec les résultats obtenus dans l'Inde par d'autres auteurs.

Par contre, ils diffèrent des moyennes obtenues en Afrique Noire. Eliminant le parasitisme intestinal et le facteur racial, nous pensons que cette divergence provient du paludisme, si fréquent dans ces régions.

La V.S.H. présente surtout un intérêt pronostique, il ne faut pas lui demander plus qu'elle ne peut donner.

(Travail de l'Ecole de Médecine de Pondichéry).

BIBLIOGRAPHIE

1 — COURDURIER et BRYGOO. — *Médecine Tropicale*, mai-juin 1947.
2 — NARAYANA PAI. — *Indian Medical Gazette*, juin 1947.
3 — VENKATARAO. — Antiseptie, page 985, 1940.
4 — NAPIER et DAS GUPTA. — *Indian Medical Gazette*, page 97, 1941.

©SSA

HÉDÉRINE ET SAPONOSIDES DES FEUILLES DE LIERRE

HEDERA HELIX L.

par

J. BALANSARD
Professeur à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marseille

P. BERNARD
Assistant à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marseille

---

On peut admettre qu'il existe dans les feuilles de lierre (« *Hedera Helix L.* ») plusieurs hétérosides :

— le rutoside, que les travaux de Charaux (2) et Gollan (3) ont bien mis en évidence,

— l'hédérine et un saponoside, pour lesquels Balansard et Flandrin (1) ont déjà établi une distinction.

Cependant, la lecture de traités et de travaux récents montre qu'il demeure une certaine imprécision en ce qui concerne ces derniers corps. Ainsi, Wattiez et Sternon (12), dans la dernière édition de leur ouvrage, Sannié (9) dans un article récent, classent parmi les saponosides l'« hérédine de Van der Haar (10). Or, nous pensons qu'il y a lieu de distinguer nettement ce dernier hétéroside, insoluble dans l'eau et, de ce fait, dépourvu de tout pouvoir aphrogène, du saponoside, corps soluble dans l'eau et possédant un pouvoir aphrogène marqué.

Pour préciser ce fait et établir éventuellement un rapport entre l'hédérine et le saponoside des feuilles de lierre, nous avons préparé successivement l'hédérine, puis le saponoside, dans un état de pureté aussi poussé que possible.

L'hédérine.

Préparation.

Deux kilos de feuilles sèches et pulvérisées de lierre sont d'abord épuisés à plusieurs reprises par l'eau bouillante. Après expression, on poursuit l'épuisement sous réfrigérant par l'alcool à 60° bouillant. On filtre, distille et obtient une masse brunâtre, insoluble dans l'eau, qu'on épuise à plusieurs reprises par le chloroforme afin de la priver des résines, chlorophylle, etc... qui la souillent. Puis on reprend par l'acétone bouillante qui donne une liqueur jaune or qu'on décolore par l'acticarbone G. On filtre et concentre à petit volume. Un corps blanc précipite.

Trois nouvelles précipitations successives permettent d'obtenir 11,20 g d'un corps parfaitement blanc.

Rappelons que l'hédérine fut préparée pour la première fois, en 1881, par Vernet (13), qui obtint un hétéroside cristallisé de PF = 233°;

©SSA

puis plus tard par Joulin (5), Houdas (4) et Reutter (7) qui isolèrent vraisemblablement des mélanges assez impurs d'hédérine et de saponine.

Par la suite, Van der Haar (10) sépara trois hétérosides insolubles dans l'eau, de PF = 256-257°, moussant abondamment par agitation en suspension aqueuse et qu'il plaça pour cela dans le groupe des saponosides. Il conserva pourtant le nom d'hédérine (α, β, γ hédérines) à ces corps dont le plus abondant, l'α hédérine cristallisée, fournit, par hydrolyse sulfurique, du rhamnose, de l'arabinose et un aglycone : l'hédéragénine (C_{31} H_{50} O_4) de PF = 325° (8).

Il reconnut bientôt que l'hédérine purifiée, placée en suspension aqueuse, ne possédait aucun pouvoir aphrogène et hésita à la ranger parmi les saponosides (10).

L'hédérine purifiée que nous avons obtenue se présente sous la forme de cristaux blancs fondant à 256°, insolubles dans les alcalis et les solvants organiques, sauf l'alcool méthylique et l'acétone à chaud.

Après plusieurs précipitations fractionnées dans ce dernier solvant, on isole une poudre cristalline blanche dont la suspension aqueuse ne présente aucun pouvoir aphrogène mais donne, au contact de SO_4H_2, un anneau brun rouge passant au rouge cerise, comme l'indique Van der Haar pour son α hédérine (10).

Par hydrolyse sulfurique dans l'alcool à 55 °, on obtient une fraction aglyconique cristallisée, de PF = 313° et, comme glucides, du rhamnose et du glycose.

Le saponoside.

Le saponoside des feuilles de lierre a été préparé à l'état impur par Balansard et Flandrin. (1) Récemment, Paris et Quevauviller (6) étudiant les feuilles de lierre obtinrent, outre un corps qu'ils ont identifié à l'α hédérine de Van der Haar, un saponoside amorphe soluble dans l'eau, hémolytique et relargable par le sulfate d'ammonium. C'est en nous appuyant sur cette dernière constatation que nous avons préparé le saponoside des feuilles d'*Hedera helix L.*

Préparation.

Les feuilles de lierre sont pulvérisées et épuisées par l'eau bouillante. Après expression, on concentre l'extrait aqueux à petit volume, et on précipite la majorité des impuretés par l'acétate neutre de plomb. Dans le filtrat, on élimine le plomb par l'acide sulfurique ; on filtre et relargue par le sulfate d'ammonium.

On obtient ainsi un produit brun qu'on redissout dans un petit volume d'eau pour relarguer à nouveau.

Purification.

La masse ainsi obtenue, séchée à l'air, est épuisée à chaud par l'alcool méthylique à 98°. Un important résidu, représentant une forte proportion de sels, est insoluble dans ce solvant ; on filtre, distille et évapore à sec.

On effectue une nouvelle reprise par cet alcool, au bain-marie, sous réfrigérant ascendant, cette fois en présence de chaux. Après filtration,

©SSA

on obtient un liquide jaune qu'on porte de nouveau à l'ébullition pendant quelques minutes, en présence d'Acticarbone S.S.A. On filtre et on distille à sec.

Le produit obtenu est desséché à l'étuve à 50°, puis épuisé plusieurs fois à l'ébullition par l'alcool isopropylique pur. Par refroidissement, le saponoside précipite. On le recueille et on lui fait subir cinq précipitations successives à partir de l'alcool isopropylique bouillant. On sèche le saponoside recueilli à l'étuve à 50°.

Caractères.

On obtient ainsi une poudre blanche, de PF = 226°, soluble dans l'eau et l'alcool méthylique, plus soluble à chaud qu'à froid dans l'alcool éthylique, soluble à l'ébullition et pratiquement insoluble à froid dans l'alcool isopropylique.

Ce corps ne précipite ni par l'eau de baryte, ni par les acétates neutre et basique de plomb ; sa solution aqueuse mousse abondamment par agitation et se révèle hémolytique vis-à-vis des hématies de mouton ; son index hémolytique est de 1/2000 ; enfin, cette solution fournit une coloration rouge au contact de l'acide sulfurique (réaction de Rosool).

Hydrolyse.

Par hydrolyse sulfurique sur deux grammes de ce corps, on obtient un précité blanc volumineux et un filtrat jaune.

Sur le filtrat neutralisé, on recherche les glucides par la réaction de Bertrand et la réaction de Molich : présence d'hexoses ; la réaction de Selivanoff est négative : absence de cétoses.

L'osazone obtenue est la glycosazone, de PF = 232°. Un dosage nous donne une proportion de 25 p. 100 de glycose dans le saponoside.

L'aglycone séché se présente sous forme d'écailles cornées grises ; par recristallisation dans l'alcool méthylique, on obtient des aiguilles soyeuses, blanches, fondant à 256°. Ces cristaux sont solubles dans les alcalis, mais s'avèrent insolubles dans tous les solvants organiques, l'alcool méthylique excepté.

Cet aglycone à caractère acide et toxique, s'identifie au corps décrit par Vernet (11) sous le nom d'acide hédérique.

Conclusion.

Si l'on admet que l'on doit considérer, comme saponosides, des substances douées d'un pouvoir aphrogène élevé et, partant, solubles dans l'eau, on doit écarter de cette classe de corps l'α hédérine, hétéroside cristallisé de PF = 256-257°, insoluble dans l'eau.

Par contre, il est permis de ranger dans ce groupe le corps soluble dans l'eau, de PF = 226°, donnant, par hydrolyse, glycose et acide hédérique, que nous avons isolés.

Ajoutons qu'il paraît, au prime abord, n'exister aucune parenté entre l'α hédérine et le saponoside des feuilles de lierre. Enfin, disons que si, souvent, on a pu accorder un caractère de saponine à l'α hédérine, c'est que ce corps peut être souillé de traces de saponoside que, seules, de nombreuses recristallisations permettent d'éliminer.

@SSA

BIBLIOGRAPHIE

1 — BALANSARD (J.). et FLANDRIN (P.). — Les hétérosides du lierre « *Hedera helix L.* ». — *Médecine Tropicale* 1945, n° 2, p. 165.

2 — 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.

3 — GOLLAN (J.). — Sur la présence de rutoside dans les feuilles fraîches de « *Forsythia Pendula L.* ». — *Bull. Soc. Biol.* 1929, t. 2, p. 1164.

4 — HOUDAS (Y.) — Contribution à l'étude du lierre. — *C.R. Ac. Sc.* 1899, t. 128, p. 1463.

5 — JOULIN (G.). — Sur l'Hélixine, glucoside retiré du lierre commun. — *Journ. Pharm. et Chim.* 1891, t. 24, p. 20.

6 — PARIS (R.) et QUEVAUVILLER (R.). — Sur quelques propriétés physiologiques du lierre « *Hedera helix L.* ». — *Thérapie*, 1947, n° 2, p. 64.

7 — REUTTER (L.). — Traité de matière médicale. — Paris 1923, p. 632.

8 — RUZICKA (L.), JEGER (O.) et NORYMBERGSKI (J.). — *Helv. Chim. Acta* 1944, t. 27, p. 1185.

9 — SANNIÉ (Ch.). — Les saponosides. — *Exposés annuels de Biochimie médicale*, 1949, 9me série, p. 175-205.

10 — 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.

11 — VERNET (G.L.). — Du lierre. Etude anatomique et modification du crampon. Composition chimique de la plante. — Thèse doct. univ. (Pharm.) Paris. 1831.

12 — WATTIEZ (N.) et STERNON (F.). — Eléments de chimie végétale, 2me Edit. (Masson et Cie), Paris 1942, p. 483.

©SSA

ESSAI DE TRAITEMENT DE LA LÈPRE PAR LA DIASONE

CINQ MOIS — DIX OBSERVATIONS

par

E. BRYGOO

Médecin Capitaine
du Corps de Santé Colonial

I. — CONDUITE GENERALE DU TRAITEMENT

A. — La dose et le rythme :

Pour cet essai, les indications données par E. Muir dans le *British Medical Journal* ont été suivies à la lettre.

Le médicament est la « Diasone » des laboratoires Abott, en pastilles de 0,30 g.

La dose du jour est donnée en une fois (prise contrôlée) une heure avant le repas.

— La 1re semaine : 3 comprimés un jour sur deux, soit 12 comprimés (3 × 4 j.).
— La 2me semaine : 13 comprimés (3 × 3 j.) (1 × 4 j.).
— La 3me semaine : 18 comprimés (3 × 4 j.) (2 × 3 j.).
— La 4me semaine : 18 comprimés 3 × 6 j.).
— La 5me semaine : Repos.
— Les 6me, 7me, 8me, 9me semaines : 18 comprimés (3 × 6 j.).
— La 10me semaine : Repos.
— Les 11me, 12me, 13me, 14me semaines : 24 comprimés (4 × 6 j.).
— La 15me semaine : Repos.
— Les 16me, 17me, 18me, 19me semaines : 30 comprimés (5 × 6 j.).

Au total, les malades ont donc reçu 148.2 g de Diasone en cinq cures respectivement de : 18,3, 21,6, 28,8, 36,3 et 43,2 g.

B. — Les contrôles :

Avant tout traitement, le bilan de chaque malade a été établi, il a été procédé à tous les examens possibles en fonction des ressources locales.

Toutes les semaines : recherches du taux d'hémoglobine (Tallquist); recherche de l'albumine urinaire ; pesée.

Pendant le premier mois, les malades étaient hospitalisés, la température soigneusement enregistrée matin et soir. Aucune anomalie n'a été relevée. Par suite, les malades étaient externes, habitaient la léproserie et se présentaient chaque jour au traitement.

@SSA

A la fin de chaque cure, chaque cinquième semaine, au cours du repos thérapeutique, recherches du bacille de Hansen : mucus nasal, biopsie, scarification et éventuellement ulcère. Numérations globulaires. Formule leucocytaire. Analyse des selles.

C. — Les médications associées :

Avant le traitement, les malades ont tous été déparasités par l'huile chénopodiée et le thymol ; chaque fois qu'un examen de selles était positif, un nouveau déparasitage était prescrit.

Pendant le traitement, les malades ont été régulièrement prémalinisés (3 comprimés tous les 10 jours).

D. — Les malades :

Dix lépreux adultes volontaires ont été choisis, cinq formes maculeuses, cinq formes tuberculeuses, dans chaque catégorie quatre hommes et une femme.

OBSERVATION I.

N'K..., femme de 40 ans. Yebekolo du village de Gnabewe.

Description :

Forme maculeuse très floride.

Tout le tronc, les membres supérieurs, le visage sont couverts de léprides anesthésiées, à bourrelet net et centre légèrement hypochromique.

Troubles trophiques des phalangettes des deux mains, plus marqués à gauche.

Ulcère plantaire gauche cicatrisé.

Histoire de la maladie :

Seule lépreuse de sa famille. Ayant eu la syphilis dont elle a négligé le traitement, elle y voit la cause de sa maladie actuelle.

Internée par le Dr Guevellou.

Evolution :

Sa fiche d'entrée, 5 mars 1946, porte : nombreux placards achromiques. Rares bacilles dans le mucus nasal. Biopsie positive en octobre 1946.

A reçu plusieurs séries de chaulmoogra et bleu de méthylène.

Le traitement :

Mise en traitement le 15 avril 1948 par la Diasone.

Poids : 54 kg ; taille : 1,69 m.

Sang : G.R. 3.700.000, G.B. 8.300.

Formule leucocytaire : lymphocytes 21, mono. 16, poly. neutro 54, poly. éosino, 9. Arneth 260.

Bacilloscopie positive dans le mucus nasal (+ +).

Traitement très bien supporté (148,2 g en cinq mois). Au cours du troisième mois du traitement, a présenté une desquamation très importante de toutes les taches lepreuses. Pas d'anémie.

Constamment négative à tous les contrôles depuis quatre mois. Les taches n'ont plus leur liséré en relief. Des ulcères persistent à la main gauche.

OBSERVATION II.

N'S... André, homme de 35 ans. Sso de M'Vane.

Description :

Forme maculeuse bien localisée.

— Visage : trois taches à bords surélevés : malaire droite : 6 cm ; frontale gauche : 5 cm ; jugale gauche : 7 cm, le centre se repigmente — non anesthésiées.

— Dos : au niveau de C7, tache axiale : 4 cm ; une autre à droite : 2 cm. Flanc droit : tache ellipsoïde (4 × 2 cm), centre repigmenté.

— Bras gauche : grande tache de 15 cm sur le coude, serait la première apparue ; non évolutive. Une tache de 4 cm à la racine du médius, entièrement cuivrée ; non evolutive.

©SSA

— Avant-bras droit : petite tache en formation de 3 cm.
Bon état général.

Histoire de la maladie :

Son grand-père, son père et sa mère sont morts de la lèpre Le début remonte à 15 ans environ ; a été soigné par le Dr Leroy. Ancien syphilitique.

Evolution :

En 1942 et 1946, les examens pour recherche de B.H. sont négatifs. Ils deviennent positifs en 1947 (mucus nasal et biopsie).

A suivi très irrégulièrement un traitement par le bleu de méthylène et le chaulmoogra. S'est fait traiter par M. Bruneau (écorces de *Piptadenia* et de *Tetrapleura*) par injections sous les taches au niveau de C7 et avant-bras droit. Deux petits abcès sans résultat.

Le traitement :

Mis en traitement le 15 avril par la Diasone.
Poids : 62 kg, taille : 1,68 m.
Sang : G.R. 3.500.000, G.B. 8.000.
Formule leucocytaire : lymphocytes : 31, mononucléaires : 10, polynucléaires neutro. : 18, polynucléaires éosino : 41. Arneth : 336.
Positif dans la biopsie.
Traitement très bien supporté (148,2 g en cinq mois). Pas d'anémie. Dans la biopsie, quelques rares bacilles réduits à l'état de granules acido-résistants. Les taches persistent, mais leur liseré périphérique en relief s'est effacé.

OBSERVATION III.

O... E. Homme de 30 ans. Mbita-Mbane du village de Tombo.

Description :

Forme maculeuse.
— Hypochromie centrale du visage.
— Tache en formation dans le dos.
— Quelques taches cuivrées (jeunes ?) sans bourrelet, sur les deux mains, non anesthésiées.

Histoire de la maladie :

— Sœur aînée lépreuse.
— Ancien syphilitique, a été soigné par Novar et Bismuth à Ayos.
— Interné en 1940. Affecté à la colonie agricole de Mokoto.

Evolution :

— Négatif en 1940 et 1946.

Le traitement :

Mis en traitement le 15 avril 1948 par la Diasone.
Poids : 50 kg ; taille : 1,66 m.
Sang : G.R. 4.075.000 ; G.B. : 12.300.
Formule leucocytaire : lymphocytes : 12 ; mononucléaires : 22 ; polynucléaires neutro : 22 ; polynucléaires éosino. : 44. Arneth : 310.
Négatif à tous les prélèvements.
Traitement très bien supporté (148,2 g en cinq mois). Pas d'anémie. Les taches ont pratiquement disparu.

OBSERVATION IV.

Zé E... Michel, homme de 45 ans, Yelinda du village d'Abem.

Description :

Forme maculeuse.
— Sur la partie supérieure du tronc : taches cuivrées, plus ou moins anesthésiées, sans bourrelet, taches anciennes.
— Autres taches sur le deltoïde droit, le bras et le coude gauche, la face postérieure des cuisses, plus marquées à droite.

Histoire de la maladie :

— Sa tante maternelle est lépreuse.
— Ancien syphilitique.
— Interné en 1935.

©SSA

Evolution :

— Négatif en 1935 et 1946.

Le traitement :

Mis en traitement le 15 avril 1948 par la Diasone.

Poids : 58 kg ; taille : 1,75 m.

Sang : G.R. 3.000.000, G.B. 7.900.

Formule leucocytaire : lymphocytes : 22, mononucléaires : 15, polynucléaires neutro. : 50, polynucléaires éosino. : 13. Arneth : 390.

Positif faiblement dans le mucus nasal après réactivation à l'iodure de potassium.

Traitement très bien supporté (148,2 g en cinq mois). N'a plus jamais été trouvé positif. Pas d'anémie. Pas de modification visible des lésions cutanées. Le malade cependant se déclare satisfait et assure que ses taches se repigmentent.

OBSERVATION V.

Me... Zang, homme de 40 ans, Omvang du village de Fang-Biloun.

Description :

Forme maculeuse.

Tout le corps est couvert de lépride cuivrées anesthésiées, à bourrelet net, lésions plus récentes dans le dos.

Main gauche : perte de la phalangine I ; ulcère de la zone métacarpienne II ; ulcère de la phalange II.

Main droite : ulcère de la phalange II.

Ulcères des pieds droit et gauche.

Histoire de la maladie :

Seul lépreux de sa famille.

Ancien syphilitique.

Ségrégé par le Dr Guevellou en 1945.

Le traitement :

Mis en traitement le 15 avril 1948 par la Diasone.

Poids : 66 kg, taille : 1,73 m.

Sang : G.R. 4.500.000, G.B. 6.800.

Formule leucocytaire : lymphocytes : 25, mononucléaires : 27, polynucléaires neutro. : 33, polynucléaires éosino. : 14. Arneth : 358.

Positif dans la biopsie et l'ulcère.

Traitement très bien supporté (148,2 g en cinq mois). Dans la biopsie, quelques rares bacilles réduits à l'état de granules acido-résistants.

Pas d'anémie. Les polynucléaires neutrophiles (42 p. 100) sont très granuleux.

De six ulcères qu'il présentait au début du traitement, il n'en persiste plus qu'un seul au pied, en bonne voie de cicatrisation.

OBSERVATION VI.

N'K... Enyengue, homme de 30 ans. Yebekolo du village de Kamba.

Description :

Forme tuberculeuse avec déformations acromégaliques.

Les deux oreilles, les ailes du nez, les lèvres sont infiltrées de tubercules ; ptose de la paupière gauche.

Les mains hypertrophiées présentent des taches achromiques sur les doigts.

Les avant-bras sont infiltrés de gros nodules à la face externe. A leur surface, anesthésie cutanée.

Les deux jambes sont de type mycosique.

Histoire de la maladie :

Sa sœur aînée était lépreuse, il l'accompagnait dans sa recherche d'un traitement indigène de la lèpre. Ils couchaient dans le même lit. Vers l'âge de 15 ans, les premiers signes de lèpre apparurent.

Evolution :

Après de nombreux essais de traitement indigène, est interné à Ayos par le Dr David.

Séjourne à la colonie agricole de Mékoto, constamment positif depuis le mois d'avril 1940, malgré chaulmoogra et bleu de méthylène.

Le traitement :

Mis en traitement le 15 avril 1948 par la Diasone.

©SSA

Poids : 65 kg ; taille : 1,73 m.
Sang : 3.200.000 G.R., 6.800 G.B.
Formule leucocytaire : lymphocytes : 23, mononucléaires : 19, poly. neutro. : 53, poly. éosino : 5. Arneth : 368.
Très positif dans la biopsie, la scarification, le mucus nasal.
Il supporte bien les deux premières cures (18,3 g et 21,6 g), mais au cours de la troisième, en juillet, il présente des phénomènes d'intolérance avec diarrhée et baisse de l'état général. Le traitement est suspendu. Médication tonique (cacodylate, strychnine, protoxalate de fer).
Son état s'étant amélioré et sur ses instances, le traitement est repris en août à doses progressives, mais il doit être à nouveau interrompu en septembre devant l'aggravation de l'état général et l'amaigrissement (52 kg).
Voyant son traitement interrompu, le malade s'évade.
Il a reçu au total : 102,9 g de Diasone en cinq mois.
Sans retentissement marqué sur le système sanguiformateur : au dernier contrôle, il avait en effet : 3.600.000 G.R., 14.800 G.B.
Le nombre des bacilles de Hansen a considérablement diminué, sans cependant jamais disparaître complètement.

OBSERVATION VII.

Ey... Nanga, femme de 30 ans, Yebekolo du village d'Eyes.

Description :

Forme tuberculeuse.
Les deux oreilles et le nez sont infiltrés de tubercules. Quelques éléments disséminés sur le visage.
Nombreux éléments tuberculeux anesthésiés, larges, sur les deux membres supérieurs.
De même aux membres inférieurs, avec en plus un ulcère à la jambe gauche.
Le tronc est à peu près respecté par les nodules, mais hypochromie par grandes zones, très marquée sur les fesses, les épaules, les seins.

Histoire de la maladie :

Sa sœur aînée est morte de lèpre.
Pianique et syphilitique.
Ségrégée par le Dr Guevellou.

Evolution :

Positive en 1944 et 1946.

Le traitement :

Mise en traitement le 15 avril 1948 par la Dianose.
Poids : 44 kg ; taille : 1,52 m.
Sang : G.R. 3.400.000, G.B. 4.700.
Formule leucocytaire : lymphocytes : 19, mononucléaires : 15, poly. neutro. : 39, poly. éosino. : 26, poly. baso. : 1. Arneth : 372.
Très positive dans tous les prélèvements.
Traitement assez mal supporté, a cependant reçu la dose totale : 148,2 g en cinq mois.
La quatrième semaine, une diarrhée importante avec globules rouges et blancs dans les selles ; sans parasites ; cette diarrhée cède à la sulfaguanidine, mais reprend dès que le traitement par la Diasone est poursuivi. Elle cède définitivement par la prise quotidienne pendant 15 jours d'un comprimé de Stovarsol en même temps que la Diasone.
Dans le courant de la cinquième cure, baisse importante de l'état général avec floraison d'ulcères au niveau des tubercules.
Le traitement est poursuivi, associé à une médication tonique (Rhéophate) et martiale (Protoxalate de fer). Pansements à l'exoseptoplix. Les ulcères guérissent rapidement et laissent à la place du léprome éliminé une cicatrice achromique.
Encore positive dans tous les prélèvements, mais ne présentant que des formes granuleuses.
Anémie à 2.500.000 G.R. Taux d'hémoglobine : 65 p. 100.
Nombreux polynucléaires neutrophiles (70 p. 100) très granuleux.

OBSERVATION VIII.

A... Moni. Homme de 35 ans, Sso du village Mekohong.

©SSA

Description :

Forme tuberculeuse.

Tout le visage est infiltré de gros nodules presque confluents mais respectant les oreilles et le nez. Insensibilité locale.

Pas de troubles trophiques nets, mais toute la peau est ridée, écailleuse.

Histoire de la maladie :

Seul lépreux de sa famille.
Ancien syphilitique.
Ségrégé à Mékoto en 1943.

Evolution :

Positif dans la biopsie en 1943. Négatif à tout examen en 1946.

Le traitement :

Mis en traitement le 15 avril 1948 par la Diasone.
Poids : 55 kg ; taille : 1,60 m.
Sang : G.R. 3.700.000 ; G.B. 9.700.

Formule leucocytaire : lymphocytes : 15, mononucléaires : 19, polynucléaires neutro. : 30, polynucléaires éosino. : 36. Arneth : 350.

Très positif dans la biopsie et le mucus nasal.
Traitement bien supporté, 148,2 g en cinq mois.

Pas d'anémie. Polynucléaires neutrophiles (63 p. 100) très granuleux. Encore positif dans la biopsie et le mucus nasal, mais ne présente que de rares bacilles granuleux.

Les nodules du visage ont en grande partie disparu. Il n'en subsiste plus que sur le front.

OBSERVATION IX.

E.. Akono, homme de 35 ans. Maka du village Ebah.

Description :

Forme tuberculeuse.

Lépromes des deux ailes du nez. Oreilles infiltrées, plus à droite qu'à gauche. Œdème des jambes sans lésions nettes. Mains sans relief. Peau sèche.

Histoire de la maladie :

Sa grand-mère maternelle et deux oncles sont lépreux.
Ancien syphilitique.
Ségrégé en 1946.

Evolution :

Négatif en 1946.

Le traitement :

Mis en traitement le 15 avril 1948 par la Diasone.
Poids : 51 kg ; taille : 1,65 m.
Sang : 3.200.000 G.R., 11.700 G.B.

Formule leucocytaire : lymphocytes : 10, mononucléaires : 6, polynucléaires neutro : 72, polynucléaires éosino. : 12. Arneth : 380.

Très positif (+++) dans tous les prélèvements.

Traitement assez bien supporté (148,2 g en cinq mois), le malade souffre de troubles trophiques des deux membres inférieurs, syphilis vasculaire probable.

Pas d'anémie.

Positif dans la biopsie, la scarification et le mucus nasal, mais ne présente plus que d'assez rares bacilles granuleux.

Les nodules des oreilles se sont effondrés, ceux du nez persistent.

OBSERVATION X.

A... Evina, homme de 35 ans. Yengono du village de M'Baka.

Description :

Forme tuberculeuse.
Douze nodules lépreux sur la nuque.
Nodules sur les deux bourrelets auriculaires et sur l'aile droite du nez.

Gros nodules anesthésiés sur les membres supérieurs : deux au bras droit, un à l'avant-bras droit, cinq dans la région du coude gauche.

©SSA

Deux mains hypotrophiques sans amputation. Coloration livide avec plaques violettes, et plaques jaunes. Perte du relief des masses musculaires.

Troubles trophiques des deux membres inférieurs — un ulcère à chaque pied, le gros orteil gauche est amputé.

Histoire de la maladie :

Son père serait mort de lèpre ; se dit ancien syphilitique ; dépisté comme lépreux en 1941, il est affecté à la colonie agricole de Mékoto.

Evolution :

En 1941, positif dans tous les prélèvements ; aurait été négatif en 1946.

Le traitement :

Mis en traitement le 15 avril 1948 par la Diasone.

Poids : 61 kg ; taille : 1,75 m.

Sang : G.R. 3.700.000, G.B. 6.000.

Formule leucocytaire : lymphocytes : 14, mononucléaires : 17, polynucléaires neutro. : 55, polynucléaires éosino : 13 ; polynucléaires basophiles : 1. Arneth : 340.

Très positif (+++) dans le mucus nasal, la biopsie, les ulcères.

Traitement bien supporté (148,2 g en cinq mois).

Pendant quelque temps (2me et 3me mois), la marche fut rendue impossible par une aggravation des ulcères ; depuis, ceux-ci se sont améliorés et, s'ils persistent encore, ils n'empêchent plus la marche.

Pas d'anémie. Bacilles de Hansen granuleux (+) dans tous les prélèvements.

Les tubercules de la nuque et des oreilles se sont ramollis, ceux des membres supérieurs ont disparu.

III. — L'INTOLERANCE

Ces doses, appliquées à des sujets très atteints sans précautions diététiques ou médicamenteuses particulières, ont, dans l'ensemble, été bien supportées.

A. — L'anémie.

Il convient de noter que les malades, avant le traitement, étaient déjà « anémiés », si l'on utilise les normes européennes : taux d'hémoglobine variant entre 60 p. 100 (deux cas) et 80 p. 100 (deux cas) ; nombre de globules rouges variant entre 3.200.000 et 4.500.000, mais étant huit fois sur dix inférieur à 4.000.000.

Malgré cette anémie au départ, du protoxalate n'a été donné qu'à trois malades en cours de traitement : observations nos VI, VII et VIII.

Après cinq mois de traitement, baisse générale du taux d'hémoglobine entre 55 et 65 p. 100 ; baisse beaucoup moins marquée du nombre des globules rouges. Une seule anémie importante (G.R. : 2.200.000 ; taux d'hémoglobine : 60 p. 100), celle de l'observation n° VII qui nécessite un traitement suivi. Mais c'est chez cette malade que la dose par kilo corporel a été la plus élevée, chez elle aussi que les résultats sont les plus nets.

B. — La formule leucocytaire.

Elle n'a pas été très modifiée par ces cinq mois de traitement. L'éosinophilie, toujours importante, qui variait avant entre 5 et 41 p. 100, variait après entre 8 et 56 p. 100.

Chez quatre malades, on pouvait, en fin de traitement, remarquer de très nombreuses formes de polynucléaires à grosses granulations toxiques (?). C'est en particulier le cas des observations nos VI et VII chez qui ont été également observés les deux cas d'intolérance.

Aucun signe d'agranulocytose.

©SSA

C. — Le poids.

A été stationnaire pour l'ensemble des malades ; seul le n° 6, avec un amaigrissement de 13 kg, est à signaler.

En résumé : un cas d'intolérance grave (observation VI) plus marquée d'ailleurs par une chute de l'état général avec amaigrissement considérable que par de l'anémie (G.R. : 3.600.000 ; G.B. : 14.800 au dernier contrôle).

— Un cas d'intolérance légère (observation VII), diarrhée facilement enrayée, mais compliquée par la suite d'anémie nécessitant un traitement spécial.

IV. — LES RESULTATS

A) *La bacilloscopie.* — Sur neuf malades positifs avant le traitement dans l'un quelconque des prélèvements, deux seulement sont entièrement négatifs, l'un depuis quatre, l'autre depuis trois mois. Il s'agissait d'ailleurs de malades faiblement positifs.

Sur six malades positifs dans le mucus nasal avant le traitement, quatre le sont encore après cinq mois de Diasone.

Mais pour tous et aussi bien dans le mucus nasal que dans la biopsie, la scarification ou les ulcères, on assiste à une très grande diminution du nombre des bacilles et surtout à leur transformation en granules. Dans les globi de biopsie de lépromes, il n'est souvent plus possible de reconnaître les bacilles ou leurs faisceaux, il n'y a plus qu'un amas de granules plus ou moins denses.

Formes de dégénérescence, de résistance, ou cadavres de bacilles de Hansen, toutes les hypothèses sont permises.

B) *Les ulcères.* — Ils n'ont dans l'ensemble été que médiocrement influencés.

C) *Les lépromes* s'affaissent et disparaissent ou se ramollissent et s'ulcèrent pour guérir ; l'observation VII est à ce point de vue caractéristique.

D) *Les taches* : c'est au niveau des taches que les résultats sont le moins spectaculaire, cependant le bourrelet périphérique des taches en évolution s'atténue et au dire des malades, une repigmentation s'annonce. L'observation I montre un processus particulier de restauration — la desquamation siégeait électivement au niveau des taches, mais d'autres faits du même ordre n'ont pu être observés sur les autres malades présentant des macules, il peut donc s'agir d'une simple coïncidence.

V. — CONCLUSIONS

Cet essai thérapeutique n'ayant porté que sur un petit nombre de malades, pendant un temps insuffisant, la valeur des conclusions est restreinte.

Cependant, si l'on tient compte que les malades qui ont subi le traitement par la Diasone étaient tous des lépreux à un stade avancé de leur maladie, ayant déjà reçu sans amélioration, de nombreuses séries de Chaulmoogra, lépreux dont l'état général laissait à désirer, les résultats sont très encourageants.

Il est à souhaiter que l'on puisse appliquer sans tarder ce traitement à un grand nombre de malades.

©SSA

"M'BUAKI" ET "DIBOBA" AU CONGO FRANÇAIS

par

J. LALOUEL

Médecin Capitaine
du Corps de Santé Colonial

Ces deux affections, décrites par les médecins belges du Kasai et du Kwango, entrent dans le groupe des syndromes « dépigmentation-œdème », que nous rattachons pour notre part aux complications de l'ankylostomiase ; complications dues à des polycarences. Etudiées par Pierraerts au Kasai en 1941, plus récemment sous le nom de « M'buaki », par Doucet (Directeur du Foréami) au Kwango, elles sont identiques au « Nzadi » ou « lupusu » décrits par Cochaux en 1937. Nous avons relevé 31 cas de dépigmentation - œdème chez des parasités dont certains symptômes ne pouvaient être uniquement imputables au parasitisme et s'approchaient des manifestations des affections susnommées.

L'ankylostomiase ne jouerait qu'un rôle restreint pour Doucet, il cite du reste des cas où les examens de selles restent négatifs. Par contre, dans le diboba et le lupusu, tous les malades sont porteurs d'ankylostomes. Tous les nôtres sont plus ou moins fortement infectés. Mais ce qui rapproche ces différents cas, ce sont d'une part l'origine des malades, leur genre de vie et leur alimentation, d'autre part l'anémie intense, les signes propres au syndrome de dépigmentation-œdème, enfin la gravité de l'affection.

Origine des malades.

Ils appartiennent tous au même groupe d'âge : il s'agit d'enfants de 3 à 10 ans, originaires de la Basse-Motaba et Basse-Ibenga et sont tous des enfants de ce que nous pourrions appeler, tout à fait relativement, la classe pauvre, à savoir les enfants des « flottants », population d'instables, travaillant pour un maigre salaire. N'étant pas de la région, ces familles ne possèdent pas de plantations et ne se livrent que rarement à la pêche ou à la chasse. L'alimentation nettement carencée est uniquement constituée de manioc : on conçoit facilement le danger qu'entraîne un tel régime pour les enfants.

Les parasitoses, extrêmement fréquentes dans toute la région du Bas-Oubangui, sont particulièrement répandues parmi ces populations. Pierraerts (1) trouve des ankylostomes chez tous ces malades, Cochaux des ankylostomes, mais aussi des ascaris. Par contre, Doucet ne juge pas le rôle des parasitoses comme indispensable à l'éclosion du m' buaki.

Manifestations.

Cochaux décrit le nzadi comme une helminthiase (ankylostomiase-ascaridiose) combinée aux polycarences, avitaminoses A, C et surtout B. La faim et la diarrhée en sont les principales manifestations. Pierraerts et Doucet précisent davantage les symptômes qui sont d'ordre varié. L'évolution se ferait en deux stades pour Doucet qui distingue :

(1) *Bull. Soc. Path. Exot.* 12 Mars 1941.

@SSA

— un stade réversible, caractérisé par : modification de la teinte et de la crêpelure des cheveux, modification de la teinte de la peau, troubles cutanéo-muqueux et troubles digestifs ;

— un stade irréversible caractérisé par des œdèmes, de la myocardite et enfin la cachexie finale.

Tous les sujets que nous avons observés présentaient ces différents caractères, et notons tout de suite qu'il n'y a aucun rapport entre la gravité de l'affection et le degré d'infestation parasitaire.

Pierraerts note surtout la décoloration des téguments et des cheveux, l'anémie intense, la myocardite et les troubles digestifs. Certains de nos sujets présentaient en outre des troubles carentiels importants.

La décoloration.

Elle débute en général aux ailes du nez, dessinant une tache claire en papillon (Pierraerts). Nous n'avons jamais trouvé d'œufs d'ankylostomes, malgré de nombreux examens, chez les sujets porteurs de ce seul signe. Puis la décoloration s'étend et envahit toute la face, la peau devient ocre. Dans l'ankylostomiase pure, la peau est sèche et bistrée ; dans le cas qui nous intéresse, elle est lisse et brillante. Quant aux cheveux, s'ils deviennent cassants dans l'ankylostomiase, ils sont décrêpelés et fortement décolorés dans ces cas carentiels. Ils peuvent devenir jaune sale.

Les troubles digestifs.

Ils sont essentiellement variables.

Les œdèmes

Ils surviennent plus ou moins rapidement, ils accompagnent l'état d'anémie plus ou moins intense. Ils apparaissent dans le diboba et le m' buaki comme dans l'ankylostomiase.

Ils débutent en général à la face, puis envahissent les membres inférieurs. L'aspect des enfants est alors caractéristique : téguments luisants décolorés, cheveux décrêpelés jaune sale, bouffissure de la face, œdème malléolaire, forment le cortège habituel.

L'examen révèle un état d'anémie accompagné des signes courants: accélération du pouls, assourdissement des bruits du cœur, voire souffles anémiques. Dans certains cas, les battements cardiaques soulèvent la paroi thoracique des enfants amaigris et ce signe ne manque pas d'effrayer les parents qui procèdent à des scarifications de la région précordiale. L'examen hématologique montre une anémie hypochrome : l'éosinophilie est variable, mais peut atteindre 70 p. cent ; elle n'était par contre que de 6 p. cent dans un cas grave. On ne note aucun signe de régénération sanguine, ce qui n'est pas pour améliorer le pronostic.

Ni Doucet ni Pierraerts ne signalent de troubles neurologiques. Il est vrai que les symptômes nerveux de l'ankylostomiase pure ne sont pas exceptionnels. Cependant, cinq de nos sujets présentaient des troubles mentaux plus profonds, troubles moteurs importants, troubles psychiques.

Si tous ces symptômes peuvent être dus, pour certains auteurs, aux seuls ankylostomes, il n'en reste pas moins vrai que les polycarences dues à une sous-alimentation aggravent les manifestations. Il convient de ne pas oublier le rôle non négligeable du paludisme qui à cet âge, en milieu indigène, est également un facteur d'aggravation.

Observations.

Nous donnons ci-dessous six observations parmi les plus typiques. Sur les 31 cas d'ankylostomiase combinée aux polycarences, nous rele-

©SSA

vons neuf cas aigus dont cinq se sont terminés par la mort. Soit près de 17 p. cent de décès, témoignant de la gravité de l'affection.

OBSERVATION I.

L'enfant Mobi..., âgé de 5 ans, originaire de la Basse-Ibenga, vient en consultation le 28 septembre 1947. Il est hypotrophique et peu éveillé pour son âge. Les téguments sont squameux sur les membres inférieurs ; la peau du visage est, par contre, brillante et jaune sale, les conjonctives sont fortement décolorées. Les cheveux sont défrisés et roussâtres.

L'abdomen est distendu, la rate percutable. Les membres inférieurs, grêles, présentent une amyotrophie marquée.

L'œdème peu prononcé est localisé au 1/3 supérieur du corps et le visage est bouffi.

Les examens sont négatifs : pas de trypanosomes ni d'hématozoaires. La numération globulaire nous donne 3.400.000 G.R. Les examens de selles sont également négatifs. L'enfant est mis sous surveillance et suralimenté. Le 8 octobre, les examens de selles montrent des œufs d'ankylostomes. Mobi... est alors déparasité par l'essence de chenopodium. Il reçoit ensuite des injections de vitamines D, B et C en comprimés. L'état général s'améliore lentement ; puis, glycérophosphate de fer. Le 10 novembre 1947, les examens de selles montrent des œufs d'ascaris. Après une cure par la santonine-calomel, il est traité par une cure de sulfarsénol à doses croissantes. Son alimentation est toujours surveillée et il quitte finalement le Centre très nettement amélioré.

OBSERVATION II.

Mon..., garçon de 7 ans, vient en consultation le 20 octobre 1947. Il est originaire de la Basse-Motaba. L'état général est très atteint. Les téguments sont décolorés, jaune sale. Les cheveux sont lisses, mais non cassants. Il existe des signes de bronchite légère à l'auscultation. Les bruits du cœur sont assourdis, la rate déborde de quatre travers de doigts. On note un œdème jugal important, un œdème palpébral moins net. Le poids est de 19,500 kg.

Les examens de selles montrent de rares œufs d'ankylostomes. Le petit malade est déparasité. Les examens de sang sont négatifs. Du 24 octobre au 4 novembre, les examens de selles restent négatifs, puis le 5 novembre, on trouve de nouveau des œufs d'ankylostomes. Nouvelle cure de déparasitage, puis médication ferrique.

Le 10 novembre ce malade, apyrétique jusqu'à ce jour, présente un accès palustre à 39°8 ; les examens de sang révèlent des hématozoaires en nombre médiocre. La numération globulaire montre une baisse du nombre des hématies : 1.950.000 G.R. — 45 p. 100 d'éosinophiles. Des troubles digestifs s'installent alors, l'œdème augmente. L'enfant meurt malgré les soins, le 16 novembre 1947.

OBSERVATION III.

Le 17 mai 1947, Bog..., garçon de 6 ans, nous est amené par son père, originaire de Bolomo (Basse-Ibenga). Il est en piteux état et ne pèse que 14 kg. Les téguments sont écailleux, les muqueuses décolorées. La rate déborde de cinq travers de doigts. Les membres inférieurs sont extrêmement grêles : l'enfant peut se tenir debout, mais ne peut marcher sans aide. On ne relève à ce moment aucun signe neurologique particulier. A l'auscultation pulmonaire, rien à signaler. Par contre, l'auscultation cardiaque révèle l'existence d'un léger souffle diastolique inconstant. Numération globulaire à 2.850.000 G.R. Examens de sang négatifs. Examens de selles : œufs d'ankylostomes. On déparasite le petit malade. Les contrôles sont ensuite négatifs, et il reçoit un traitement vitaminique complet. Cependant, au bout de quelques jours, le 10 juin, la paralysie des membres inférieurs est totale. L'amyotrophie des deux membres inférieurs est prononcée, il s'agit d'une paralysie flasque, les réflexes sont abolis. Bog... pèse 16 kg. L'état intellectuel est conservé, pas d'apathie. On pense à une polynévrite palustre, mais tous les examens de sang sont négatifs, pas de fièvre. On met alors le malade à un traitement vitaminé par injections : vitamines B et vitadone I.M. ; puis cacodylate de soude, fer et extrait thyroïdien. Au début juillet : strychnine.

Le 10 juillet, l'état de l'enfant est satisfaisant et il reçoit une série de sulfarsénol de 0,01 à 0,36 plus caritol. B... marche le 19 juillet et sort du C.M. guéri le 20 août après une série d'azotyl.

OBSERVATION IV.

B..., âgé de 5 ans, venant de la Basse-Ibenga, entre au C.M. d'Impfondo le 9 septembre 1946. C'est apparemment un enfant paludéen classique. L'examen de sang montre des hématozoaires ; l'examen de selles des anguillules. Le poids est de 9,100 kg.

Mis au traitement habituel ; les examens de selles de contrôle montrent, le 16 septembre, des œufs d'ankylostomes. Les examens de sang sont positifs, les 13-15 sep-

©SSA

tembre. Numération globulaire du 13 septembre : 2.100.000 G.R., 35 p. 100 d'éosinophiles.

L'enfant est apathique, les téguments sont luisants et jaunâtres. Les bruits du cœur assourdis. Il refuse toute alimentation, si ce n'est un peu de lait. Apyrexie en dehors de deux accès les 13 et 15 septembre. L'enfant est déparasité les 16 et 17 septembre. Antimalariques de synthèse en permanence.

Le 25 septembre, il ne pèse plus 8,400 kg. Numération globulaire : 1.860.000 G.R. On tente une transfusion par les moyens locaux. Les examens de selles sont toujours positifs : œufs d'ankylostomes et anguillules. Un œdème jugal apparaît le 28 septembre. Les téguments sont décolorés, les cheveux décrêpelés et jaune sale. La rate est à peine perceptible. Les bruits du cœur sont réguliers, mais assourdis. Les membres sont cachectiques. Pas de troubles digestifs.

Décès le 4 octobre 1946.

OBSERVATION V.

Le 2 juillet 1946, le nommé B..., âgé de 6 ans, est hospitalisé. Il vient de Bolomo (Basse-Ibenga). Ce garçon de 6 ans a la taille d'un enfant de 4 ans et pèse 13,800 kg. Le visage est bouffi, l'œdème palpébral est volumineux. L'abdomen est ascitique, les membres inférieurs présentent un œdème malléolaire important.

Le thorax est en carène, le palais ogival, par contre les dents sont saines. Il existe enfin une cryptorchidie double.

A l'ausculatation, on perçoit de légers râles de bronchite. Les deux bruits du cœur sont assourdis et arythmiques, avec bradycardie (54). Examens de sang : G.E. négatif, Stévenel : idem ; numération globulaire : 3.620.000 GR. Les examens de selles sont négatifs.

On met alors cet enfant à un régime de suralimentation et au traitement vitaminé (vit. A, C, D injectables). Pendant son séjour à l'hôpital, prophylaxie antipalustre. Puis glycéro-phosphate de fer injectable.

L'amélioration est assez rapide et B... sort en état de santé apparente le 16 août. Il pèse 16,750 kg ; il garde une zone de décoloration autour des ailes du nez.

OBSERVATION VI.

M..., originaire de Bolomo (Basse-Ibenga), entre au C.M. d'Impfondo le 15 juin 1946. Agé de 3 ans, il pèse 12 kg. Les conjonctives sont décolorées, les téguments jaunâtres et luisants. Les cheveux décrêpelés et décolorés. On note çà et là des cicatrices pianiques. La rate déborde de trois travers de doigts. Enfin et surtout, il existe une nécrose, de la taille d'une pièce de cinq francs, sur la joue gauche. Le trismus est intense, l'enfant ne s'alimente pas. Les examens de sang sont négatifs. La numération donne 1.120.000 G.R. et 22.000 leucocytes. Les examens de selles donnent des œufs d'ankylostomes. Les traitements entrepris tant pour le noma que pour l'état général (sérum antigangréneux polyvalent — vitamine injectable — sang maternel I.M. — sérum physiologique) n'amènent aucune amélioration et M... meurt le 4me jour, le 19 au soir.

Ces six observations, prises parmi les 31 cas identiques que nous avons eu l'occasion d'observer d 1945 à 1948, au Congo français, semblent bien se rapporter aux affections décrites sous le nom de Diboba et de M'buaki, au Congo belge. Tant par leur origine que par leurs manifestations, qui bien qu'apparemment différentes, n'ent ont pas moins les mêmes sources, ces cas de dépigmentation-œdème surviennent chez des individus sous-alimentés en état de carence variée, chez lesquels les ankylostomes et le paludisme viennent révéler brutalement cette déficience. On serait tenté d'imputer ces phénomènes à l'infestation par les ankylostomes seuls, mais comme l'a montré Scott (1), l'anémie ne survient que chez les individus dont le système hémopoïétique est déficient par suite d'une mauvaise alimentation. Les œdèmes ressemblent par certains caractères aux œdèmes de guerre et peuvent être accompagnés de bradycardie.

Enfin, précisons que le déparasitage seul n'entraîne aucune amélioration, comme l'a montré Pierrearts en 1937-38. Les efforts doivent porter sur l'état carentiel, d'où suralimentation progressive, vitamines synthétiques et fruits, et sur l'état hématologique par le fer et le sulfarsénol.

(1) Scott. *Amer. J. Trop. Med.* 1946, Mai (ana in M. T. Sept. Oct. 1948).

©SSA

FIÈVRES DU GROUPE TYPHUS

TYPE PROTEUS OX 19 : VECTEURS POU ET PUCE

TYPHUS A POUX

EPIDEMIOLOGIE.

Stuart (1) montre que le typhus transmis par le pou, et la fièvre récurrente transmise par le pou, peuvent exister indépendamment l'un de l'autre, mais que dans les endroits où ils sont en rapport, l'épidémie de typhus tend à apparaître un à deux ans avant l'épidémie de fièvre récurrente.

Amberson (2) montre que le typhus à poux est constamment présent en Egypte et que, de 1941 à 1944, et peut-être plus tard, il était épidémique, atteignant une pointe de fréquence de 229 p. 100.000. Dans le *Bulletin de l'Office International d'Hygiène Publique* (3), il est établi que pendant la période de 1939-1945, la pointe de fréquence du typhus en Tunisie se produisit en mars-mai, excepté en 1945, où elle se produisit en janvier. On prétend que la vaccination massive, répétée, a jugulé l'épidémie.

Padilla (4) montre que la plupart des cas de typhus au Guatemala sont du type à poux, mais qu'on y rencontre quelques cas du type à puces.

ETIOLOGIE.

Payzin (5) a observé que des rickettsia (probablement *R. prowazekia*) congelées, desséchées et mises en tubes scellés avec de l'hydrogène, étaient vivantes après 132 jours à — 14° C.

Olitzki et collaborateurs (6) montrent que *R. prowazeki* et certains autres organismes Gram-négatif, contiennent un élément toxique commun. La toxine labile de *R. prowazeki* et *R. mooseri*, qui existe dans le liquide surnageant après centrifugation des cultures en sacs de jaune d'œuf, traverse les filtres de Seitz (Olitzki et Buechler) (7).

TESTS

Megaw (8) cite Félix, qui établit que certaines races de *Proteus* employées pour les tests dans le Moyen-Orient pendant la guerre, étaient devenues inutilisables. Les cultures desséchées dans le vide et conservées en ampoules pourraient être conservées indéfiniment et utilisées avec confiance pour préparer des suspensions.

Dans une étude de 1.084 souches de *Proteus* dans des zones exemptes de maladies rickettsiennes, Winkle (9) a trouvé 12 types sérologi-

©SSA

ques, dont quatre se comportaient comme *X2*, *X19*, *XU* et *XK*. Le même auteur (10) a isolé deux souches de *Proteus X19*, l'une du sang, l'autre de l'urine de malades atteints ou suspects de typhus.

Wishart et Malcomson (11) montrent que *R. prowazeki* et *R. mooseri* possèdent des antigènes spécifiques de type labile à 60° C, et un antigène commun, stable à 100° C, mais détruit à 120° C. Ce dernier contient deux facteurs, l'un commun à *Proteus OX19*. La réaction de Weil-Félix est donc une réaction immunologique spécifique. Bendich et Chargaff (12) ont extrait deux fractions antigéniques de *Proteus OX19*, dont l'une manifeste la spécificité avec les sérums de typhus et avec les antisérums de *Proteus* ; l'autre ne la manifeste qu'avec ces derniers seulement.

La Commission du Typhus pan-américaine (13) a adopté comme standard l'antigène de *Proteus OX19* de Castaneda.

Sievers (14) utilise *Proteus OX19* vivant pour le test Weil-Félix.

Un test sur lamelles, rapide pour le typhus, dans lequel on emploie le sérum et une émulsion de *Proteus OX19*, est décrit par Santo ; les lectures sont faites en 12 minutes.

Pour l'utilisation des tests d'agglutination, Shepard et Topping (15) décrivent une méthode de préparation des suspensions de rickettsia à partir des sacs de jaune d'œuf infecté, qui comprend le lavage des rickettsias, la centrifugation et l'absorption de la plus grande partie de la substance du sac du jaune qui reste par la Celite. Cette méthode a été satisfaisante avec les rickettsias du typhus épidémique et murin et la fièvre des Montagnes Rocheuses ; moins avec la fièvre Q et pas du tout avec le typhus des broussailles.

Giroud et Jadin (16) ont employé le test de rickettsia-agglutination avec les antigènes épidémique et murin, dans le typhus épidémique. L'agglutination homologue n'est d'abord pas plus forte que l'agglutination hétérologue, mais elle le devient à une phase plus tardive. Hammarstrom et collaborateurs (17) ont trouvé le test de rickettsia-agglutination plus sensible et plus sûr que le Weil-Félix, dans le typhus. Ils décrivent la technique employée ; l'agglutination microscopique, même la plus légère, était considérée comme positive. Dans des tests pratiqués ensuite sur des réfugiés provenant de camps de concentration allemands, chez lesquels le typhus s'était produit, Hammarstrom et collaborateurs (18) ont trouvé que le test de rickettsia-agglutination donnait des résultats positifs vers le 5^{me} jour de la maladie, tandis que le Weil-Félix ne les donnait que vers le 9^{me} jour. Le premier test, par conséquent, semble plus sûr que le dernier pour le diagnostic.

Packalen (19) préfère le test de fixation du complément au test de rickettsia-agglutination, à cause de la difficulté de la technique de Hammarstrom. Bengtson (20) a montré qu'au moyen de la réaction de fixation du complément, les rickettsias épidémique et endémique (murine) peuvent être différenciées, parce que la réaction avec les races homologues se fait à un titre plus élevé que les réactions avec les races hétérologues. Elle employait 16 races épidémiques et trois races endémiques dans ces tests et les sérums correspondants de cobayes convalescents. En commentaire, Megaw indique que la marge de différence n'est pas grande. Malcomson et Wishart (21) ont réussi à différencier les typhus épidémique et murin au moyen du test de fixation du complément dans lequel ont emploie des antigènes de type spécifique, les titres étant 2 à 4 fois plus élevés avec les antigènes homologues qu'avec les anti-

©SSA

gènes hétérologues. Les mêmes auteurs (22) traitent de la sérologie du typhus.

Le test quantitatif de fixation du complément pour le typhus a été employé expérimentalement par Varley et Weedon (23). Ils ont utilisé des antigènes épidémique et murin variés et des antisérums de cobaye: Quoique les titres fussent élevés quand on employait des antigènes et des antisérums homologues, certains résultats indiquaient que le test n'est pas toujours spécifique de type, un antisérum murin ne donnant pas des taux élevés avec tous les antigènes murins.

Giroud et Jude (24) ont trouvé que la réaction de fixation du complément est plus sensible que le Weil-Félix : elle donne des résultats positifs chez des personnes ayant reçu des inoculations de vaccin de poumon de lapin épidémique.

OBSERVATIONS CLINIQUES - TRAITEMENT.

Les caractères cliniques observés dans 244 cas de typhus dans l'Europe Centrale pendant la guerre sont rapportés par Lachnit (25). La période d'incubation ne fut jamais inférieure à 12 jours. Le foie était habituellement augmenté. Une leucopénie précoce était suivie d'une leucocytose modérée. Dans beaucoup de cas, il y avait des cylindres et des hématies dans l'urine.

Giroud (26) expose les raisons pour lesquelles il croit que des infections non apparentes et latentes jouent un rôle dans l'épidémiologie du typhus, et il donne des exemples de l'isolement de rickettsias chez des personnes apparemment bien portantes. Il considère le test de rickettsia-agglutination comme plus sûr que le Weil-Félix. Jude et Brumpt (27)) rapportent deux cas dans lesquels l'injection de vaccin gonococcique à semblé révéler des infections latentes de typhus, existant probablement depuis quelque temps déjà. Ils suggèrent qu'une infection latente de ce genre peut jouer un rôle dans le transport de l'infection d'une épidémie à une autre.

Heide (28) prétend avoir démontré la présence de rickettsias dans des frottis de sang de malades atteints de typhus à poux.

Norviit (29) établit que les lectures des électrocardiogrammes montrent des anomalies dans la plupart des cas de typhus, mais il pense que des facteurs extra-cardiaques doivent jouer un rôle important dans leur production.

Van Den Ende et collaborateurs (30) ont écrit une monographie substantielle sur la chimiothérapie, et d'autres études du typhus dans lesquelles ils décrivent des essais relatifs à l'application de 238 substances chez les animaux, et celle de deux des composés les plus favorables chez l'homme. Les résultats, dans ce dernier cas, ne furent pas encourageants. Cette monographie contient également des chapitres sur la préparation d'un vaccin (type murin dans des poumons de souris) et sur la structure antigénique des rickettsias épidémique et murine. Elles diffèrent assez pour être considérées comme des espèces distinctes, mais elles contiennent des antigènes labiles à la chaleur, non spécifiques, à côté des antigènes spécifiques.

Haagn (31) croit que de fortes doses de strophantine et de calcium intraveineux, administrées aussitôt que possible, présentent une grande valeur dans le typhus.

Morgan et collaborateurs (32) montrent que la streptomycine ne possède qu'un léger pouvoir inhibiteur *in vitro* vis-à-vis de *R. prowa-*

©SSA

zeki ; cette action est moins accentuée avec *R. mooseri* et nulle avec *R. orientalis*. Ils pensent qu'elle n'est probablement pas utile dans ces rickettsioses de l'homme.

VACCINATION

Pshenichnov et Raikher (33) ont imaginé une nouvelle méthode de préparation du vaccin de Weigl, qui comprend l'alimentation des poux sur un mélange de sang défibriné et de corps triturés de poux infectés, à travers une membrane de peau provenant de cadavres humains frais.

Cabasso (34 et 34 bis) ayant montré que le sang de cobaye n'est pas toxique pour les poux de l'homme (comme on le croit généralement), mais, au contraire, que les poux peuvent le digérer, indique qu'ils peuvent être alimentés sur des cobayes infectés par *R. prowazeki*, puis sur des êtres humains immunisés, et qu'ils développent ainsi une infection massive. Cette méthode d'infection des poux a des avantages sur la méthode rectale de Weigl. Weigl (35) a trouvé, pendant la guerre, en Pologne, que le vaccin d'intestin de pou était beaucoup plus efficace que les vaccins de poumon de souris et que ceux préparés dans le sac vitellin de l'œuf. Il croit que *R. prowazeki* entretenu chez les souris se rapproche constamment du type murin et que les vaccins du type murin ne protègent pas contre le typhus transmis par le pou. Mosing (36) montre que chez les souris inoculées par le vaccin de Weigl, la réponse au test de la rickettsia-agglutination, et la protection conférée, varient suivant la dose de vaccin donnée. Steiner (37) croit que les réactions cutanées au vaccin de Weigl, chez les personnes qui l'ont reçu antérieurement, sont probablement dues à la sensibilité à une albumine provenant des corps des poux employés.

Le vaccin de l'Armée américaine contre le typhus épidémique réduisit considérablement la mortalité, mais la faible fréquence de la maladie en Europe fut largement due aux poudres MYL ou au DDT. Sadusk (38) montre que le vaccin préparé en sac de jaune d'œuf, traité à l'éther, de la race de Breinl, donné à trois (plus tard 2) doses, à des intervalles de 7 à 10 jours, avec des doses de rappel tous les six mois (plus tard, au commencement et au milieu de la saison typhique), protégeaient contre l'infection épidémique, mais non contre l'infection murine. Gilliam (39), en Egypte, montra qu'une ou deux doses de vaccin de Cox possédaient quelque efficacité pour réduire la gravité du typhus contracté ultérieurement, mais peu pour la prévention ; trois doses cependant réduisaient le taux des attaques. Berke (40) a utilisé le vaccin de Cox, avec quelque succès, dans l'Afghanistan.

Groupe et collaborateurs (41) décrivent les méthodes qu'ils employèrent pour augmenter la production et la puissance des vaccins de typhus préparés au moyen de sacs de jaune d'œuf infectés. Berkowitz (42) a augmenté le rendement des cultures en sacs de jaune de rickettsias épidémique et murine, en inoculant une petite dose le 7me jour, ce qui permet à l'embryon de vivre 11 jours de plus.

Haagen et Crodel (43) décrivent un vaccin desséché de cultures en sac de jaune d'œuf de rickettsias murine et épidémique qui, bien qu'il ne convienne pas pour l'emploi général, présentait des propriétés antiinfectieuses quand on l'essayait sur l'homme (en Allemagne, pendant la guerre).

Fajerstein et Besdenjesznich (44) ont trouvé que la vaccination avec trois doses donnait une protection nette quoique incomplète contre le

©SSA

typhus chez des travailleurs russes du chemin de fer, et qu'après plusieurs années successives de revaccinations, le taux de protection augmentait.

Sadusk et Kuhlenbeck (45) rapportent une poussée de la maladie au Japon après emploi d'un vaccin vivant atténué par la bile, et insistent sur les risques d'un tel vaccin. En commentaire, cependant, Megaw fait remarquer les bons résultats obtenus en Afrique du Nord française par cette variété de vaccin.

Fleck (46) a extrait de l'urine de malades atteints de typhus une substance qui, injectée à des cobayes, les protège contre la maladie et produit des réactions positives à la réaction de Weil-Félix. Il a utilisé cette substance comme vaccin chez l'homme pendant l'occupation allemande en Pologne.

LUTTE.

Soper et collaborateurs (47) décrivent l'usage des poudres contre les poux (MYL et DDT) dans la lutte contre les épidémies de typhus en Italie, de 1943 à 1945. Ces épidémies ont été signalées à plusieurs reprises dans *Tropical Diseases Bulletin*, mais les auteurs cités donnent beaucoup de détails sur le procédé. Gear et Murray (48) établissent que des poussées de typhus à poux se produisent presque chaque année chez les Africains du Transvaal oriental, mais tandis que la lutte était autrefois difficile, l'emploi du DDT semble devoir extirper complètement la maladie. Un test rapide sur lamelle s'est révélé utile pour déceler la nature d'une épidémie. Musgrave (49) a essayé l'action mortelle sur les poux des vêtements imprégnés de DDT en proportions variables. Des chemises contenant 0,2 p. 100 de leur poids de DDT étaient efficaces ; le DDT persiste aux températures élevées et la perte principale de la puissance insecticide est due à la disparition de fibres imprégnées de la surface du tissu.

TYPHUS A PUCES

EPIDEMIOLOGIE.

Mooser (50) a fait une revue des travaux de recherches de 20 années, relatives à la relation qui existe entre le typhus classique et le typhus murin.

Pollard et collaborateurs (51) donnèrent par la bouche de fortes doses d'une suspension saline de substance de sac de jaune d'œuf, infectée par du typhus murin, à six volontaires en bonne santé, dont l'un devint malade avec une attaque typique. Ils pensent que la consommation d'aliments contaminés par des fèces de mouche infectée, ou par de l'urine de rat, peuvent être la cause de certains cas de cette maladie, mais en commentaire, Megaw suggère qu'en raison de la forte dose administrée dans cette expérience, la manifestation de cette forme d'infection dans la nature est probablement rare.

Codeleoncini (52) prétend avoir isolé une race de rickettsia murine pour la première fois en Ethiopie. Par inoculation aux poux et aux cobayes, cette souche montrait une tendance à développer les caractéristiques du type épidémique.

Raynal (53) établit qu'il est maintenant bien connu que le typhus humain, à Shanghaï, est d'origine murine. Il a pratiqué la réaction de

©SSA

Weil-Félix sur les sérums de rats, pendant plusieurs années et le pourcentage des réactions positives (1 p. 100) tombe de 10,3 en 1942, à 2,5 en 1945 ; il existait une chute comparable dans le nombre des réactions positives avec les sérums humains. Dans une édition plus complète du même article (54) il précise le point sur lequel il a souvent insisté, que les rickettsias murines peuvent, dans des circonstances exceptionnelles, s'adapter à la transmission par les poux de l'homme. Les épidémies dues aux poux, à Shanghaï, tendent à s'arrêter par temps chaud. Liu (55) a trouvé des rickettsia dans des puces de rats capturés dans un hospice de Peiping pendant une épidémie de typhus ; une grande proportion des rats (*R. norvegicus*) donnaient une réaction de Weil-Félix positive. Il isola aussi des rickettsia de l'acarien *Liponyssus bacoti* trouvé sur les rats, mais il pense que les puces sont les principaux vecteurs, sinon les seuls.

Wiley (56) pense que le typhus d'origine murine est beaucoup plus important aux États-Unis que les chiffres présentés ne l'indiquent. Dans le nord, on ne le rencontre que dans les zones urbaines, mais dans le sud, des cas se produisent aussi dans les districts ruraux. Pour la lutte, le DDT, le cyanure de calcium, le fluoracétate de sodium et l'ANTU sont tous utiles. Le taux de fréquence du typhus transmis par la puce dans une partie de l'Alabama était de 428 pour 100.000 en 1943, et Hill et Ingraham (57) montrent qu'il était à peu près le même dans les localités rurales et dans les localités urbaines, l'infection étant manifestement associée à des travaux en rapport avec la poussière dans des endroits infestés par les rats. Beck et collaborateurs (58) discutent la fréquence du typhus de type murin en Californie depuis 1916.

Ruiz Sanchez et collaborateurs (59) ont trouvé des tests de Weil-Félix positifs chez 16 p. 100 de personnes en bonne santé apparente, dans une partie de Mexico, où le typhus murin est banal.

Pomales Lebron et collaborateurs (60) ont trouvé des réactions de fixation du complément positives (avec un antigène du type épidémique) chez la moitié environ des rats examinés à Porto-Rico, mais la réaction de Weil-Félix était positive seulement chez une faible proportion. Le typhus d'origine murine est commun dans la région.

TESTS.

En employant la technique de la lamelle de Fitzpatrick (*Tropical Diseases Bulletin* 1945, vol. 42, p. 982), Nelson (61) a trouvé le test de rickettsia-agglutination valable pour la différenciation du typhus murin, du typhus épidémique et de la fièvre des Montagnes Rocheuses, résultat qu'on n'obtient pas toujours avec les autres techniques. Ce test était plus spécifique que le Weil-Félix et devenait positif plus tôt que la réaction de fixation du complément, dans les 22 cas de typhus murin étudiés.

Pollard et collaborateurs (62) ont imaginé un test dans lequel les déjections de puces infectées par le typhus murin sont employées pour la fixation du complément avec des sérums homologues immuns. Ce procédé permet de déceler rapidement l'infection chez la puce.

TRAITEMENT.

Diaz-Rivera et collaborateurs (63) rapportent de bons résultats obtenus par l'emploi de l'acide p. aminobenzoïque dans le traitement de quelques cas de typhus murin. Le bleu de méthylène, soit en injections sous-cutanées, soit par la bouche, fut trouvé utile dans le traite-

©SSA

ment de souris infectées par *R. mooseri*, et Kikuth et Schilling (64) pensent qu'il mérite d'être utilisé chez l'homme.

VACCINATION - LUTTE.

Oz (65) décrit la méthode de préparation de vaccin murin réalisée à l'Institut Kudus, à Jérusalem.

Les puces et d'autres ecto-parasites des rats peuvent être contrôlés d'une manière satisfaisante en utilisant le DDT (poudre à 10 p. cent) dans leurs tanières, mais l'élimination complète n'est pas obtenue (Ludwig et Nicholson) (66). D'un autre côté, si le DDT est complètement et soigneusement appliqué aux lieux fréquentés par les rats, le nombre de puces peut être réduit presque à zéro ; Davis (67) arrive à cette conclusion comme résultat d'un travail sur le contrôle du typhus murin au Texas. Dans un compte-rendu des mesures prises dans une région du Texas pour la lutte contre le typhus d'origine murine, Cox (68) montre qu'en saupoudrant les passages au moyen de DDT, une réduction de la fréquence des puces de rats en résulte et que de bons résultats furent obtenus contre les rats eux-mêmes par l'emploi du fluoracétate de sodium. La signification du test de fixation du complément chez les rats est considérée comme douteuse. Elishewitz (69) donne des instructions pour la destruction des rats et de leurs puces comme mesure de lutte contre le typhus murin et la peste ; il emploie le DDT et les poisons raticides ANTU et le fluoracétate de sodium.

TYPE PROTEUS OXK : VECTEUR ACARIEN

EPIDEMIOLOGIE - TRANSMISSION.

Kalra (70) cite des chiffres qui indiquent que les typhus d'acarien, de puce et de tique sont largement répandus dans l'Inde et que la maladie transmise par l'acarien est particulièrement prédominante au Bengale, en Assam et à Madras. *R. orientalis* a été obtenu des acariens *Trombicula deliensis*, abondants à 7.000 pieds dans les Kumaon Hills.

Audy (71) a noté que les différences observées dans diverses régions de l'Assam, dans les risques d'infection des troupes par le typhus des broussailles, étaient en rapport avec la présence ou l'absence de *T. deliensis*.

Bruneau et Nguyen-Dinh-Diep (72) rapportent une épidémie de typhus de broussailles dans une garnison d'un fort de l'Indochine. Tous les 46 cas se produisirent chez 139 soldats annamites, aucun chez les 90 Thaïs ; la protection de ces derniers peut avoir été le résultat de l'immunité due à des contacts antérieurs avec l'infection. Quelques cas de typhus de broussailles furent signalés dans les troupes américaines en Chine, mais on ne connaît pas l'étendue de la diffusion de la maladie. Millspaugh et Fuller (73) ont trouvé *Trombicula deliensis* sur divers mammifères et oiseaux dans le Yunan et la province de Kweichow. La présence de cet acarien semble être signalée pour la première fois en Chine.

Philip (74) a étudié le typhus de broussailles dans une partie du Japon où il existait à l'état endémique depuis de nombreuses années, mais où sa fréquence diminue. Les tests de fixation du complément avec diverses races de *R. orientalis* donnèrent des résultats très divers avec

©SSA

les mêmes sérums, et c'est un fait dont il convient de se rappeler. Le même auteur écrit (75) sur l'identification des acariens des campagnols au Japon.

Dans la Nouvelle Guinée hollandaise, Griffiths (76) a étudié les rats et leurs acariens dans diverses localités. *Trombicula deliensis* était l'acarien commun.

Philip et Woodward (77) rapportent leurs observations sur les acariens Trombiculidés des Philippines.

Johnson (78) établit qu'il est manifestement évident que *Rattus praetor* a joué un rôle important dans l'épidémiologie du typhus de broussailles dans les îles Salomon, pendant la guerre.

ETIOLOGIE.

Giroud (79) a étudié le rapport entre l'apparence morphologique et les propriétés pathogéniques de deux races de rickettsias du typhus des broussailles.

Smadel et collaborateurs (80) ont trouvé une toxine mortelle pour les souris dans des cultures en sac de jaune de la race de Gilliam de *R. orientalis*, qui peut être neutralisée par des antisérums homologues fortement dilués. Certaines autres races ne produisaient pas de toxine.

Diercks et Tibbs (81) ont trouvé que les meilleurs résultats pour la coloration de *R. orientalis* sont donnés par le colorant tetrachrome de MacNeal ; ils donnent des détails pour son emploi.

PATHOLOGIE.

Dans une étude de la pathologie du typhus des broussailles, Levine (82) montre que les altérations sont tout-à-fait semblables à celles trouvées dans le typhus épidémique: hemorragies, exsudation périvasculaire, condensation des lobes inférieurs des poumons. L'œdème des chevilles, les épanchements des séreuses sont communs. Il semble que les malades qui guérissent ne présentent pas de séquelles cardiaques.

Tullins et collaborateurs (83), à la suite d'examens de souris, de singes et d'un homme infecté par la race de Karp de *R. orientalis*, inclinent à croire que dans le typhus des broussailles, le dommage subi par l'endothélium des vaisseaux est beaucoup moins grave que dans la fièvre des Montagnes Rocheuses et dans le typhus épidémique, mais Megaw en doute, indiquant que différentes races d'organismes infectieux produisent des lésions de gravité variée et citant d'autres auteurs qui n'ont pas trouvé de différences pathologiques essentielles entre ces maladies.

Weil et Haymaker (84) rapportent sur la pathologie du système nerveux dans le typhus des broussailles : les altérations principales trouvées dans 21 cas mortels étaient l'engorgement des vaisseaux des méninges et du cerveau, quelquefois avec infiltration cellulaire marquée. Les nodules focaux étaient rares.

TESTS.

Dans une série de malades atteints de typhus de brousse, originaires de la Birmanie et des Philippines, dont les sérums furent examinés à différentes phases par la réaction de fixation du complément, pour laquelle trois races de rickettsias étaient utilisées, Bengtson (85) observa des variations remarquables dans la réponse. Il n'existe cependant aucune différence nette des types sérologiques. Ce test permit d'obtenir des titres plus élevés et plus constants qu'avec le Weil-Félix. Le même auteur (86) décrit la préparation d'un antigène à partir d'une race de

©SSA

rickettsias de typhus des broussailles originaire de Malaisie. Le germe avait été cultivé en sac de jaune d'œuf et l'antigène était spécifique pour le typhus des broussailles, fournissant des résultats négatifs avec d'autres maladies, y compris celles du groupe typhus. Elle décrit encore (87) comment l'antigène fixateur de complément est séparé des suspensions de rickettsias du typhus des broussailles.

Bell et collaborateurs (88) ont noté des différences antigéniques dans trois races de *R. orientalis*, établies par les tests de neutralisation croisée.

OBSERVATIONS CLINIQUES - TRAITEMENT.

Sayen et collaborateurs (89) rapportent sur 200 cas de typhus des broussailles chez des soldats américains en Assam et en Birmanie. Il n'était pas possible, dans la première semaine de la maladie, de dire si l'attaque serait légère ou grave. Il existait une lésion cutanée primaire dans 60 p. 100 des cas, et cette lésion, avec la lymphadénopathie, l'éruption, l'engorgement des veines rétiniennes ou l'œdème de la rétine, et le Weil-Félix (*OXK*) (à un pour cent ou plus), représentait un signe utile pour le diagnostic. Un certain degré de congestion pulmonaire existait habituellement, ainsi que de l'albuminurie. Le système nerveux était touché dans une minorité des cas et les hémorragies étaient courantes dans les cas graves. Les convulsions, l'hyperpyrexie, l'agitation, la tachycardie et la cyanose étaient des signes de mauvais augure ; le taux de mortalité était de 8,5 p. 100, mais dans d'autres séries, il fut plus bas.

Ripley (90) note que dans une épidémie de typhus des broussailles dans le Pacifique, tous les malades présentaient une atteinte du système nerveux central des symptômes toxiques cérébraux passagers, des manifestations inflammatoires étendues, avec coma et mort. Les lésions pathologiques trouvées étaient semblables à celles constatées ailleurs dans le corps ; lésions focales avec nécrose, thrombose et infiltration périvasculaire. Beaucoup de malades présentèrent des séquelles d'atteinte du système nerveux, mais la psychothérapie se montra efficace dans quelques cas.

Templeton (91) décrit 56 cas de typhus des broussailles et quatre de « typhus urbain » dans des troupes au voisinage de Kuala Lumpur. Le dernier type ne peut être différencié du typhus des broussailles sans escharre que par les résultats du test de Weil-Félix et par sa bénignité relative.

Molimans et Grant (92) montrent que le bleu de méthylène donné avec la nourriture à une concentration de 0,2 p. 100 exerce une action efficace nette en réduisant la mortalité des souris, surtout si on l'associe à l'oxygène, même si on en commence l'application 192 heures après l'inoculation.

L'acide paraminobenzoïque était moins efficace. Peterson et Fox (93) rapportent que si du bleu de méthylène ou du bleu de toluidine sont ajoutés à l'alimentation de souris infectées par la race Karp de *R. orientalis*, même après l'inoculation, il se produit un effet thérapeutique indéniable. Le dosage correspondant ne pourrait pas être supporté par des êtres humains, et les injections intra-veineuses à doses convenables produiraient une anémie hémolytique. Cependant, les résultats sont encourageants, surtout quand l'acide para-amino-benzoïque est donné en même temps.

©SSA

VACCINATION.

Lewthwaite et collaborateurs (94) décrivent les techniques qu'ils ont adoptées pour la culture de *R. tsutsugamushi* (*R. orientalis*) dans des sacs de jaunes d'œuf de poules, dans le but de préparer du vaccin. Des antigènes convenables pour des tests de fixation du complément et de rickettsia-agglutination n'ont pas pu être obtenus de cette manière. (On rappelle que le vaccin contre le typhus des broussailles était obtenu au moyen de poumons infectés de rats blancs). Henderson-Begg et Fulton (95) standardisèrent le vaccin de typhus des broussailles préparé au moyen des poumons de rats blancs par une technique simple pour compter les rickettsias. Walker (W. T.) (96) montre que le vaccin contre le typhus des broussailles préparé en Angleterre fut efficace pour la réduction de la gravité des attaques de la maladie, dans 16 cas, même quand une seule dose avait été donnée. Par ailleurs, Card et Walker (J. M.) (97) ne purent pas expliquer l'action favorable de ce vaccin chez 33 hommes de l'Asie sud-orientale, tous les malades n'ayant pas reçu le traitement complet.

TYPE INDETERMINE : VECTEUR TIQUE

Steinitz (98) rapporte pour la première fois un cas de fièvre boutonneuse en Palestine.

Bengtson (99) discute la nomenclature des rickettsias de la fièvre des Montagnes Rocheuses et du typhus murin.

Humphreys et Campbell (100) ont constaté l'infection par la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses chez des *Dermacentor andersoni* de la Colombie britannique et de l'Alberta, Ils établissent que l'impossibilité d'obtenir l'infection par *R. rickettsi* chez des tiques ne doit pas être considéré comme une indication qu'une région donnée est exempte d'infection ; il peut exister des races peu offensives pour les cobayes, mais virulentes pour l'homme. Bustamente et Varela (101) ont trouvé *Amblyomma cajennense* infecté naturellement par la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses à Veracruz (Mexique).

Vallejo-Freire (102) montre que la rickettsia du typhus transmis par la tique du Mexique est apparemment identique à celle de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses de l'Amérique septentrionale et du Brésil. Il propose le nom de « fièvre tachetée » pour cette maladie, mais, en commentaire, Megaw montre que ce nom, qui a été appliqué à d'autres maladies, convient moins que celui de typhus à tiques.

Discutant la réaction de Weil-Félix dans la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses, Plotz (103) a établi que la réaction habituelle est du type de *Proteus OX* 19, mais que le taux pour *OX* 2 est parfois élevé et que, lorsqu'il est à 1 p. 320 ou plus, la maladie peut être soupçonnée. En commentaire, Megaw tire des conclusions quelque peu différentes des données indiquées et il pense que, soit le taux pour *OX* 19, soit le taux pour *OX*2 peuvent varier de 0 à + + + +.

De Paula (104) décrit des vésicules sur le palais et des ulcérations blanchâtres dans la gorge dans des cas de typhus (présumés transmis par la tique) dans le Minas Geraes.

Flinn et collaborateurs (105) rapportent de bons résultats par l'acide para-amino-benzoïque dans des cas humains de fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses. Il s'élimine rapidement par l'urine et son administration répétée est donc nécessaire. Les auteurs donnaient jusqu'à une

©SSA

dose totale de 50,4 à 327 g. Ravenel (106) apporte dans cinq cas des résultats favorables sur l'effet de l'acide para-amino-benzoïque dans la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses.

Anigstein et Whitney (107) pensent que l'administration du gluconate de calcium en même temps que celle de l'acide para-amino-benzoïque augmente l'efficacité de ce dernier dans la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses expérimentale chez les cobayes.

Les réactions de fixation du complément ont été faites sur les sérums de 40 malades (dans l'Inde) dont les réactions de Weil-Félix étaient du type *OX19* ou *OX2*, par Seaton et Stoker (108), qui employaient des antigènes murins et de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses ; sur 18 réactions positives pour typhus murin, le Weil-Félix était, pour 14, du type *OX19* ; sur 16 réactions positives pour fièvre des Montagnes Rocheuses, 12 donnèrent le type de réaction *OX2*. Les témoins étaient négatifs. Les auteurs, en conséquence, considèrent ces résultats comme une preuve supplémentaire de la présence du typhus à tiques dans l'Inde. Kalra (109) a isolé des races de rickettsias (une chez un malade à Poona et une de *Haemaphysalis leachi* var. *indica*, à Imphal) qui montrent quelque parenté antigénique avec *R. rickettsi*.

Préobrashenski (110) décrit le typhus à tiques du Lointain Orient soviétique, probablement transmis par *Dermacentor sylvarum* et *Haemaphysalis concinna*. Petrjaev (111), en Asie soviétique, décrit une maladie qu'il prétend transmise par une tique et dans laquelle, après une période fébrile de 8 à 10 jours, la réaction de Weil-Félix avec *Proteus OX19* devient fortement positive.

Une petite poussée de typhus à tiques a été rapportée par Andrew et collaborateurs (112), du Queensland (Australie). Dans la plupart des cas, il y avait une escharre avec lymphadénite, et dans deux cas, une tique adulte fut trouvée sur le siège de la lésion. Il semble probable que *Ixodes holocyclus* soit la tique en cause, mais d'autres se rencontrent dans la région. La réaction de Weil-Félix donnait des résultats ressemblant à ceux rapportés dans la fièvre des Montagnes Rocheuses, mais les tests de fixation du complément sur les sérums des malades ne montraient aucun rapport immunologique avec cette fièvre ou avec la fièvre par morsures de tique sud-africaine, avec la fièvre boutonneuse, avec le typhus épidémique ou murin. Les rickettsias furent cultivées par Plotz et collaborateurs (113) et les sérums des animaux infectés par elles réagissaient à l'antigène homologue, mais non aux antigènes d'autres fièvres du groupe typhus, y compris la fièvre Q, bien qu'il existât quelques réactions peu nettes d'immunité avec la fièvre sud-africaine de morsure de tique et le typhus murin. La rickettsia est probablement une espèce non définie jusqu'ici.

Funder et Jackson (114) rapportent leurs études comparées faites au laboratoire de ces rickettsias du typhus à tique avec celles du typhus murin ; ils ont noté une immunité croisée incomplète. Fenner (115) a trouvé des réactions de fixation du complément positives à faible taux avec les sérums de huit oppossums de bandicoot (x), etc., mis en présence d'un antigène provenant d'une rickettsia du typhus de tique du Queensland septentrional. Ces animaux provenaient d'une région dans laquelle la maladie avait été signalée

---

(1) « Bandicoot » : petit marsupial du genre *Perameles* de l'Australie, de la Tasmanie et de la Nouvelle-Guinée. On donne aussi ce nom à un très gros rat de l'Inde et de Ceylan (*Nesokia bandicota*).

©SSA

FIEVRE Q

En 1945, une maladie qui se manifesta dans les troupes anglaises et américaines en Italie, et qui avait été antérieurement rencontrée en Grèce, fut identifiée avec la fièvre Q. Le diagnostic fait avant cette identification indiquait pneumonie atypique et grippe des Balkans. La fièvre Q n'avait pas été constatée jusque-là hors de l'Australie et des Etats-Unis. Une série d'articles parus dans l'*American Journal of Hygiene* décrit les phases des recherches opérées.

Robbins et Ragan (116) montrent que l'invasion était soudaine avec fièvre et toux. Des signes de condensation pulmonaire apparaissaient, vérifiés par les rayons X ; il n'y avait pas de décès. Les hémocultures étaient stériles, le test de Weil-Félix négatif, mais *Rickettsia burneti* fut isolé 17 fois sur 20 tentatives, par inoculation aux cobayes. Les sulfonamides et la pénicilline étaient inopérants.

Dans cinq des épidémies, les modes possibles d'infection furent étudiés et Robbins, Gauld et Warner (117) observèrent que les hommes atteints étaient ceux qui avaient dormi ou avaient pénétré dans le grenier d'une grange où l'on trouvait des rats, des larves de tiques, des puces et des acariens. Ils pensèrent que, comme seulement un petit nombre d'hommes se plaignaient de morsures, un insecte vecteur était improbable, mais que l'inhalation de poussières contenant des déjections d'animaux pouvait avoir constitué un facteur possible. Il n'existait pas de preuves de transmission d'individu à individu. Les rickettsias furent isolées de 16 malades par inoculation au cobaye ; elles se développèrent vite dans les sacs de jaune d'embryons de poulets. Robbins, Rustigian, Snyder et Smadel (118) montrent que diverses races originaires d'Italie et d'Amérique donnaient des résultats différents avec le test de fixation du complément sur des sérums provenant de cas humains et de cobayes ; ces différences sont probablement quantitatives et elles n'étaient pas apparentes dans le test de rickettsia-agglutination.

Robbins et Rustigian (119) pensent que dans l'épidémie de laboratoire qui eut lieu en Italie, l'infection avait été probablement acquise par inhalation d'air normalement pollué dans les opérations du procédé de culture dans le sac vitellin de l'œuf.

Feinstein et collaborateurs (120) décrivent les symptômes et les signes chez 143 hommes dont l'attaque de fièvre Q commença aux Etats-Unis, neuf jours après avoir quitté Naples. Chez la plupart d'entre eux, il existait des lésions pulmonaires de la région moyenne et de la région inférieure, visibles aux rayons X, différentes par leur distribution et leur caractère de celles de la pneumonie primaire atypique. Des signes semblables furent observés chez quelques hommes qui ne présentaient pas de symptômes. Le diagnostic fut confirmé par la sérologie.

La Commission des Maladies respiratoires aiguës des Etats-Unis (121) ne put découvrir aucune explication à cette poussée qui affectait d'autres unités qui avaient été dans le même camp en Italie. Elle pense qu'un arthropode vecteur peut être incriminé au moment où les hommes nettoyaient le camp avant de le quitter et dormaient en plein air. L'organisme responsable ne fut pas isolé, mais les tests de fixation du complément étaient généralement positifs à titre croissant ; quelques résultats positifs furent constatés dans une autre unité qui semblait avoir échappé à l'infection. La Commission (122) donne des détails sur l'iden-

Balkans, isolée en Grèce chez des cobayes. Des sérums de cobayes ino-

©SSA

culés avec cette race, et ceux de malades humains donnaient des tests positifs de fixation du complément avec des antigènes de *R. burneti* australien ou italien ; et des tests de rickettsia-agglutination sur des sérums de cobayes ou de malades donnaient des résultats analogues avec celui-ci et avec les antigènes australien et italien.

La Commission (123) revint sur l'histoire de l'infection de laboratoire rapportée plus haut : des rickettsias furent isolées du sang de quelques malades et du liquide pleural de l'un d'eux. Les symptômes étaient graves, mais la dose infectante (probablement inhalée pendant la manipulation du matériel des sacs vitellins infectés) peut avoir été forte.

Cheney et Geib (124), ayant vu des cas de pneumonie atypique à Panama, inoculèrent des cobayes avec le sang de quelques-uns des malades et trouvèrent que l'un d'entre eux était un cas de fièvre Q, dont les rickettsias montraient l'immunité croisée avec la race américaine standard. Le malade avait séjourné dans la région pendant trois mois ; on ne trouva aucune indication sur le mode de transmission.

Topping et collaborateurs (125) montrent que six races de rickettsias de fièvre Q, de sources nettement différentes, se développaient vite en culture de sacs de jaune d'œuf et présentaient une morphologie semblable. Cinq d'entre elles montraient une immunité croisée (la 6me ne put pas être essayée), mais les divers antigènes n'étaient pas également sensibles dans le test de fixation du complément.

Blanc et collaborateurs (126) isolèrent trois races de *R. burneti*, de *Hyalomma savignyi* (*H. ægyptium*) dans le Maroc méridional. Blanc et collaborateurs (127) donnent les raisons pour lesquelles ils pensent que la gerboise *Meriones shawi* est un hôte de la fièvre Q au Maroc, où *Hyalomma savignyi* est le vecteur.

Huebner (128) décrit une épidémie de fièvre Q à l'Institut National de la Santé, à Bethesda (U.S.A.), où six races étaient en train d'être examinées. La poussée était étroitement associée à la préparation d'antigène de sac de jaune d'œuf, comprenant la centrifugation à grande vitesse et le traitement par 0,5 p. 100 de formaline, qui n'a pas été trouvée mortelle pour cette rickettsia. En commentaire, Megaw remarque qu'il est difficile de concilier les observations avec aucune autre hypothèse que l'inhalation de gouttelettes de matériel de sac de jaune d'œuf infecté. Des personnes qui avaient souffert de la maladie pendant une épidémie, en 1940, ne furent pas affectées cette fois, et des personnes qui avaient reçu du vaccin contre la fièvre des Montagnes Rocheuses furent apparemment protégées jusqu'à un certain point, mais pas complètement ; la vaccination contre le typhus ne donnait aucune protection. La période d'incubation était de 13 à 18 jours.

Topping et ses collègues (129) décrivent une épidémie de fièvre Q chez des conducteurs de bétail et des employés d'abattoirs du Texas, qui étaient probablement infectés par la poussière provenant d'objets contaminés par les déjections d'un groupe de bétail apparemment sain. Il n'existait aucune évidence de transmission par les tiques. Les rayons X décelaient des lésions semblables à celles de la pneumonie atypique. Dans les tests de fixation du complément au moyen des antigènes de la fièvre Q, des titres croissants furent trouvés à 1 p. 320 en quatre à cinq semaines. *R. burneti* fut isolé de deux malades par inoculation à la souris, et des cultures en sac jaune d'œuf furent rapidement obtenues.

©SSA

RICKETTSIALPOX ET AUTRES MALADIES

La rickettsialpox, nouvellement connue, est décrite par Huebner et collaborateurs (130), de New-York, où une épidémie de 80 cas se produisit. Les caractères cliniques ressemblent à ceux de la varicelle, mais des rickettsias furent isolées, par inoculation à la souris, de l'un des 15 malades. Il semble exister quelque degré d'immunité croisée entre cette maladie et la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses.

Greenberg et collaborateurs (131) décrivent la rickettsialpox. Presque tous les malades présentaient une lésion primaire, une papule qui devenait une vésicule, puis une cicatrice. L'attaque de la fièvre était soudaine et la fièvre était rémittente, se terminant en lysis en 1 à 10 jours. Une éruption existait dans tous les cas, durant 4-7 jours, et devenait vésiculeuse. Des tests de fixation du complément positifs étaient obtenus avec un antigène préparé à partir des rickettsias d'un malade, cet antigène ne réagissait pas avec les sérums de malades atteints d'autres maladies rickettsiennes, bien qu'il réagît avec des sérums de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses.

Greenberg et collaborateurs (132) donnent des détails sur l'épidémiologie de la rickettsialpox. Huebner, Jellison et Pomerantz (133) isolèrent deux races de rickettsias de cette maladie (*R. akari*) à partir d'acariens (*Allodermanyssus sanguineus*) recueillis sur des souris. D'autres races furent aussi isolées de nids d'acariens, mais ne purent pas être cultivées dans des œufs embryonnés. Un des auteurs fut atteint par la maladie trois semaines après avoir recueilli les acariens. Huebner et collaborateurs (134) ont recueilli *R. akari* chez des souris naturellement infectées, sur le lieu d'apparition d'une rickettsialpox et l'ont identifié par divers tests. Les souris semblent être les réservoirs naturels de la maladie.

Dans un article intéressant, Baker (135) décrit une espèce jusque-là non signalée de rickettsia, qui produit une infection non apparente chez les campagnols dans une île sur la rivière St-Lawrence (Canada). Au point de vue de l'immunologie, elle est étroitement apparentée à la race Karp de *R. orientalis* et elle est probablement transmise par des acariens (*Trombicula microti*) trouvés sur les campagnols et chez lesquels on a pu mettre en évidence des rickettsias.

Une épidémie de laboratoire de fièvre des tranchées chez des personnes employées à nourrir de grandes quantités de poux en vue de la préparation du vaccin de Weigl, est décrite par Codeleoncini (136), d'Addis-Abéba. Des poux considérés comme sains furent trouvés hébergeant des rickettsias, apparemment identiques avec *R. quintana*. Les symptômes étaient ceux de la fièvre des tranchées. Bühler (137) et Shafer et Reuter (138) estiment qu'une forme de néphrite de campagne constatée pendant la guerre, peut avoir eu pour cause *Rickettsia quintana*.

Neujean (139) prétend avoir cultivé des rickettsies en l'absence de cellules vivantes. Avec Doucet (140), il décrit une maladie rickettsienne du Congo, prétendant que la recherche de rickettsias dans le sédiment urinaire est une des meilleures méthodes de diagnostic. Il montre (141) que le test de protection de la souris pour la fièvre jaune reste valable pour les malades atteints du typhus du Congo. Il a noté (142) que des cobayes de laboratoire sains hébergent des rickettsias impossibles à distinguer de celles qu'il a cultivées à partir du sang de malades atteints de typhus, mais cette infection rickettsienne latente ne gêne pas l'emploi des animaux pour les travaux relatifs au typhus.

©SSA

Barlovatz (143) décrit l'attaque d'une fièvre analogue au typhus, avec réaction de Weil-Félix (*Proteus OX19*) positive à 1 p. 640, dont il souffrit lui-même trois mois après avoir quitté le Congo belge. Il soupçonne qu'il s'agissait de la forme du typhus du Congo avec période d'incubation prolongée.

CHARLES WILCOOKS.

BIBLIOGRAPHIE

1 — STUART (G.). — The typhus-Relapsing Fever Association. — *Epidemiological Information Bull.* (UNRRA Health Division). Washington, D.C. 1946, v. 2, n° 16, 665-74.

2 — AMBERSON (J.M.). — Typhus in Egypt during World War II. — *U.S. Navy Med. Bull.* 1946, v. 46, n° 9, 1482-5.

3 — BULL. OFFICE INTERNAT. D'HYG. PUBLIQUE, 1946, apr.-may-june, v. 38, n° 4, 5 et 6, 253-4. — Exanthematic Typhus in Tunisia from 1939 to 1946.

4 — PADILLA (B.E.). — Les rickettsiasis en Guatemala. — *Bol. Oficina Sanitaria Panamericana*, 1946, june, v. 25, n° 6, 519-24.

5 — PAYSIN (S.). — Riketsiyalarin mukavemeti hakkinda yapilan ve asi istihsalinde tatbik edilmekte olan metodlar. — Türk Hifzissihha ve Tecrübi Biyoloji Mecmuasi (*Rev. Turque d'Hyg. et de Biol. Exper.*). Istanbul 1944, v. 4, 64-71.

6 — OLITZKI (L.), CZACZKES (J.W.) et KUZENOK (A.). — Endotoxic Factors of Rickettsia prowazeki and their Immunological Relationship to the Endotoxins of other Grain Negative Microorganisms. — *J. Immunology* 1946, aug., v. 53, n° 4, 365-70.

7 — OLITZKI (L.) et BUECHLER (E.). — Studies on the Detoxication of the Labile Rickettsia Toxin. — *Brit. J. Exper. Path.* 1946, aug., v. 27, n° 4, 220-24.

8 — MEGAW (J. W.D.). — (Note by.) On some Anomalous Weil-Felix Reactions.

9 — WINKLE (S.). — Zur Typendifferenzierung in der Gattung Proteus Hauser. — *Zent. f. Bakt.* I. Abt. Orig. 1945, jan. 20, v. 151, n° 8, 494-501.

10 — WINKLE (S.). — Uber die Isolierung von zwei Stâmmen *Proteus X*19. — *Zent. f. Bakt.* I. Abt Orig. 1945, jan. 20, v. 151, n° 8, 501-3.

11 — WISHART (F.O.) et MALCOMSON (M.). — Studies of the Serology of Typhus Fever. — *Canadian J. Pub. Health* 1946, sept., v. 37, n° 9, 369-81.

12 — BENDICH (A.) et CHARGAFF (E.). — The Isolation and Characterization of Two Antigenic Fractions of *Proteus OX*-19. — *J. Biol. Chem.* 1946, nov., v. 166, n° I, 283-312.

13 — BOL. OFICINA SANITARIA PANAMERICANA, 1946, dec., v. 25, n° 12, 1075-8. — Antigeno *X*-19 para el diagnostico del tifo exantematico.

14 — SIEVERS (O.). — The Weil-Felix Reaction in Typhus Fever. — *Acta Path. et Microb. Scandinavica*, 1945, v. 22, n° 3, 238-47.

15 — SHEPARD (C.C.) et TOPPING (N.H.). — Preparation of Suspensions of Rickettsiæ from Infected Yolk Sacs without the Use of Ether. — *J. Immunology*, 1947, janv., v. 55, n° I, 97-102.

16 — GIROUD (P.) et JADIN (J.). — Phases maxima des anticorps spécifiques au cours d'une rickettsiose déterminée. — *C.R. Soc. Biol.*, 1947, mar., v. 141, n° 5/6, 235-7.

17 — HAMMARSTROM (E.), FAHRAEUS (J.) et HELLSTEN (M.D.H.). — Research on the Weil-Felix Reaction and the Specific Agglutination of Rickettsias in Patients suffering from Exanthematic typhus. — *Bull. Office Internat. d'Hyg. Publique*, 1946, apr.-may-june, v. 38, n° 4, 5 et 6, 270-73.

18 — HAMMARSTROM (E.), HELLSTEN (H.) et FAHRAEUS (J.). — Serologiska och kliniska iakttagelser vid fall av epidemisk fläcktyfus i Sverige 1945. — *Nordisk Med.*, 1947, mar. 14, v. 33, n° II, 700-706.

19 — PACKALEN (T.). — Rickettsial Agglutination and Complement Fixation Studies in Epidemic Typhus Fever. — *Acta Path. et Microb. Scandinavica*, 1945, v. 22, n° 6, 573-92.

20 — BENGTSON (Ida A.). — Serological Relationships in the Epidemic-Endemic Typhus Group as determined by Complement Fixation. — *Pub. Health Rep. Wash.*, 1946, sept. 20, v. 61, n° 38, 1379-85.

21 — BENDICH (A.) et CHARGAFF (E.). — The Isolation and Characterization of Two Antigenic Fractions of Proteus *OX*-19. — *J. Biol. Chem.*, 1946, nov., v. 166, n° I, 283-312.

22 — MALCOMSON (M. Elizabeth) et WISHART (F.O.). — Studies of the Serology of Typhus Fever. — *Canadian J. pub. Health*, 1946, nov., v. 37, n° II. 461-6.

23 — VARLEY (Florence M.) et WEEDON (F.R.). — Further Study of the Quantitative Complement-Fixation Test as applied to the Serum Diagnosis of Typhus Fever. — *J. Immunology*, 1947, feb., v. 55, n° 2, 189-92.

24 — GIROUD (P.) et JUDE (A.). — Au sujet de la réaction de fixation du complément. Pouvoir antigène des constituants d'un vaccin antityphique. Résultats chez

©SSA

des vaccinés et des convalescents. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1947, v. 40, n° 5-6, 142-7.

25 — LACHNIT (V.). — Beobachtungen an 244. Fleckfieberfällen. — *Wien. Med. Woch.*, 1947, may 10, v. 97, n° 18-19, 217-21.

26 — GIROUD (P.). — Pouvoir antigène comparé de suspensions de rickettsies purifiées ou non par agitation avec un liquide non miscible. — *C.R. Soc. Biol.*, 1946, jan., v. 140, n° 1/2, 32-4.

27 — JUDE (A.) et BRUMPT (L.). — Deux cas de typhus exanthématique survenus après un choc thérapeutique. Discussion sur l'incubation prolongée et la cause déclenchante. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1947, v. 40, n° 1/2, 3-8.

28 — HEIDE (E.A.). — Der mikroskopische Nachweis der Rickettsia Prowazeki im Blutausstrich von Fleckfieberkranken. — *Zent. f. Bakt. I.* Abt. Orig., 1944, july 12, v. 151, n° 6, 289-93.

29 — NORVIIT (L.). — On the Electrocardiogram in Typhus Fever. — *Acta Med. Scandinavica*, 1947, mar. 3, v. 126, n° 6, 565-78.

30 — VAN DEN ENDE (M.), STUART-HARRIS (C.H.), FULTON (F.) et NIVEN (J.S.F.) et collaborateurs. — Chemotherapeutic and other Studies of Typhus. — *Med. Res. Council Spec. Rep. Ser.*, n° 255, 246 pp., 1946, London : H.M. Stationery Office.

31 — HAAGN (E.). — Bemerkungen zu dem Aufsatz « Beobachtungen an 244 Fleckfieberfällen » (Dr V. Lachnit in Nr 18/19). — *Wien. Med. Woch.*, 1947, july 19, v. 97, n° 28/29, 329.

32 — MORGAN (H.R.), STEVENS (D.A.) et SNYDER (J.C.). — Effect of Streptomycin on Growth of Rickettsiæ in Eggs. — *Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.*, 1947, mar., v. 64, n° 3, 342-5.

33 — PSHENICHNOV (A.V.) et RAIKHER (B.I.). — New Type of Vaccine from Typhus Lice. — *Amer. Rev. Soviet Med.*, 1947, feb., v. 4, n° 3, 231-7.

34 — CABASSO (V.). — Reaction of the Human Body Louse (*Pediculus humanus corporis*) to the Ingestion of Guinea Pig Blood. — *Proc. Soc. Exper. Biol. et Méd.*, 1947, apr., v. 64, n° 4, 437-9.

34 *bis* — CABASSO (V.). — Mass Infection of Body Lice with *Rickettsia prowazeki*. — *Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.*, 147, apr., v. 64, n° 4, 439-40.

35 — WEIGL (R.). — Immunization against Typhus Fever in Poland during World War II. — *Texas Reports on Biol. et Med.*, 1947, v. 5, n° 2, 177-9.

36 — MOSING (H.). — Methods of Evaluation of Typhus Vaccine Potency. — *Texas Reports on Biol. et Med.*, 1947, v. 5, n° 2, 173-6.

37 — HAAGN (E.). — Bemerkungen zu dem Aufsatz « Beobachtungen an 244 Fleckfieberfällen » (Dr V. Lachnit in Nr 18-19). — *Wien. Med. Woch.*, 1947, july 19, v. 97, n° 28-29, 329.

38 — SADUSK (J.F.) Jr. — Typhus Fever in the United States Army following Immunization. Incidence, Severity of the Disease, Modification of the Clinical Course and Serologic Diagnosis. — *J. Amer. Ass.*, 1947, apr. 19, v. 133, n° 16. 1193-9.

39 — GILLIAM (A.G.). — Efficacy of Cox-Type Vaccine in the Prevention of naturally acquired Louse-borne Typhus Fever. — *Amer. J. Hyg.*, 1946, nov., v. 44, n° 3, 401-10.

40 — BERKE (Z.). — Inoculation Experiments against Typhus in Afghanistan. — *Brit. Med. J.*, 1946, dec. 21, 944-5.

41 — GROUPE (V.), NIGG (Clara) et MCFARLANE (J.O.). — On Increasing the Yield and Potency of Typhus Vaccine prepared from Infected Yolk Sacs. — *J. Immunology*, 1964, aug., v. 54, n° 4, 303-14.

42 — BERKOWITZ (A.P.). — A Method for increasing the Infectivity of Yolk-Sac Cultures of the Rickettsiæ of Epidemic and Murine Typhus, and South African Tick-Bite Fever. — *South African J. Med. Sci.*, 1946, nov., v. II, n° 2/3, 69-72.

43 — HAAGEN (E.) et CRODEL (B.). — Versuche mit einem neuen getrockneten Fleckfieberimpfstoff. — *Zent. f. Bakt.* I. Abt. Orig. 1944, july 12 et dec. 20, v. 151, n° 6-7, 307-11 ; 369-73.

44 — FAJERSTEIN (S.G.) et BESDENJESZNICH (K.V.). — The Efficacy of Vaccination and Revaccination against Typhus. — *Hygiène et Service Sanitaire*, Moscow, 1946, n° 6, 43-8.

45 — SADUSK (J.F.) Jr. et KUHLENBECK (H.). — Dangers associated with the Use of Living « Attenuated » Typhus Vaccine. — *Amer. J. Pub. Health*, 1946, sept., v. 36, n° 9, 1027-30.

46 — FLECK (L.). — Specific Antigenic Substances in the Urine of Typhus Patients. — *Texas Reports on Biol. et Med.*, 1947, v. 5, n° 2, 168-172.

47 — SOPER (F.L.), DAVIS (W.A.), MARKHAM (F.S.) et RIEHL (L.A.). — Typhus Fever in Italy, 1943-1945, and its Control with Louse Powder. — *Amer. J. Hyg.*, 1947, may, v. 45, n° 3, 305-34.

48 — GEAR (J.H.S.) et MURRAY (N.L.). — Typhus Fever in the Eastern Transvaal with special reference to an Epidemic occuring in 1945. — *South African Med. J.*, 1947, apr. 12, v. 21, n° 7, 214-18.

49 — MUSGRAVE (A.J.). — Tests on Clothing impregnated with DDT as an Anti-Louse Measure. — *Bull. Entom. Res.*, 1946, may, v. 37. pt I, 43-56.

50 — MOOSER (H.). — Twenty Years of Research in Typhus Fever. — *Schweiz. Mea. Woch.*, 1946, v. 76, n° 37-38, 877-82.

51 — POLLARD (M.), WILSON (D.J.), LIVESAY (H.R.) et WOODLAND (J.C.). — The Oral

@SSA

Transmission of Murine Typhus in Humans. — *Texas Reports on Biol. et Med.*, 1946, v. 4, n° 4, 446-51.

52 — CODELEONCINI (E.). — Studi e ricerche su une speciale virus tifico d'origine umana isolato in Etiopia. — *Bol. Soc. Ital. di Med. e Igiene Trop.* (Sez. Eritrea), 146, v. 6, n° 1/2, 107-27.

53 — RAYNAL (J.H.). — Le dépistage du typhus exanthématique dans la population murine de Chang-Haï. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1947, v. 40, n° 3/4, 98-110.

54 — RAYNAL (J.H.). — Etude sur le typhus. Son comportement à Chang-Haï de 1938 à 1945. — *Méd. Trop.* Marseille, 1947, mar.-avr., v. 7, n° 2, 91-147.

55 — LIU (W.T.). — Isolation of Typhus Rickettsiæ from Rat Mites, *Liponyssus bacoti*, in Peiping. — *Amer. J. Hyg.*, 1947, jan., v. 45, n° I, 58-66.

56 — WILEY (J.S.). — Recent Developments in murine Typhus Fever Control. — *Amer. J. Pub. Health*, 1946, sep., v. 36, n° 9, 974-83.

57 — HILL (E.J.) et INGRAHAM (S.C.). — A Study of Murine Typhus Fever in Coffee County, Alabama. — *Pub. Health Rep. Wash.*, 1947. june 13, v. 62, n° 24, 875-81.

58 — BECK (M.), DORTHY et VAN ALLEN (Alwine). — Typhus Fever in California, 1916-1945, Inclusive. An Epidemiologic and Field Laboratory Study. — *Amer. J. Hyg.*, 1947, may, v. 45, n° 3, 335-54.

59 — RUIZ SANCHEZ (F.), PONCE DE LEON (Estela) et OROZCO (G.). — La frecuencia del tifo en Guadalajara. — *Medicina*, Mexico, 1946, oct. 25, v. 26, n° 518, 440-42.

60 — POMALES LEBRON (A.), ARBONA (G.), MORALES OTERO (P.) et KOPPISCH (E.). — The Complement-Fixation and Weil-Felix Reactions in a Study of Typhus among Wild Rats. — *Puerto-Rico J. Pub. Health et Trop. Med.*, 1946, june, v. 21, n° 4, 350-56.

61 — NELSON (C.T.) — The Serologic Response in Murine Typhus as measured by the Weil-Felix, Rickettsial Complement Fixation, and Rickettsial Agglutination Reactions. — *J. Lab. et Clin. Med.*, 1947. apr., v. 32, n° 4, 360-66.

62 — POLLARD (M.), DAVIS (D.E.) et OLSON (T.A.). — The Serological Detection of Murine Typhus in Flea Feces. — *Amer. J. Hyg.*, 1946, sept., v. 44, n° 2, 244-8.

63 — DIAZ-RIVERA (R.S.), SANTOS (J.J.) et PEREZ-SANTIAGO (E.). — The Treatment of Murine Typhus with Para-Aminobenzoic Acid. A Preliminary Repor. — *Bol. Asoc. Med. de Puerto-Rico*, 1946, june, v. 38, n° 6, 189-94.

64 — KIKUTH (W.), with SCHILLING (Ilse). — Chemotherapeutische Versuche beim Fleckfieber (*R. mooseri*) mit Methylenblau. — *Zent. fr. Bakt.* I. Abt. Orig. 1944, july 12, v. 151. n° 6, 293-302.

65 — OZ (T.V.). — Typhus profilaktisinde Kudüs mektebi. — *Türkische Ztschr. f. Hyg. u. Exper. Biol.* Ankara, 1943, v. 3, n° I, 117-20.

66 — LUDWIG (R.G.) et NICHOLSON (H.P.). — The Control of Rat Ectoparasites with DDT. — *Pub. Health Rep. Wash.*, 1947, jan. 17, v. 62, n° 3, 77-84.

67 — DAVIS (D.E.). — The Use of DDT to control Murine Typhus Fever in San Antonio, Texas. — *Pub. Health Rep. Wash.*, 1947, mar. 28, v. 62, n° 13. 449-63.

68 — COX (G.W.). — Lavaca County Typhus Research Unit Narrative and Progress Report for the Period October 1st, 1944, to December 1st, 1945 — *Bull. Office Internat. d'Hyg. Publique*, 1946, apr.-may-june, v. 38, n° 4, 5 et 6, 235-50.

69 — ELISHEWITZ (H.). — Epidemic Control with DDT, ANTU and 1080. — *Soap.* New-York, 1947, may et june, v. 23, n° 5-6, 127-9, 151 ; 153-9, 193.

20 — KALRA (S.L.). — Report on the Distribution of typhus Fever in the Army in India 1943-46. — *J. Indian Army Med. Corps*, 1947, jan., v. 3, n° I, 10-12.

71 — AUDY (J.R.). — Scrub Typhus as a Study in Ecology. — *Nature*, 1947, mar. 1, 295-6.

72 — BRUNEAU (J.). et NGUYEN-DINH-DIEP. — Une épidémie de « Scrub Typhus » à Sonal. — *Rev. Méd. Française d'Extrême-Orient*, mar., n° 3, 293-301.

73 — MILLSPAUGH (D.D.) et FULLER (H.S.). — The Occurrence of *Trombicula deliensis* Wach in Southwerstern China. — *Amer. J. Hyg.*, 1947, mar., v. 45, n° 2, 204-5.

74 — PHILIP (C.B.). — Observations on Tstusugamushi Disease (Mite-Borne or Scrub Typhus) in Northwest Honshu Island, Japan, in the Fail of 1945. I. Epidemiological and Ecological Data. — *Amer. J. Hyg.*, 1947, july, v. 46, n° 1, 45-49.

75 — PHILIP (C.B.). — Observations on Tsutsugamushi Disease (Mite-borne or Scrub Typhus) in Nortwest Honshu Island, Japan, in the Fall of 1945. II. Systematic Comment on the Japanese Vole-Mites. — *Amer. J. Hyg.*, 1947, july, v. 46, n° 1, 60-65.

76 — GRIFFITHS (J.T.) Jr. — A Further Account of Tstusugamashi Fever at Sanapor, Dutch New Guinea. — *J. Parasitology*, 1947, aug., v. 33, n° 4, 367-73.

77 — PHILIP (C.B.) et WOODWARD (T.E.). — Tsutsugamushi Disease (Scrub or Mite-borne Typhus) in the Philippine Islands during American Reoccupation in 1944-45. II. Observations on Trombiculid Mites. — *J. Parasitology*, 1946, oct., v. 32, n° 5, 502-13.

©SSA

78 — JOHNSON (D.H.). — The Rat Population of a newly established Military Base in the Solomon Islands. — *U.S. Nav. Med. Bull.*, 1946, oct., v. 46, n° 10, 1628-32.

79 — GIROUD (P.) — Pouvoir pathogène des corps homogènes, formes de résistance des agents étiologiques de la fièvre fluviale du Japon ou du typhus des broussailles. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1946, v. 39, n° 7/8, 267-70.

80 — SMADEL (J.E.), JACKSON (E.B.), BENNETT (B.L.) et RIGHTS (F.L.). —A toxic Substance associated with the Gilliam Strain of orientalis. — *Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.*, 1946, v. 62, n° 2, 138-40.

81 — DIERCKS (F.H.) et TIBBS R.O.). — A rapid Method for the Staining of *Rickettsia orientalis*. — *J. Bacteriology*, 1947, ap., v. 53, n° 4, 479-80.

82 — LEVINE (H.D.). — Pathologic Study of Thirty-One Cases of Scrub Typhus Fever with especial reference to the Cardiovascular System. — *Amer. Heart. J.*, 1946, mar., v. 31, n° 3, 314-28.

83 — TULLIS (J.L.), GERSH (I.), JENNEY (Elisabeth), MC LIMANS (W.F.) et VINSON (J.W.). — Tissue Pathology of Experimental Tsutsugamushi Disease (Scrub Typhus) in Swiss Mice and Macacus rhesus Monkeys and the Report of One Human Case acquired in the Laboratory. — *Amer. J. Trop. Med.*, 1947, may, v. 27, n° 3, 245-57.

84 — WEIL (A.) et HAYMAKER (W.). — The distribution of the Pathologic Lesions of the Central Nervous System in Scrub Typhus (Tsutsugamushi Disease). — *J. Neuropath. et Exper. Neurol.*, 1946, oct., v. 5, n° 4, 271-84.

85 — BENGTSON (Ida A.). — A Serological Study of 37 Cases of Tsutsugamushi Disease (Scrub Typhus) occuring in Burma and the Philippine Islands. — *Pub. Health Rep. Wash.*, 1946, june 14, v. 61, n° 24, 887-94.

86 — BENGTSON (Ida A.). — Complement Fixation in Tsutsugamushi Disease (Scrub Typhus). — *Pub. Health Rep. Wash.*, 1946, june 14, v. 61, n° 24, 895-900.

87 — BENGTSON (Ida A.). — Separation of the Complement-Fixing Agent from Suspensions of Yolk Sac of Chick Embryo infected with the Karp Strain of Tsutsugamushi Disease (Scrub Typhus). — *Pub. Health Rep. Wash.*, 1946, sept. 27, v. 61, n° 39, 1403-8.

88 — BELL (E.J.), BENNETT (B.L.) et WHITMAN (L.). — Antigenic Differences between Strains of Scrub Typhus as demonstrated by Cross-Neutralization Tests. — *Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.*, 1946, june, v. 62, n° 2, 134-7.

89 — SAYEN (J.J.), POND (H.S.), FORRESTER (J.S.) et WOOD (F.C.). — Scrub Typhus in Assam and Burma. A Clinical Study of 616 Cases. — *Medicine* 1946, may, v. 25, n° 2, 155-214.

90 — RIPLEY (H.S.). — Neuropsychiatric Observations on Tsutsugamushi Fever (Scrub Typhus). — *Arch. Neurology et Psychiatry*, 1946, july, v. 56, n° 1, 42-54.

91 — TEMPLETON (W.C.). — Scrub Typhus in Malaya. — *J. Roy. Army Med. Corps.*, 1947, apr.. v 88, n° 4, 153-61.

92 — MCLIMANS (W.F.) et GRANT (C.W.). — Therapy of Experimental Tsutsugamushi Disease (Scrub Typhus). — *Science*, 1947, feb. 14, 181-2.

93 — PETERSON (O.L.) et FOX (J.P.). — The Antirickettsial Effect of Thionine Dyes. I. The Use of Methylene Blue and Toluidine Blue to combat Experimental Tsutsugamushi Disease (Scrub Typhus). — *J. Exper. Med.*, 1947, may 1, v. 85, n° 5, 543-58.

94 — LEWTHWAITE (R.), O'CONNOR (P.L.) et WILLIAMS (S.E.). — The Tsutsugamushi Disease : Attempted Preparation of a Prophylactic Vaccine from Fertile Hens' Eggs experimentally innfected with the Virus. — *Med. J. Australia*, 1946, july 13, v. 2. n° 2, 37-43.

95 — HENDERSON-BEGG (A.) et FULTON (F.). — The Standardisation of a Scrub Typhus Vaccine. — *J. Path. et Bact.*, 1946, july, v. 58, n° 3, 381-9.

96 — WALKER (W.T.). — Scrub Typhus Vaccine. Its Effect on Sixteen Cases Incubating the Disease. — *Brit. Med. J.*, 1947, apr. 12, 484-7.

97 — CARD (W.I.) et WALKER (J.M.). — Scrub-Typhus Vaccine : Field Trial in South-East Asia. — *Lancet*, 1947, apr. 12, 481-3.

98 — STEINITZ (H.). — A Case of Tick Borne Fever (Fièvre Boutonneuse) in Palestine. — *Harefuah*, Jérusalem. 1946, dec. 1, v. 31, n° 11, 189-90.

99 — BENGTSON (Ida A.). — Classification of the Rickettsia of Rocky Mountain Spotted Fever and of Endemic (Murine) Typhus. — *J. Bacteriology*, 1947, mar., v. 53, n° 3, 326-7.

100 — HUMPHREYS (F.A.) et CAMPBELL (A.G.). — Plague, Rocky Mountain Spotted Fever, and Tularaemia Surveys in Canada. — *Canadian J. Pub. Health*, 1947, mar., v. 38, n° 3, 124-30.

101 — BUSTAMANTE (M.E.) et VARELA (G.). — III. Estudios de fiebre manchada en Mexico. Hallazgo del Amblyomma cajennense naturalmente infectado, en Veracruz. — *Rev. Inst. Salubridad y Enfermedades Trop.* Mexico, 1946, june, v. 7, n° 2, 75-8.

©SSA

102 — VALLEJO-FREIRE (A.). — Spotted Fever in Mexico. Immunological Relationship between the Virus of the Rickettsiosis observed in Sonora and Sinaloa, Mexico, and other Spotted Fever Viruses. — *Mem. Inst. Butantan.*, 1946, july, v. 19, 159-79.

103 — PLOTZ (H.). — The Interpretation of the Weil-Felix Agglutination Test in Rocky Mountain Spotted Fever. — *J. Lab. et Clin. Med.*, 1946, sept., v. 31, n° 9, 982-6.

104 — DE PAULA (A.). — Tifo exanthematico em Juiz de Fora. Dois sintomas novos constantes nos casos observados. — *Rev. Brasileira Med.* Rio-de-Janeiro, 1945, nov., v. 2, n° 11, 907-11.

105 — FLINN (L.B.), HOWARD (J.W.), TODD (C.W.) et SCOTT (E.G.). — Para-Aminobenzoic Acid Treatment of Rocky Mountain Spotted Fever. — *J. Amer. Med. Ass.*, 1946, dec. 14, v. 132, n° 15, 911-15.

106 — RAVENEL (S.F.). — Para-Aminobenzoic Acid Therapy of Rocky Mountain Spotted Fever. Outline of a Comprehensive Plan of Treatment with Report of Five Cases. — *J. Amer. Med. Ass.*, 1947, apr. 5, v. 133, n° 14, 989-94.

107 — ANIGSTEIN (L.) et WHITNEY (Dorothy). — Anti-Rickettsial Activity of Para-Amino-Benzoic Acid (PABA). Evaluation and Significance of PABA Blood Levels in Guinea Pigs with reference to Spotted Fever Treatment. — *Texas Reports on Biol. et Med.*, 1946, v. 4, n° 3, 338-52.

108 — SEATON (D.R.) et STOCKER (M.G.P.). — A Serological Analysis of Typhus Cases in India by Weil-Felix, Rickettsial Agglutination and Complement-Fixation Test. — *Ann. Trop. Med. et Parasit.*, 1946, dec., v. 40, n° 3/4, 347-57.

109 — KALRA (S.L.). — Report on the Distribution of Typhus Fever in The Army in India 1943-46. — *J. Indian Army Med. Corps*, 1947, jan., v. 3, n° 1, 10-12.

110 — PREOBRASHENSKI (A.A.). — Tick-borne Fever in the Maritime Province. — *Med. Parasit. et Parasitic Dis. Moscow*, 1946, v. 15, n° 4, 53-62.

111 — PETRJAEV (E.D.). — Tick Fever in the Transbaikal Region. — *Med. Parasit. et Parasitic Dis. Moscow*, 1946, v. 15, n° 2, 84-5.

112 — ANDREW (R.), BONNIN (J.M.) et WILLIAMS (S.). — Tick Typhus in North Queensland. — *Med. J. Australia*, 1946, aug. 24, v. 2, n° 8, 253-8.

113 — PLOTZ (H.), SMADEL (J.E.), BENNETT (B.L.), REAGAN (R.L.) et SNYDER (M.J.), — North Queensland Tick Typhus : Studies of the Aetiological Agent and its relation to other Rickettsial Disease. — *Med. J. Australia*, 1946, aug. 24, v. 2, n° 8, 263-8.

114 — FUNDER (J.F.) et JACKSON (A.V.). — North Queensland Tick Typhus : a Comparative Study of the Rickettsia with of Murine Typhus. — *Med. J. Australia*, 1946, aug. 24, v. 2, n° 8, 258-63.

115 — FENNER (F.). — The Epidemiology of North Queensland Tick Typhus : Natural Mammalian Hosts. — *Med. J. Australia*, 1946, nov. 9, v. 2, n° 19, 666-8.

116 — ROBBINS (F.C.) et RAGAN (C.A.). — Q Fever in the Mediterranean Area : Report of its Occurence in Allied Troops. I. Clinical Features of the Disease. — *Amer. J. Hyg.*, 1946, july, v. 44, n° 1, 6-22.

117 — ROBBINS (F.C.), GAULD (R.L.) et WARNER (F.B.). — Q Fever in the Mediterranean Area : Report of its Occurence in Allied Troops. II. Epidemiology. — *Amer. J. Hyg.*, 1946, july, v. 44, n° 1, 23-50.

118 — ROBBINS (F.C.), RUSTIGIAN (R.), SNYDER (M.J.) et SMADEL (J.E.). — Q Fever in the Mediterranean Area : Report of its Occurence in Allied Troops. III. The Etiological Agent. — *Amer. J. Hyg.*, 1946, july, v. 44, n° 1, 51-63.

119 — ROBBINS (F.C.) et RUSTIGIAN (R.). — Q Fever in the Mediterranean Area : Report of its Occurence in Allied Troops. IV. A Laboratory Outbreak. — *Amer. J. Hyg.*, 1946, july, v. 44, n° 1, 64-71.

120 — FEINSTEIN (M.), YESNER (R.) et MARKS (J.L.). — Epidemics of Q Fever among Troops returning from Italy in the Spring of 1945. I. Clinical Aspects of the Epidemic at Camp Patricks Henry, Virginia. — *Amer. J. Hyg.*, 1946, july, v. 44, n° 1, 72-87.

121 — *American J. Hyg.*, 1946, july, v. 44, n° 1, 88-102. — Epidemics of Q Fever among Troops returning from Italy in the Spring of 1945. II. Epidemiological Studies. By the Commission on Acute Respiratory Diseases (Dingle J.H. Director).

122 — *American J. Hyg.*, 1946, july, v. 44, n° 1, 110-22. — Indentification and Characteristics of the Balkan Grippe Strain of *Rickettsia burneti*. — By the Commission Acute Respiratory Diseases (Dingle J.H. Director).

123 — *American J. Hyg.*, 1946, july, v. 44, n° 1, 123-57. — A Laboratory Outbreak of Q Fever caused by the Balkan Grippe Strain of *Rickettsia burneti*. — By the Commission on Acute Respiratory Diseases (Dingle J.H. Director).

124 — CHENEY (G.) et GEIB (W.A.). — The Identification of Fever in Panama. — *Amer. J. Hyg.*, 1946, july, v. 44, n° 1, 158-72.

125 — TOPPING (N.H.), SHEPARD (C.C.) et HUEBNER (R.J.). — Q Fever : an Immunological Comparison of Strains. — *Amer. J. Hyg.*, 1946, v. 44, n° 1, 173-82.

©SSA

126 — BLANC (G.), MARTIN (L.A.) et MAURICE (A.). — Présence du virus de la « Q Fever » dans le Maroc méridional. — *Bull. Acad. Nat. Méd.*, 1947, v. 131, n° 7/8, 138-43.

127 — BLANC (G.), MARTIN (L.A.) et MAURICE (A.). — Le Mérion (Mériones shawi) de la région de Goulimine est un réservoir de virus de la Q Fever marocaine. — *C.R. Acad. Sci.*, 1947, juin 9, v. 224, n° 23, 1673-4.

128 — HUEBNER (R.J.). — Report of an Outbreak of Q Fever at the National Institute of Health. II. Epidemiological Features. — *Amer. J. Pub. Health*, 1941, apr., v. 37, n° 4, 431-40.

129 — TOPPING (N.H.), SHEPARD (C.C.), IRONS (J.V.), HOOPER (J.M.), MURPHY (J.N.), WOLFE (D.M.), COX (H.R.), TESAR (W.C.). — Q Fever in the United States. I. Epidemiologic Studies of an Outbreak among Stock Handlers and Slaughterhouse Wokers (Topping, Shepard et Irons). — *J. Amer. Med. Ass.*, 1947, mar. 22, v. 133, n° 12, 813-15. — II. Clinical Data on a Outbreak among Stock Handlers and Slaughterhouse Wokers (Irons et Hooper). *Ibid.*, 815-18. — III. Serologic Observations in an Outbreak among Stock Handlers and Slaughterhouse Wokers (Irons, Murphy et Wolfe). *Ibid.*, 819-20. — IV. Isolation and Identification of Rickettsias in an Outbreak among Stock Handlers and Slaughterhouse Wokers (Cox, Tesar et Irons) *Ibid.*, 820-21.

130 — HUEBNER (R.J.), STAMPS (Peggy) et ARMSTRONG (C.). — Rickettsial-pox-a newly recognized Rickettsial Disease. I. Isolation of the Etiological Agent. — *Pub. Health Rep. Wash.*, 1946, nov. 8, v. 61, n° 45, 1605-14.

131 — GREENBERG (M.), PELLITTERI (O.), KLEIN (I.F.) et HUEBNER (R.J.). — Rickettsial-pox-a Newly Recognized Disease. II. Clinical Observations. — *J. Amer. Med. Ass.*, 1947, mar. 29, v. 133, n° 13, 901-6.

132 — GREENBERG (M.), PELLITTERI (O.) et JELLISON (W.L.). — Rickettsial-pox-a Newly Recognized Rickettsial Disease. III. Epidemiology. — *Amer. J. Pub. Health*, 1947, july, v. 37, n° 7, 860-68.

133 — HUEBNER (R.J.), JELLISON (W.L.) et POMERANTZ (C.). — Rickettsial-pox-a newly recognized Rickettsial Disease. IV. Isolation of a Rickettsia apparently identical with the Causative Agent of Rickettsial-pox from *Allodermanyssus sanguineus*, a Rodent Mite. — *Pub. Health Rep. Wash.*, 1946, nov. 22, v. 61, n° 47, 1677-82.

134 — HUEBNER (R.J.), JELLISON (W.L.) et ARMSTRONG (G.). — Rickettsial-pox-a Newly Recognized Rickettsial Disease. V. Recovery of Rickettsial akari from a House Mouse (*Mus Musculus*). — *Pub. Health Rep. Wash.*, 1947, may 30, v. 62, n° 22, 777-80.

135 — BAKER (J.A.). — A Rickettsial Infection in Canadian Voles. — *J. Exper. Med.*, 1946, july 1, v. 84, n° 1, 37-50.

136 — CODELEONCINI (E.). — Sulla presenza in Etiopia della « *Rickettsia Weigli* ». Considerazioni sul rapporto fra la Rickettsia Weigli, l'agente eziologico della « Febbre delle Trincee » e la *Rickettsia pediculi*. — *Bol. Soc. Ital. di Med. e Igiena Trop.*, 1946, v. 6, n° 1/2, 129-51.

137 — BUHLER (F.). — Zur Atiologie der Feldnephritis. — *Med. Klin.*, 1944, june 9, v. 40, n° 23/24, 334-7.

138 — SCHAFER (W.) et REUTER (A.). — Verlaufsformen der Feldnephritis. — *Med. Klin.*, 1944, june 9 et 23, v. 40, n° 23/24, 25/26, 337-9, 377-81.

139 — NEUJEAN (G.). — Etudes sur les rickettsioses. III. Coloration et culture des rickettsias. — *Rec. Travaux Sci. Méd. Congo Belge*, 1946, mai, n° 5, 142-60.

140 — NEUJEAN (G.) et DOUCET (G.). — Etudes sur les rickettsioses. IV. Aspects cliniques du typhus congolais. — *Rec. Travaux Sci. Méd. Congo Belge*, 1946, mai, n° 5, 161-95.

141 — NEUJEAN (G.). — Etudes sur les rickettsioses. V. Typhus congolais et fièvre jaune. Valeur des réactions sérologiques. — *Rec. Travaux Sci. Méd. Congo Belge*, 1946, mai, n° 5, 196-8.

142 — NEUJEAN (G.). — Etudes sur les rickettsioses. VI. Infections latentes et aiguës décelées par l'inoculation du cobaye. — *Rec. Travaux Sci. Méd. Congo Belge*, 1946, mai, n° 5, 199-205.

143 — BARLOVATZ (A.). — Incubation prolongée de typhus congolais. Auto-observation. — *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, 1946, dec. 31, v. 26, n° 4, 323-7.

©SSA

LÈPRE

EPIDEMIOLOGIE - TRANSMISSION.

Dans le *British Medical Journal* (1) on trouve un compte rendu de six cas de lèpre constatés en Grande-Bretagne chez des personnes rentrées d'Extrême-Orient. On insiste sur la nécessité de penser à la lèpre dans les cas de lésions cutanées rebelles.

Dans une inspection de 42.811 écoliers dans la Guyane anglaise, Wharton (2) a trouvé 94 cas de lèpre, dont 91 étaient des cas nerveux précoces. Floch et De Lajudie (3) estiment que la fréquence de la lèpre dans la Guyane française est d'environ 65 p. 100, avec les taux les plus élevés entre 6 et 10 ans. Les infections familiales et scolaires sont fréquentes. Les mêmes auteurs (4) font un compte rendu détaillé de l'évolution d'un grand nombre de lépreux de la Guyane française. Ils rapportent des périodes d'incubation de 9 à 15 mois chez deux enfants. La proportion de lépreux présentant des lésions lépromateuses ou mixtes est plus élevée chez les Européens, les Arabes et dans les pénitenciers que parmi la population créole.

A Cuba, un recensement révéla que 2.168 personnes étaient atteintes de lèpre, en 1946. Oteiza Setien et collaborateurs (5-6) montrent que la fréquence des cas ambulatoires variait de 0,163 à 0,6 p. 1.000 dans différentes parties du pays.

En cas de cohabitation, le taux de contamination est de 33,4 p. 1.000. Les enfants nés à l'hôpital de parents malades en sont séparés à la naissance, en vue d'être élevés loin de l'infection. Ibarra Pérez et Gonzalez Prendes (7) montrent que la fréquence de la lèpre à Cuba est dans la proportion de 1,82 hommes pour une femme. Ils discutent de la lèpre chez les femmes et de ses rapports avec la grossesse.

Dharmendra et Sen (9) donnent un compte rendu sur la diffusion de la lèpre familiale et de contact dans une famille de Calcutta.

Moiser (10-11) ne peut accepter l'opinion qu'un contact étroit et prolongé soit nécessaire pour la transmission de la lèpre et affirme, une fois de plus, sa croyance que les cancrelats jouent un rôle important dans la transmission.

Munoz Rivas (12) discute de nouveau la possibilité de la transmission de la lèpre par les puces. Il montre que des organismes acido-résistants existent souvent chez les puces et leurs larves trouvées dans les habitations de lépreux, alors qu'on n'en trouve jamais (d'après lui) dans les habitations de personnes en bonne santé. L'inoculation à des singes, de puces triturées nourries sur des lépreux, ne donna rien de net.

Floch et De Lajudie (13) ont cultivé des bacilles acido-résistants provenant de triatomas qui avaient été nourries sur du tissu lépromateux et de moustiques capturés dans des salles d'une léproserie. Ils n'affirment pas que c'étaient des bacilles de Hansen.

ETIOLOGIE.

Cochrane, Menon et Pandit (14) ont, à plusieurs reprises, injecté à des singes splénectomisés des substances provenant de malades lépreux ; quelques-uns de ces animaux furent aussi nourris de *Colocasia*

©SSA

antiquorum (qu'on a cru apte à prédisposer l'homme à la maladie), et d'autres reçurent des injections préliminaires d'encre indienne. Bien qu'aucune dissémination n'ait été observée, tous les animaux, à part ceux qui reçurent l'encre indienne, donnèrent des réactions à la lépromine, fortement positives, après la troisième injection. Cochrane et Ramanujain (15) réunissent les résultats de tentatives d'infection de 38 singes avec du matériel humain et qui furent exécutées au cours d'un travail de six années. Ils en concluent qu'une réaction positive à la lépromine ne peut être obtenue qu'après l'installation d'un foyer primaire et que *Myco. lepræ* ne peut parasiter le système réticulo-endothélial que s'il se multiplie dans le chorion de la peau, et qu'il ne peut se développer que si le système réticulo-endothélial est intact. Dans la lèpre tuberculoïde, la formation de foyers épithélioïdes fixe les bacilles et empêche leur dissémination à travers le système réticulo-endothélial. Mais les auteurs n'ont pas réussi à provoquer la lèpre diffuse chez les singes.

Hanks (16) donne les résultats d'essais en vue de cultiver les bacilles de la lèpre dans de petits cubes de tissu lépreux placés dans divers milieux liquides ou sur des milieux solides. Il employait une méthode précise pour déterminer toute augmentation du nombre des bacilles, mais il n'y eut évidence de multiplication dans aucune des expériences. Il a réalisé (17) des expériences de culture de tissu au moyen de tissu lépromateux et bien qu'il existât une croissance de fibroblastes, d'autres cellules (contenant des bacilles) mouraient et les bacilles eux-mêmes ne se développaient pas.

Le même auteur (18) poursuivit ces travaux, mais sur du tissu provenant de lésions maculaires et tuberculoïdes.

Hanks (19) injecta ensuite des particules de charbon dans le tissu transplanté, avant la culture. Il observa que le sort des bacilles était semblable à celui des particules de charbon qui les accompagnaient, mais que la durée des bacilles était moindre. En doublant la pression de l'acide carbonique, ou en augmentant le taux de croissance des fibroblastes, les bacilles disparaissaient plus rapidement et la distribution des lésions lépreuses dans le corps est probablement soumise aux mêmes influences que celles qui affectent le sort des bacilles dans les fibroblastes de culture. Les organes internes ont plus de cellules, une plus grande proportion de celles-ci en mitose, un métabolisme plus actif et un pH plus bas que les celulles des tissus périphérique. Dans un travail sur la lèpre du rat, Hanks montra (20) que l'injection de particules de charbon n'influence pas la dispersion des bacilles de la lèpre, et constitue un bon contrôle dans les expériences sur la multiplication des organismes. Il (21) pense que la turbidité du plasma qui entoure les tissus de culture de la substance lépromateuse n'est pas due à une augmentation du nombre des bacilles lépreux, comme quelques chercheurs l'avaient pensé, mais à l'augmentation du calcium du plasma. Il n'existe aucune évidence de multiplication des bacilles.

Le même auteur (22) a infecté des embryons de poulets et des cultures de tissu de poussin avec des bacilles de nodules lépromateux, mais il n'existait aucun signe de multiplication des bacilles dans aucune des expériences

DIAGNOSTIC - TESTS.

De Souza-Araujo (23) décrit sa méthode pour comprimer la peau jusqu'à ischémie et pour la ponctionner ensuite de manière à obtenir

©SSA

de la lymphe en vue de la coloration pour la recherche des bacilles de la lèpre. Une méthode de coloration des bacilles de la lèpre au moyen du Nachtblau (comme pour les bacilles de la tuberculose) est décrite par Hallberg (24). Elle est particulièrement utile pour les coupes. Une méthode de coloration des épaississements nodulaires, parfois constatés dans les bacilles de lèpre, est décrite par Oliveira Castro (25) ; elle est basée sur la modification apportée par Cooper à la méthode de Ziehl-Neelsen. Fite et collaborateurs (26) décrivent une méthode satisfaisante de coloration des bacilles de la lèpre dans les coupes de paraffine ; Burdon (27) a montré, par l'emploi du colorant Noir Soudan B pour la coloration des substances lipidiques, que les vrais bacilles de la lèpre ne contiennent pas de substance intra-cellulaire colorable de cette manière, mais que les bacilles tuberculeux et les bacilles acido-résistants cultivés à partir de substance lépreuse en contiennent. Ce fait vient à l'appui de la croyance que les organismes cultivés ne sont pas de vrais bacilles de Hansen, mais des saprophytes.

Comme résultat d'un grand nombre d'examens faits dans l'Inde sur des recrues, McDonald (28) montre que l'examen de coupes de lésions suspectes de la peau peut être très utile pour le diagnostic. Dans 80 spécimens positifs, un seul était lépromateux ; le reste était tuberculoïde, avec de rares bacilles seulement, mais avec des lésions typiques et infiltrations épithélioïdes cellulaires. cellules rondes et quelques cellules géantes. Le diagnostic d'avec la tuberculose cutanée n'est pas facile et exige une interprétation experte des coupes et du contexte clinique ; il n'existe pas de caséification dans les coupes de lèpre et il peut exister de la névrite périphérique avec réaction de cellules rondes.

Trois types de lépromine sont utilisés par Ignacio Chala et Lleras Restrepo (29) : la lépromine totale (qui donne une réaction tardive dans la lèpre tuberculoïde, et parfois une réaction précoce) ; la lépromine filtrée, et la lépromine bacillaire. Cette dernière est la plus active et elle est recommandée pour les recherches habituelles ; des réactions précoces fortement positives sont données par la lépromine filtrée et par la lépromine bacillaire dans la lèpre tuberculoïde, mais non dans la lèpre nerveuse simple, maculaire ou anesthésique. La préparation de ces lépromines est décrite.

Fisseuil (30) pense que la réaction à la lépromine dans la lèpre tuberculoïde, bien que positive dans la peau malade et dans la peau saine, n'est pas spécifique, parce que des réactions sont également produites par l'injection d'autres bacilles acido-résistants et parce que la lépromine donne parfois des résultats positifs chez des personnes saines. La réaction négative dans la maladie lépromateuse est due au fait que tous les tissus, même ceux qui sont sains en apparence, contiennent des bacilles et ce résultat négatif est spécifique parce que les autres organismes acido-résistants donnent des résultats positifs.

Garcia Miranda (31) établit que chez les personnes non lépreuses, l'infection par *Myco. tuberculosis* provoque souvent une sensibilisation à la lépromine aussi bien qu'à la tuberculine. Chez les malades lépreux cependant, les réactions à ces deux substances donnent des résultats discordants. Le test par la lépromine est une mesure du mécanisme défensif du corps et un résultat négatif indique l'absence de résistance (voir Fisseuil plus haut). Gines et Poletti (32) établissent de même que les porteurs de réaction positive à la tuberculine sont aussi positifs à la lépromine (voir aussi *Tropical Diseases Bulletin* 1943, vol. 40, 247)

©SSA

et ils montrent que l'inoculation de B.C.G. peut entraîner un état de réactivité à la lépromine, et peut-être de résistance à la lèpre.

Carbonell et Contreras Duenas (33) comparent le test cutané à l'histamine, dans la lèpre, avec un test au Priscol, qui agit sur les petites artères et les artérioles plutôt que sur les capillaires.

OBSERVATIONS CLINIQUES.

La classification de la lèpre est discutée par Muir (34) qui reconnait les deux formes caractéristiques, lépromateuse et tuberculoïde, et la forme non caractéristique qui peut rester telle ou peut évoluer en l'une des deux premières formes, ou représenter une phase de transition de l'une des formes caractéristiques ou encore une phase d'évolution vers la guérison. Des classifications secondaires traitent des caractères cliniques et topographiques, des observations bactériologiques et du test à la lépromine.

Davey (35) admet que dans la lèpre maculaire il existe une longue série de lésions qui se fondent les unes dans les autres. Le test à la lépromine est positif dans les formes légères et tend à la négative dans les formes graves. Il paraît exister un mécanisme allergique dans toutes les formes maculaires, susceptible d'apparaître subitement.

Cochrane (36) pense que le chorion de la peau est le siège d'un développement actif de bacilles lépreux et représente la zone d'importance stratégique dans la lèpre. Les bacilles du système réticulo-endothélial sont surtout saprophytes. Dans l'Inde, beaucoup de cas de lèpre infantile sont bénins et non progressifs et, en pratique, il suffit de veiller à la lèpre nerveuse simple et aux lésions prélépromateuses, ces dernières comprenant 5 à 10 p. 100 de tous les cas infantiles et se développant dans des familles où existe un contact étroit avec des malades contagieux. Les cas bénins chez les enfants n'exigent pas un traitement prolongé.

Ermakova (37) montre qu'il peut y avoir des lésions des nerfs de la racine de la langue dans la lèpre lépromateuse, mais que les nerfs sensitifs seuls sont intéressés.

Pardo-Castello et collaborateurs (38) établissement que l'atteinte nerveuse existe dans la lèpre lépromateuse et dans la lèpre tuberculoïde, mais diffère de type en ce que, dans la première, il existe de l'infiltration cellulaire avec des masses de bacilles et dans la dernière, il y a d'épaisses infiltrations de lymphocytes, des cellules épithélioïdes et des cellules géantes, mais peu de bacilles, et parfois de la caséification. En conséquence, ils pensent que la lèpre, dite lèpre nerveuse, appartient au type tuberculoïde. Cette opinion n'est pas acceptée par certains auteurs.

Tisseul (39) décrit les caractère essentiels de la lèpre tuberculoïde, qui ne doit pas être classée avec la lèpre nerveuse.

Ignacio Chala (40) décrit en détail les lésions cutanées de la lèpre tuberculoïde. Le compte-rendu de ce travail ne peut pas être résumé. Il précise que le test à la lépromine est positif, que la lèpre tuberculoïde n'est pas contagieuse et que par conséquent, elle ne représente pas une menace pour la santé publique.

Dharmendra et Santra (41) ont étudié l'évolution de 248 cas de lèpre observés pendant 10 ans dans l'Inde. Un quart environ étaient lépromateux. Une amélioration nette, parfois un arrêt complet, se produisirent dans plus de 40 p. 100 des cas de lèpre nerveuse.

©SSA

Radna (42) décrit l'évolution d'un certain nombre de cas non traités de lèpre nerveuse précoce. La plupart restèrent sans modification pendant plusieurs années, mais quelques-uns s'améliorèrent et un plus grand nombre empirèrent. Le traitement par le Caloncoba et le gynocardate de soude se montra utile dans un groupe de malades présentant des lésions semblables.

Bimbad (43) a étudié le glutathion du sang dans la lèpre, comme un test de l'état des processus d'oxydo-réduction chez le malade.

Une description des affections de l'œil constatées dans la lèpre est donnée par Maffrand (44).

L'alopécie n'est pas une complication rare de la lèpre ; elle se présente dans 2,86 p. 100 des cas aux Etats-Unis (Faget) (45).

Mom (46) indique que les réactions dans la lèpre représentent un phénomène allergique, et qu'en conséquence, elles sont probablement dues à une substance voisine de l'histamine. Il a essayé le bénadryl, substance synthétique anti-histaminique, avec un succès considérable, dans le traitement de ces réactions. Pogge et Ross (47) ont observé des nodules rouges éphémères ressemblant à ceux de l'*erythema nodosum*, dans le cours de réactions lépreuses. Ils sont plus fréquents dans la lèpre lépromateuse. Dans nombre de cas, le taux de la glycémie était nettement augmenté à l'état de jeûne et on notait une augmentation des pigments biliaires dans l'urine pendant les réactions. L'hyperglycémie est probablement en rapport avec la fonction métabolique du foie.

TRAITEMENT

Muir (48) discute le traitement de la lèpre par les sulfones, en citant son travail antérieurement publié et celui de l'équipe de Carville. Le traitement revenait à six livres sterling par malade et par an (mais à Carville, les économies réalisées sur les pansements font plus que compenser le prix des médicaments).

Faget et ses collègues à Carville (41) ont publié un rapport totalisant leur expérience du traitement par la promine dans 177 cas, pendant des périodes de 1 à 5 ans. Actuellement, la méthode utilisée consiste à administrer le médicament par la voie intraveineuse, six jours chaque semaine pendant deux semaines suivies d'un repos d'une semaine ; ce cycle est repris de manière à donner environ 207 injections chaque année. Il fut nécessaire d'arrêter le traitement chez moins de 5 p. 100 des malades, en raison de réactions fâcheuses. Ce traitement produit une amélioration de toutes les manifestations chroniques importantes, en même temps qu'une amélioration bactériologique et histologique. Mom (50) donne les mêmes doses de promine qui sont de règle à Carville (2 à 5 g par la voie intraveineuse chaque jour), mais il ne permet pas les mêmes périodes de repos. Ses résultats ont été bons et ils ont varié avec le dosage et la durée du traitement. Il donne aussi chaque jour, des injections intraveineuses d'acide ascorbique. Il pense que l'emploi du chaulmoogra, comme celui de la promine, présente des avantages. Peyri (51) discute la fréquence de la lèpre dans une province du Mexique. Il a traité 30 malades (16 lépromateux, 4 tuberculoïdes, 10 non caractérisés) par la promine, 2 g par la voie intraveineuse chaque jour pendant six jours chaque semaine, avec un intervalle de 15 jours tous les deux mois. Une amélioration fut constatée chez tous après administration de 200 à 300 g. Wharton (52) a observé une amélioration considérable dans sept cas lépromateux traités par la promine intraveineuse.

Muir (53), en Angleterre, donne la diasone par la bouche à la dose

©SSA

de 2 g pendant trois jours consécutifs chaque semaine, pendant trois semaines, avec un intervalle d'une semaine avant la reprise du traitement. Cette méthode est répétée de temps en temps et la dose peut être poussée à 12 g par semaine pendant trois semaines, chaque mois s'il ne se produit aucune réaction. Une légère anémie est traitée par le fer, le foie et la levure de bière. Il obtenait ainsi, dans la lèpre lépromateuse, des résultats favorables qui n'avaient pu être obtenus au moyen du chaulmoogra seul. Fernandez et Carbone (54) ont obtenu un succès considérable au moyen de la diasone administrée par la bouche, en comprimés de 0,30 g chacun. La dose journalière la mieux tolérée est 2 g pendant huit jours, suivie d'un repos de trois à quatre semaines, et répétée. On peut observer de l'intolérance après deux semaines, mais elle disparaît habituellement quand le médicament est temporairement suspendu. On a noté de la méthémoglobinémie et de l'anémie, qui répondent le plus souvent à un traitement anti-anémique. Dans la lèpre lépromateuse, on constate souvent une amélioration marquée, avec ramollissement des nodules et diminution de leur taille.

Faget, Pogge et Johansen (55), chez sept malades avec lépromes avancés, rapportent le bénéfice considérable d'un traitement d'un an par le promizol. Les mêmes auteurs (56) montrent que, chez 104 malades traités par la diasone *per os* et observés pendant 2 ans 1/2, un quart environ devinrent bactériologiquement négatifs et deux tiers montrèrent de l'amélioration. Il fut nécessaire d'interrompre le traitement chez un quart des malades pour diverses raisons, mais chez les autres, le médicament était bien toléré. La dose quotidienne était élevée progressivement de 0,33 g à 1 g pour les adultes.

Faget (57) rapporte son expérience sur la promine, la diazone, le promizol, dont les résultats ont été tout à fait semblables. Le principe actif de tous ces médicaments est apparemment la diamino-diphényl-sulfone. Une amélioration était constatée dans presque tous les cas dans l'espace de trois ans ; quelquefois dans un temps beaucoup plus court.

Dans un compte-rendu des travaux exécutés dans les conditions les plus difficiles dans un grand hôpital de lépreux de Malaisie pendant l'occupation japonaise, Ryrie (58) remarque que le manque d'huile d'hydnocarpus l'a convaincu de sa valeur.

Beaudiment et collaborateurs (59) discutent les méthodes de traitement (surtout par les huiles de chaulmoogra neutralisées) et de prévention (colonies agricoles pour les malades infectieux), appliquées dans les colonies françaises. Barman (60) observe que l'huile de chaulmoogra irrite l'estomac, mais il l'a donnée à des chiens et à l'homme par tubage duodénal et il s'est assuré qu'elle est effectivement absorbée.

La pénicilline paraît inutile dans la lèpre (Figueredo et Desai (61) ; Panja (62).

Reenstierna (63) établit que l'analyse électrophorétique de son sérum antilépreux montre qu'il contient plus de gammaglobuline que le sérum normal, et il pense que c'est dû à la présence d'anticorps. Le sérum était préparé contre un bacille acido-résistant cultivé après prélèvement sur un malade atteint de lèpre et considéré par l'auteur comme la cause de la maladie.

Figueredo et Desai (64) ont observé une amélioration de nombreux cas de lèpre nerveuse traitée par le bleu de méthylène intraveineux.

De bons résultats dans le traitement d'ulcères lépreux, ont été obtenus par Languillon (65) qui employait la méthode des injections intramusculaires de chlorhydrate d'acétylcholine de Tisseuil.

©SSA

Mom et Bernal (66) ont utilisé une solution faible de tyrothricine en pulvérisations contre les ulcères lépreux avec beaucoup de succès ; 14 sur 15 guérirent qui avaient résisté à d'autres traitements.

CONTROLE.

Mackay (67) montre qu'à la colonie lépreuse de Makete, dans le territoire du Tanganyika, où il y a environ 1.500 habitants, chaque malade dispose de 5 acres de terrain et peut donc pourvoir à sa subsistance. L'admission est volontaire et il est rarement nécessaire de séparer les maris et les femmes parce que la contamination conjugale est rare. La fréquence de la lèpre chez les enfants est également étonnamment basse. Dans l'Afrique Centrale, 5 à 10 p. 100 seulement des cas sont lépromateux.

Austin (68) défend le système de la ségrégation obligatoire des malades lépreux dans les îles dispersées des Fidji où la liberté laissée aux malades ne permettrait pas de découvrir et de traiter les cas précoces. Rogers reconnaît que c'est là une méthode applicable dans ces conditions, mais pour l'Asie et l'Afrique, où les cas se présentent en masse, il condamne l'isolement forcé et sans distinction des types de lèpre.

Le problème de l'isolement à domicile des malades lépreux aux Philippines est discuté dans l'*International Journal of Leprosy* (69). D'après la loi en vigueur, seuls les malades donnant des résultats positifs à l'examen bactériologique sont isolés dans des léproseries ; les malades à examen négatif sont placés sur parole. D'après l'avis de quelques uns des membres du bureau du Service de la Santé Publique, l'isolement à domicile est exposé à faire faillite et il ne serait pas sage de relâcher les réglements dans une zone aussi fortement endémique que les Philippines.

Faget (70) présente une histoire de la Léproserie Nationale de Carville, U.S.A., où l'on a beaucoup travaillé, récemment, sur le traitement par la promine et la diasone. En 51 ans, un seul employé a contracté la maladie.

Chala (71) décrit les institutions de la lèpre de la Colombie, où il existe trois grandes léproseries et onze dispensaires.

CHARLES WILCOCKS.

BIBLIOGRAPHIE

1 — BRITISH MED. J., 1947, may 24, 731. — Leprosy in Britain.

2 — WHARTON (L.H.). — Leprosy Survey of School Children in British Guinea. — *Leprosy Review*, 1947, jan., v. 18, n° 1, 30-33.

3 — FLOCH (H.) et DE LAJUDIE (P.). — Sur la lèpre en Guyane Française. I. Généralités. Répartition par âge. Dépistage. Contamination. Institut Pasteur de la Guyane et du Territoire de l'Inini. — *Publication n°* 131, 1946, juil., 6 pp.

4 — FLOCH (H.) et DE LAJUDIE (P.). — Sur la lèpre en Guyane Française. II. Incubation. Symptôme initial. Formes cliniques. Diagnostic. Evolution et pronostic. Syphilis et lèpre. Cause des décès. — Institut Pasteur de la Guyane et du Territoire de l'Inini. *Publication n°* 133, 1946, août, 10 pp.

5 — OTEIZA SETIEN (A.), IBARRA PEREZ (R.) et GONZALES PRENDES (M.A.). — Censo de lepra en Cuba (Estado actual, junio de 1946). — *Rev. Sifilografia, Leprologia y Dermatologia*. Marianao, Cuba, 1946, apr., v. 3, n° 2, 68-109.

6 — OTEIZA SETIEN (A.), IBARRA PEREZ (R.) et GONZALES PRENDES (M.A.). — Censo de lepra en Cuba (Estado actual, junio de 1946). Trabajo. — *Publicado en el Boletin Official del P.S.L.E.C.*, 44 pp.

@SSA

7 — Ibarra Perez (R.) et Gonzales Prendes (M.A.). — Incidencia de la lepra segun el sexo, en Cuba. Mariano, Cuba. — *Rev. Sifilografia, Leprologia y Dermatologia*, 1946, july, v. 3, n° 3, 117-19.

8 — Federico Guillot (C.) et Osvaldo Curci (A.). — Embarazo y lepra. Consideraciones acerca de la lepra en los estados fisiologicos femeninos. — *Rev. Argentina Dermatosifilologia*, 1946, july-dec., v. 30, n° 3 4, 313-21.

9 — Dharmendra et Sen (N.R.). — Study of Leprosy in a Family. — *Leprosy in India*, 1946, apr., v. 18, n° 2, 54-7.

10 — Moiser (B.). — Leprosy : a New Outlook. — *East African Med. J.*, 1946, oct., v. 23, n° 10, 295-300.

11 — Moiser (B.). — Transmission of Hansen's Disease (Leprosy). — *Acta Med. Scandinavica*, 1946, v. 126, n° 4-5, 347-50.

12 — Munoz Rivas (G.). — Pulgas, suelos y lepra. — Primer Congreso Inter-Americano de Medicina, 7 a 15 de septiembre de 1946, Rio-de-Janeiro, 51 pp.

13 — Floch (H.) et De Lajudie (P.). — Sur la transmission de la lèpre par les arthropodes. — Institut Pasteur de la Guyane et du Territoire de l'Inini. *Publication n°* 138, 1946, oct., 3 pp.

14 — Cochrane (R.G.), Menon (K.P.) et Pandit (C.G.). — A Further Note on Inoculation of Monkeys with Human Leprosy Material after Splenectomy. — *Internat. J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, 1945, dec., v. 13, 88-97.

15 — Cochrane (R.G.) et Ramanujain (K.). — Inoculation of Monkeys with Human Leprosy Material. — *Internat. J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, 1945, dec., v. 13, 98-100.

16 — Hanks (J.H.). — The Fate of the Bacilli in Incubated Lepromatous Tissues and the Question of Microscopic Growt. — *Internat. J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, 1945, dec., v. 13, 9-24.

17 — Hanks (J.H.). — A Study of the Bacilli in Tissue Culture of Lepromata in Serum Media. — *Internat. J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, 1947, jan.-mar., v. 15, n° 1, 21-30.

18 — Hanks (J.H.). — The Fate of Leprosy Bacilli in Fibroblasts cultivated from Macular and Tuberculoid Lesions. — *Internat. J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, 1947, jan.-mar., v. 15, n° 1, 31-47.

19 — Hanks (J.H.). — The Fate of Leprosy Bacilli in Fibroblasts cultivated from Lepromatous Lesions. — *Internat. J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, 1947, jan.-mar., v. 15, n° 1, 48-34.

20 — Hanks (J.H.). — The Question of Free Bacillary Growth in the Plasma surrounding Lepromatous Explants during Tissue Cultivation. — *Internat. J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, 1947, jan.-mar., v. 15, n° 1. 67-9.

21 — Hanks (J.H.). — The Influence of Carbon Particles on the Development of Rat Leprosy. — *Internat. J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, 1947, jan.-mar., v. 15, n° 1, 65-6.

22 — Hanks (J.H.). — Attemps to infect Chick Embryos and Chick Tissue Cultures with Bacilli from Human Lepromatous Lesions. — *Internat. J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, 1947, jan.-mar., v. 15, n° 1, 70-77.

23 — De Souza-Araujo (H.C.). — Clamp Method to obtain Cutaneous Lymph in the Diagnosis of Leprosy. — *Leprosy Review*, 1947, apr.-july, v. 18, n° 2/3, 44-5.

24 — Hallberg (V.). — A New Method for Staining Leprosy Bacilli. — *Internat. J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, 1946, dec., v. 14, 67-73.

25 — De Oliveira Castro (G.M.). — Staining Nodules of the Leprosy Bacillus. — *Leprosy Review*, 1947, apr.-july, v. 18, n° 2/3, 45-9.

26 — Fite (G.L.), Cambre (P.J.) et Turner (M.H.). — Procedure for demonstrating Lepra Bacilli in Paraffin Sections. — *Arch. Pathology*, 1947, june, v. 43, n° 6, 624-5.

27 — Burdon (K.L.). — Disparity in Appearance of True Hansen's Bacilli and Cultured « Leprosy Bacilli » when Stained for Fat. — *J. Bacteriology*, 1946, dec., v. 52, n° 6, 679-80.

28 — McDonald (S.). — The Laboratory Diagnosis of Leprosy. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.*, 1947, mar., v. 40, n° 4, 451-6.

29 — Ignacio Chala (H.J.) Lleras Restrepo (F.). — Ensayos con Leprominas filtrada y bacilar desintegrada. (Reaccion precoz.) (Nota preliminar.) — *Rev. Facul. de Med. Bogota*, 1947, jan., v. 15, n° 7, 442-64.

30 — Tisseuil (J.). — Essai d'interprétation de la réaction de Mitsuda. — *Bull. Acad. Méd.*, 1946, v. 130, n° 27/28, 499-502.

31 — Garcia Miranda (A.). — Valor de la prueba de la lepromina. — *Rev. Sifilografia, Leprologia y Dermatologia*, Marianao, Cuba, 1946, july, v. 3, 120-25.

32 — Ginés (A.R.) et Poletti (J.G.). — La reaccion de Mitsuda en los vacunados con BCG. (Possibilidades de la vacunacion BCG en la profilaxis de la lepra.) — *Bol. Oficina Sanitaria Panamericana*, 1946, oct., v. 25, n° 10, 884-8.

©SSA

33 — CARBONELL (M.) et CONTRERAS DUENAS. — Exploracion objetiva de los trastornos nerviosos iniciales de la lepra. — *Revista « Fontilles »*, Valencia, 1946, jul., nº 5, 403-6.

34 — MUIR (E.). — Classification of Leprosy Cases. — *Leprosy Review*, 1947, apr.-july, v. 18, nº 2 3, 73-82.

35 — DAVEY (T.F.). — Some Observations on the Role of Allergy (2). Part. II. Allergy and the Macular Series. — *Leprosy Review*, 1946, oct., v. 17, nº 3, 75-87.

36 — COCHRANE (R.G.). — Child Leprosy. — *Leprosy Review*, 1947, apr.-july, v. 18, nº 2/3, 49-53.

37 — ERMAKOVA (N.E.). — Injury of Nerve Elements of the Tongue Root in Lepromatous Leprosy. — *Internat. J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, 1947, jan.-mar., v. 15, nº 1, 15-20.

38 — PARDO-CASTELLO (V.), TIANT (F.R.) et PINEYRO (R.). — Nerve-Lesions of Leprosy. — *Arch. Dermat. et Syph.*, 1947, june, v. 55, nº 6, 783-9.

39 — TISSEUIL (J.). — De la confusion actuelle dans la classification des formes de la lèpre. Caractères principaux et secondaires. Lèpre cutanée et lèpre tuberculoïde. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1946, v. 39, nº 11/12, 430-40.

40 — IGNACIO CHALA (H.J.). — Lesiones dermatologicas y nervosias en la lepra tipo tuberculoïde. — *Rev. Facul. de Med. Bogota*, 1946, july, v. 15, nº 1, 9-74.

41 — DHARMENDRA et SANTRA (I.). — A Study of the Course of the Disease in Leprosy. — *Leprosy in India*, 1946, apr., v. 18, nº 2, 43-50.

42 — RADNA (R.). — Sur l'évolution de certains cas de lèpre neuromaculeuse. — *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, 1946, juin 30, v. 26, nº 1/2, 89-93.

43 — BIMBAD (S.M.). — Clinical Study of the Blood Glutathione in Leprosy. — *Internat. J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, 1945, dec., v. 13, 31-42.

44 — MAFFRAND (R.). — Lepra ocular. — *Dia Medico*, 1946, aug. 5, v. 18, nº 32, 1058.

45 — FAGET (G.H.). — Alopecia Leprosa in the United States. — *Internat. J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, 1946, dec., v. 14, 42-8.

46 — MOM (A.M.). — Benadryl en la reaccion leprosa lepromatosa y en la sensibilizacion sulfonica. — *Rev. Argentina Dermotosifilologia*, 1947, june, v. 31, nº 2, 188-91.

47 — POGGE (R.C.) et Ross (Hilary). — Erythema Nodosum in Leprosy. A Study of the Pathogenesis with reference to Carbohydrate Metabolism. — *Internat. J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, 1946, v. 14, 49-54.

48 — MUIR (E.). — The Sulphone Treatment of Leprosy. — *Brit. Med. J.*, 1947, june 7, 798-801. — *British Med. J.*, 1947, june 7, 813-14.

49 — FAGET (G.H.), POGGE (R.C.), JOHANSEN (F.A.), FITE (G.L.) et coll. — Present Status of Promin Treatment in Leprosy. — *Internat J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, 1946, dec., v. 14, 30-36.

50 — MOM (A.M.). — Quimioterapia de la lepra con promin. — *Prensa Méd. Argentina*, 1496, nov. 29, v. 33, nº 48, 2390-2404.

51 — PEYRI (A.). — La lepra en Monterrey. Datos y comentarios. La diaminodifenilsulfona en cinco casos. — *Sugestiones*, Mexico, 1947, june, v. 12 nº 142, 22-41.

52 — WHARTON (L.H.). — Promin Therapy. — *Leprosy Review*, 1946, oct., v. 17, nº 3, 96-8.

53 — MUIR (E.). — Diasone in the Treatment of Leprosy. — *Leprosy Review*, 1946, oct., v. 17, nº 3, 87-95.

54 — FERNANDEZ (J.M.M.) et CARBONI (E.A.). — The Action of Diasone in the Treatment of Leprosy (Preliminary Report). — *Internat. J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, 1946, dec., v. 14, 19-29.

55 — FAGET (G.H.), POGGE (R.C.) et JOHANSEN (F.A.). — Promizole Treatment of Leprosy. A Preliminary Report. — *Pub. Health Rep. Wash.*, 1946, june 28, v. 61, nº 26, 957-60.

56 — FAGET (G.H.), POGGE (R.C.) et JOHANSEN (F.A.). — Present Status of Diasone in the Treatment of Leprosy. Brief Clinical Note. — *Pub. Health Rep. Wash.*, 1946, june 28, v. 61, nº 26, 960-63.

57 — FAGET (G.H.). — Chemotherapy of Leprosy. — *Internat. J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, 1947, jan.-mar., v. 15, nº 1, 7-14.

58 — RYRIE (G.A.). — Some Impressions of Sungei Buloh Leper Hospital under Japanese Occupation. — *Leprosy Review*, 1947, jan., v. 18, nº 1, 10-17.

59 — BEAUDIMENT (R.), LAVIRON (P.) et ARETAS (R.). — Considérations sur la lèpre, son traitement, sa prophylaxie dans les colonies françaises. — *Méd. Trop.*, Marseille, 1946, jan.-fév.-mar., v. 6, nº 1, 3-51.

60 — BARMAN (J.M.). — Absorcion de los esteres etilicos y bencilicos del aceite de chaulmoogra administrado por via duedenal. — *Rev. Argentina Dermatosifilologia*, 1947, apr., v. 31, nº 1, 103-7.

61 — FIGUEREDO (N.) et DESAI (S.D.). — Trial of Penicillin in a Case of Leprosy. — *Leprosy in India*, 1946, apr., v. 18, nº 2, 53.

©SSA

62 — PANJA (G.). — Use of Penicillin in Rat and Human Leprosy. — *Indian Med. Gaz.*, 1946, aug., v. 81, n° 8, 306-7.

63 — REENSTIERNA (J.). — On the Specificity of an Anti-Leprosy Serum. Reprinted from Acta Dermato-Venereol, 1943, v. 24, 311-16 in *Internat J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, 1947, jan.-mar., v. 15, n° 1, 78-82.

64 — FIGUEREDO (N.) et DESAI (S.D.). — Treatment of Tuberculoid Leprosy with Methylene Blue and Glucose. — *Leprosy in India*, 1946, apr., v. 18, n° 2, 51-2.

65 — LANGUILLON (J.). — Le traitement des ulcères plantaires de la lèpre par les injections intra-musculaires d'acécoline et d'angioxyl. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1946, v. 39, n° 9/10, 339-41.

66 — MOM (A.M.) et BERNAL (Maria). — Influence of Tyrothricin in the Sterilization and Cicatrization of Leprous Ulcers. Report of Treatment in Fifteen Patients. — *Internat. J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, 1946, dec., v. 14, 7-18.

67 — MACKAY (A.G.). — Notes on Leprosy Settlements. Tanganyika Territory. — *Leprosy Review*, 1947, jan., v. 18, n° 1, 23-30.

68 — AUSTIN (C.J.). — Control of Leprosy. — *Brit. Med. J.*, 1947, apr. 12, 506-7.

69 — INTERNAT. J. LEPROSY. — Cleveland, Ohio, 1945, dec., v. 13, 67-81. — The Problem of Home Isolation of Lepers in the Philippines. By the Leprosy Advisory Committee of the Director of Health.

70 — FAGET (G.H.) et POGGE (P.C.). — Treatment of Leprosy with Diasone. A Preliminary Report. — *Leprosy Review*, 1947, jan., v. 18, n° 1, 17-23.

71 — CHALA (J.I.). — Control of Leprosy in Colombia. — *Internat. J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, 1946, dec., v. 14, 60-66.

©SSA

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

CONFERENCE REGIONALE DE L'O.M.S. POUR LA MEDITERRANEE ORIENTALE

On sait que la première Assemblée de la Santé avait, en application des principes énoncés dans la constitution de l'O.M.S., décidé d'établir cinq organisations régionales, pour répondre aux besoins sanitaires particuliers qui se manifestent en certaines régions du globe (1).

Une première conférence régionale, tenue à New-Delhi, les 4 et 5 octobre 1948, a jeté les bases de l'Organisation régionale de l'O.M.S. pour l'Asie du Sud-Est (2). La Conférence de la Méditerranée orientale, qui s'est tenue au Caire, du 7 au 10 février 1949 (3), est la deuxième conférence régionale de l'O.M.S.

Le Proche-Orient possède une tradition établie de longue date, en ce qui concerne les questions sanitaires internationales ; il disposait du Conseil sanitaire maritime et quarantenaire d'Egypte qui, en vertu de la Convention sanitaire internationale du 21 juin 1926, fonctionnait comme bureau régional de l'Office International d'Hygiène Publique pour l'information épidémiologique. Un bureau sanitaire fut ultérieurement créé à Alexandrie, en 1928, la deuxième guerre mondiale n'interrompit que partiellement ses activités, qui consistaient à recueillir et diffuser des notifications d'ordre épidémiologique, en particulier à l'occasion du Pèlerinage de la Mecque, et à convoquer des conférences sanitaires régionales.

La région de la Méditerranée orientale comprend les pays suivants : Aden, l'Arabie Saoudite, Chypre, la Côte Française des Somalis, l'Egypte, l'Ethiopie, l'Irak, l'Iran, le Liban, le Pakistan, la Palestine, la Somalie britannique, le Soudan anglo-égyptien, la Syrie, la Transjordanie, la Turquie, le Yémen et les anciennes colonies italiennes d'Afrique. La nouvelle organisation régionale, telle qu'elle vient d'être établie par la Conférence du Caire, se compose d'un Comité régional, groupant tous les Etats membres situés dans la région considérée, et

(1) *Chron. Org. mond. Santé*, 1948, 2, 203.
(2) *Ibid.* 1948, 2, 240.
(3) *Ibid.* 1949, 3, 14

©SSA

d'un organe d'exécution, le Bureau régional, qui commencera à fonctionner le 1er juillet 1949, dans les locaux mêmes de l'ancien Bureau sanitaire d'Alexandrie ; l'intégration de ce Bureau dans l'Organisation Mondiale de la Santé sera ainsi un fait accompli. Sir Aly Shousha, Pacha, Sous-Secrétaire d'Etat au ministère égyptien de l'Hygiène publique, et Président du Conseil exécutif de l'O.M.S., a été désigné au poste de Directeur du Bureau régional pour la Méditerranée orientale.

Au cours de la conférence, tous les délégués ont successivement exposé la situation sanitaire des pays ou territoires qu'ils représentaient, et indiqué les moyens préventifs et curatifs déjà mis en œuvre et le genre d'aide médicale qu'ils désirent recevoir de l'O.M.S. Pour des raisons dues au climat, à la condition arriérée d'une grande partie de la population et à l'insuffisance de l'équipement médical, l'état sanitaire de la région est nettement déficient. Les principales maladies qui y sévissent sont la schistosomiase (65 p. 100 de la population égyptienne en est affectée), le paludisme, la tuberculose, les maladies vénériennes (80 p. 100 de la population de l'Irak), la fièvre récurrente, le trachome, la fièvre typhoïde. En outre, l'afflux de réfugiés que les évènements d'ordre militaire ou politique ont récemment provoqué dans les pays limitrophes de la Palestine, ainsi qu'au Pakistan, pose des problèmes spéciaux et particulièrement urgents.

Les délégués des gouvernements intéressés ont fait connaître, au cours des débats, qu'ils auraient besoin, non seulement de médicaments, tels que la pénicilline et la streptomycine, mais aussi de l'assistance médicale d'experts et de conseillers qualifiés, ainsi que de bourses d'études. En réponse aux demandes présentées à l'O.M.S., le Dr Chisholm, Directeur général de l'O.M.S., a indiqué aux délégués que le budget encore insuffisant de l'Organisation ne permettra l'envoi, en 1949 et 1950, que d'une quantité très limitée de fournitures médicales, mais que tout le nécessaire serait fait, dans la limite des crédits disponibles, afin d'assurer le concours d'experts et de conseillers pour l'exécution des programmes sanitaires envisagés par les pays, et d'octroyer des bourses d'études à des membres du corps médical.

En ce qui concerne les six premiers mois de fonctionnement du bureau régional, la Conférence pour la Méditerranée orientale a recommandé un budget de 112.000 dollars, destiné à couvrir les dépenses administratives et les frais des notifications épidémiologiques.

Décisions du Conseil exécutif.

Le Conseil exécutif de l'O.M.S., à sa troisième session, a approuvé dans leur ensemble les recommandations de la Conférence du Caire : le choix définitif d'Alexandrie comme siège du nouveau bureau régional reste soumis, toutefois, à l'agrément préalable des Nations Unies. Au cours de la discussion, Sir Aly Shousha, Pacha, a déclaré qu'Israël, n'étant pas encore membre de l'O.M.S., n'a pu être en mesure de participer à la Conférence du Caire, mais que cet Etat, aussitôt après son adhésion à l'Organisation Mondiale de la Santé, serait accueilli au sein de la nouvelle organisation régionale, dont le seul but devait être « de « présenter un front continu et uni contre la maladie ».

Une deuxième conférence sanitaire pour la Méditerranée orientale se réunira à Alexandrie, en octobre 1949.

©SSA

PARACHOLERA (EL TOR)

ENTERITIS CHOLERIFORMIS EL TOR, VAN LOGHEM

On trouve régulièrement des porteurs de vibrions parmi les pèlerins revenant de La Mecque qui sont examinés à la station quarantenaire d'El Tor, dans la péninsule du Sinaï. Ces « vibrions El Tor », bien que ressemblant beaucoup aux vibrions cholériques, ne sont pas les agents pathogènes du choléra : on a constaté, toutefois, que le vibrion du type El Tor provoquait dans l'île de Célèbes, en Indonésie, une maladie ayant les mêmes aspects cliniques que le choléra asiatique et un taux de léthalité élevé. Une étude très détaillée, relative au développement de cette maladie, de 1937 à 1944, vient de paraître dans le *Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé* (1) sous la signature du Dr C. E. de Moor, du Laboratoire du Service de la Santé Publique, à Macassar.

D'après l'analyse bactériologique de 370 souches de vibrions prélevés sur des malades, des porteurs de germes, dans des puits et des rivières, le Dr de Moor a établi qu'il s'agissait d'un véritable vibrion El Tor, appartenant au groupe O 1 de Gardner et Venkatraman. L'hémolyse en bouillon au sang dans les cultures de 24 heures, la réaction de Greig positive dans les cultures en bouillon, et l'hémolyse type β sur gélose au sang en anaérobiose à l'étuve, sont des critères sûrs pour l'identification des souches nouvellement isolées. D'autres épreuves permettent de distinguer le vibrion El Tor du vibrion cholérique : l'agglutination d'une suspension de vibrions dans l'eau distillée, par un sérum additionné de carbonate de sodium (dilution d'un sérum O, dont le pouvoir agglutinant est élevé, dans une solution aqueuse de Na_2CO_3 à 0,3 p. 100 ; positive avec les vibrions El Tor, négative avec les vibrions cholériques), et la précipitation par le sublimé en milieu sodé (suspension de vibrions dans une solution de $NaHCO_3$ à 0,5 p. 100, additionnée d'un volume égal d'une solution de $HgCl_2$ à 0,5 p. 100 ; négative avec les vibrions El Tor, positive avec les vibrions cholériques).

Dans la seconde partie de son étude, l'auteur décrit les phases de la maladie dans l'île de Célèbes, au cours des poussées successives, observées de 1937 à 1944. Il insiste ensuite sur les différences essentielles qui existent du point de vue épidémiologique entre le choléra et la maladie causée par le vibrion El Tor.

Le choléra est une infection parasitaire, essentiellement épidémique, due à un vibrion dont la virulence est forte. La maladie El Tor, par contre, est causée par un vibrion, occasionnellement virulent, ne provoquant qu'une faible morbidité. Elle n'affecte pas un caractère typiquement épidémique, mais se manifeste sous forme de cas sporadiques, successifs ou simultanés, sans relation évidente entre eux. Alors qu'une seule contamination, par le vibrion cholérique, des réservoirs d'eau potable de Hambourg ou de la pompe de Broad Street à Londres, a eu, dans le passé, des conséquences catastrophiques, la pollution par des vibrions El Tor de tous les puits d'eau potable utilisés par les habitants d'un kampong (village indigène) de Célèbes n'a eu aucune répercussion fâcheuse. On a constaté, dans des villages, la présence de puits pollués et de porteurs de germes sans que la maladie s'y déclarât.

Ces différences épidémiologiques entre le choléra et la maladie El Tor sont assez importantes pour qu'il paraisse nécessaire d'appliquer à

©SSA

ces deux maladies des termes de diagnostic différents. Par analogie avec la terminologie des diverses fièvres du groupe de la typhoïde, l'auteur propose d'appeler « paracholéra (El Tor) » la maladie provoquée a Célèbes par le vibrion El Tor. Le Professeur van Loghem avait précédemment proposé de la dénommer « enteritis choleriformis El Tor ». Selon le Dr de Moor, il n'y a pas lieu de prescrire, à son égard, des mesures quarantenaires, mais tant que l'identification du vibrion El Tor n'aura pas été généralemnt acceptée, il sera nécessaire de prévoir une notification officielle internationale.

(1) *Bull. Org. Mond. Santé*, 1949, 2, 5

©SSA

UN CAS DE ' PYO-PNEUMOTHORAX" GUÉRI PAR LE TRAITEMENT MÉDICAL

PONCTIONS EVACUATRICES ET INJECTIONS INTRA-PLEURALES DE PENICILLINE

par

BARROUX

Médecin Capitaine
du Corps de Santé Colonial

Le malade qui fait l'objet de cette communication est un garçon de 22 ans qui a présenté une plaie thoraco-abdominale *droite* par éclatement de balle, traitée chirurgicalement dans de bonnes conditions et évoluant sans incident majeur.

Le 26me jour des suites opératoires a été marqué par une complication pulmonaire du côté *gauche*, à la faveur de laquelle s'est installé un *pyo-pneumothorax* très étendu.

Ce pyo-pneumothorax a été traité médicalement, sans pleurotomie, par simples ponctions évacuatrices et injections intra-pleurales. Il a guéri sans pratiquement laisser de séquelles. Nous désirons, à propos de cette observation, évoquer ce problème des indications relatives des méthodes médicales et de la chirurgie dans le traitement des pyo-pneumothorax.

OBSERVATION.

T... a été blessé le 4 décembre 1947, à 8 heures, dans des circonstances assez spéciales. Il est chauffeur de camion, la balle a percuté et traversé la portière et a éclaté avant de l'atteindre dans le *flanc droit*. Ce sont les multiples éclats de la capsule qui l'ont blessé. Une assez large plaie est béante sur 4 à 5 cm dans le flanc droit. Le ventre est douloureux surtout à droite, mais peu contracté. La matité hépatique est conservée, le Douglas reste négatif. Le pouls est à 80. La T.A. à 11-7. Les urines sont claires.

Trois heures et demie après sa blessure, il est opéré.

A l'intervention, la plaie se révèle thoraco-abdominale.

En position latérale, une lombotomie élargit l'orifice d'entrée.

Un souffle rude indique l'ouverture pleurale.

La 12me côte est fracturée ; elle est réséquée largement jusqu'à son extrémité, ce qui permet de découvrir facilement la plaie pleurale qui intéresse le cul-de-sac et d'en faire la suture.

Du point de vue abdominal, il y a beaucoup de sang dans le ventre. Le lobe droit du foie est très largement éclaté. Trois grands points en « V » rapprochent un peu les bords de la brèche hépatique. L'hémostase est complétée par deux mèches, l'une sous le foie, l'autre à la convexité entre foie et diaphragme. L'exploration des autres

©SSA

viscères a déjà montré leur intégrité. Le péritoine est suturé et tous les plans superficiels sont laissés ouverts, les lésions de contusion des muscles de la paroi étant assez importantes.

En fin d'intervention, la T.A. est à 8-3, bien que 350 cm³ de sang aient été transfusés pendant l'intervention.

La réanimation post-opératoire, avec plus d'un litre de sang et 500 cm³ de plasma, est efficace et à la 24me heure, le blessé est en bon état : bonne tension, température au voisinage de 37. Pouls à 110.

Les suites opératoires ne sont pas très troublées : quelques crachats hémoptoïques, un syndrome de condensation pulmonaire droit, une petite réaction pleurale en sont les incidents les plus notables.

Au quatrième jour, les mèches hémostatiques hépatiques sont retirées. Il s'installera là une *fistule biliaire parenchymateuse* d'abord abondante, puis régressant progressivement.

Dès le premier jour, la Pénicilline est administrée à la dose de 200.000 U. par jour pendant 13 jours. Elle est remplacée par une série de Thiazomide avec un total de 32 g en sept jours ; la température diminue et du 13me au 25me jour ne dépasse plus 37-5.

Un cliché montre l'état pleural et pulmonaire à la date du 12me jour : « Des « éclats multiples de chemise de balle, dont un volumineux, parsèment le parenchyme « du poumon droit. Une opacité relative masque le tiers inférieur du poumon et un « niveau liquidien indique une réaction pleurale se déplaçant lentement dans les « mouvements d'inclinaison latérale du corps, donc assez épaisse et peu homogène, « *absolument rien à gauche* », et l'on croit pouvoir être près de la guérison définitive lorsque, le 26me jour, la température remonte brusquement à 39°5, en même temps que le blessé accuse une forte douleur précordiale et que s'installe un état dyspnéique accusé. L'examen clinique montre un bloc parenchymateux *gauche*. Un traitement banal est prescrit, puis la température restant élevée et oscillante, le traitement pénicilliné est repris. Un syndrome d'épanchement pleural *massif gauche* est décelé et *objectivé* par un cliché radiographique le 9 janvier, au 37me jour après la blessure.

Il s'agit d'une volumineuse collection hydro-aérique occupant les 4/5 inférieurs du champ pulmonaire. Le niveau liquide se projette au niveau de l'extrémité antérieure du 3me espace intercostal. Il s'étend du médiastin à la paroi axillaire, et de profil, de la paroi antérieure à la paroi postérieure.

Le niveau est surmonté d'une bulle gazeuse remontant jusqu'à l'extrémité antérieure de la deuxième côte. La poche aérique est elle-même limitée par une bande d'opacité épaisse de deux travers de doigt.

Pendant les 11 jours suivants, un traitement médical est alors entrepris.

Le 10 janvier (38me jour) : Une ponction évacuatrice ramène 900 cm³ de pus assez mal lié, fétide.
Le 14 janvier : 700 cm³ sont retirés.
Le 16 janvier : 50 cm³ encore.
Le 18 janvier (46me jour) : 1.050 cm³ d'un pus nettement moins malodorant.
Le 20 janvier : Une ponction reste négative.
Le 21 janvier : Une ponction plus haut située ramène encore 150 cm³ de pus.

Après chaque ponction, de la pénicilline a été injectée :
100.000 U. après la première ponction,
200.000 U. après chacune des suivantes.

Elle est diluée dans une quantité assez importante, 50 cm³ environ, de sérum physiologique.

La courbe de température reste oscillante jusqu'au 21, puis rejoint l'apyrexie qu'elle ne quittera désormais plus.

L'état du pus a été suivi bactériologiquement :

1° Lors de la 1re ponction, avant toute Pénicilline intra-pleurale, l'examen direct revèlait au milieu des globules de pus une flore microbienne extrêmement abondante et variée : « Cocci-Gram positif, en grappes et chainettes. Bacilles et cocco-bacilles Gram plus et moins et, à la culture, du *Staphylocoque doré*, des germes du groupe *Streptococcus* identifiés comme *Streptococcus fœcalis* et des bacilles Gram négatifs non identifiés ».

2° Lors de la 2me ponction, le 14 janvier, après pénicilline intrapleurale, la flore est beaucoup moins abondante qu'au premier examen.

Les germes sont altérés dans leur morphologie et leurs qualités tinctoriales.

La culture ne retrouve que du *Streptococcus fœcalis*.

3° Un troisième examen fait le 21 janvier, lors de la dernière ponction, montre

©SSA

qu'il existe de nombreuses cellules mononucléées (lymphocytes et grandes cellules du type macrophage).

Pas de germes vus à l'examen direct. Néanmoins, la culture découvre du *Streptococcus fœcalis.*

L'évolution de la cavité pleurale a été parallèlement suivie à la scopie et par graphie.

Une troisième série de clichés a été pratiquée aussitôt après la première ponction evacuatrice, après soustraction de 900 cm3 de pus, elle montre que le niveau liquidien paraît avoir baissé bien que la quantité du liquide contenu soit encore importante. La coque réactionnelle pleurale est plus mince.

Le 18 janvier : après la quatrième ponction, massive, de plus d'un litre, un examen scopique note que, cette fois-ci, le niveau a considérablement baissé et se projette à la hauteur du pôle supérieur de la coupole diaphragmatique gauche. Cœur et médiastin précédemment un peu refoulés ont repris leur place normale, mais le sommet de la poche aérique n'a que peu baissé.

Le 30 janvier, 10 jours après la guérison clinique, une quatrième série de clichés montre l'état de la cavité résiduelle.

Elle est axillaire, son sommet se trouve au niveau du 5me arc costal postérieur. Le niveau liquidien se trouve au niveau du 9me arc costal postérieur et il occupe de profil les 2/3 postérieurs de la cavité thoracique.

Les images marquent déjà une nette diminution de volume.

Le 16 février 1948, un cinquième cliché de face montre une nouvelle et importante diminution d'étendue de la cavité pleurale. Elle se situe à mi-distance entre les parois antérieure et postérieure.

Elle s'est également partiellement détachée du dôme diaphragmatique. Un petit niveau liquidien s'y trouve encore.

Un essai de ponction, sous écran, de ce liquide en vue de l'évacuer et aussi de l'examiner reste infructueux.

L'état général du malade est parfait, il est toujours soumis à une bonne gymnastique respiratoire.

Enfin, un dernier cliché, le 19 mars, montre que l'amélioration se poursuit, qu'il n'existe plus de liquide dans la poche pleurale résiduelle qui paraît réduite à une bulle d'air plaquée contre la paroi thoracique latérale, avec un épaississement pachypleural qui s'étend jusqu'au sinus costo-diaphragmatique latéral qui est comblé.

Le tiers externe de la coupole diaphragmatique est encore estompé.

Cette rétraction pleurale, s'est faite sans rétraction de l'hémithorax correspondant. Il n'y a pas de pincement des espaces intercostaux, ni de diminution de l'amplitude respiratoire.

L'auscultation montre une respiration normale de tout l'hémithorax gauche, un peu diminué peut-être dans la région axillaire.

Pour nous résumer, ce garçon a présenté, au cours des suites opératoires d'une plaie *thoraco-abdominale droite*, au 26me jour après sa blessure, une complication pleuro-pulmonaire *gauche* qui (infarctus cortical ou bloc pneumonique) a entraîné l'installation d'un *pyo-pneumothorax* à pus fétide contenant une flore polymicrobienne extrêmement variée.

En onze jours, cinq ponctions ont ramené un total de près de trois litres de pus (2.850 cm3 exactement).

Chacune d'elle a été suivie d'une injection de 200.000 unités de pénicilline diluée, pendant qu'un traitement parentéral de pénicilline était également poursuivi jusqu'à un total de 3.600.000 U.

Dès la dernière ponction, l'apyrexie a été obtenue et la température n'est plus jamais remontée. Dans les semaines suivantes, l'évolution clinique confrontée à la radiologie a montré la réduction progressive de la cavité pleurale, qu'on peut maintenant considérer comme presque complète. Il est vraisemblable qu'un cliché pratiqué un mois après le dernier que nous avons, montrerait une transparence pleuro-pulmonaire pratiquement normale. En tout cas, la très faible importance des séquelles jointe au fait que l'état général est tout à fait satisfaisant, repousse toute idée de collapsothérapie de la cavité.

©SSA

Passant de ce cas particulier au traitement des collections suppurées pleurales en général, il est certain que nous ne pourrions recommander de généraliser ce traitement, de le considérer comme univoque et de lui faire toujours confiance, en oubliant que le geste habituel du chirurgien qui trouve du pus est de le drainer.

Le rôle purement bactériostatique de la pénicilline est bien connu. Plus que le médicament, c'est l'organisme lui-même qui s'attaque aux germes et les détruit. Nos examens bactériologiques ont montré d'ailleurs cette intervention des macrophages dans la destruction définitive de l'agent causal.

C'est l'évolution qui, au cours du traitement, guidera le médecin. Si l'évacuation de la collection, jointe à la pénicilline, est suivie d'amélioration clinique et d'apyrexie, si les examens radiologiques répétés montrent la réduction du liquide et de la poche, si les examens de laboratoires sont également favorables, on pourra faire confiance à cette thérapeutique seule et éviter la pleurotomie au malade. Sinon, il faudra s'y résoudre. Il nous semble que dans cette évolution, l'allure de la courbe thermique sera le guide le plus sûr.

Nous croyons que cette attitude n'est pas dangereuse. Si elle risque de retarder la pleurotomie, il faut reconnaître néanmoins que pendant ce temps, la thérapeutique n'est pas inactive, puisqu'elle réalise le drainage en évacuant le pus et lutte contre l'infection par les bactériostatiques. L'incision de la plèvre et son drainage ne font pas tellement plus.

©SSA

QUELQUES REMARQUES CONCERNANT LES TRAUMATISMES DES MUSCLES MASTICATEURS

par

Georges BERNARD

Médecin Commandant
Spécialiste traitant de Chirurgie maxillo-faciale

Au cours de précédentes communications, nous avons eu l'occasion d'étudier les fractures mandibulaires : leur classification, leur clinique et leur traitement. Aujourd'hui, nous envisagerons le problème des traumatismes du cadre péri-mandibulaire sans lésions du système osseux.

Les muscles masticateurs forment un ensemble, et pour comprendre les troubles qui accompagnent les traumatismes faciaux, il importe de procéder à un bref rappel de physiologie.

Les muscles masticateurs doivent être considérés successivement au repos et en contraction.

A l'état statique, les muscles masticateurs sont les suspenseurs de la mandibule : ils la maintiennent dans cette situation particulière dénommée « inoclusion physiologique » : chez un sujet au repos, les dents antagonistes n'ont aucun contact entre elles et la mâchoire inférieure est comme suspendue. La connaissance de cette inoclusion a une grande importance si on veut comprendre le mécanisme de certains troubles observés.

— *A l'état dynamique,* le jeu des muscles masticateurs produit un certain nombre de mouvements dont l'ensemble réalise chez l'homme la cinématique masticatoire, ensemble de mouvements complexes.

La mandibule humaine est animée de mouvements simples d'abaissement et d'élévation comme chez les carnassiers, de latéralité comme chez les ruminants, d'ante et rétropulsion comme chez les rongeurs.

Les muscles masticateurs se classent donc :

— en abaisseurs : sangle mylohyoïdienne. digastrique, géniohyoïdien, etc...
— en élévateurs : masseter, pterygoïdien, interne, temporal.
— en propulseurs : pterygoïdien externe, masseter.
— en rétropulseurs : pterygoïdien interne, temporal (fibres horizontales).

Les mouvements de latéralité sont dus à une dissociation de contraction entre deux muscles symétriques ayant pour effet d'entraîner la mandibule d'un seul côté.

©SSA

En réalité, la cinématique masticatoire est plus complexe : les déplacements ne se font pas par un simple mouvement de charnière autour de l'articulation temporo-maxillaire, l'axe de pivotement bi-condylien n'est valable qu'au début du mouvement d'abaissement de la mandibule (exactement de l'occlusion centrale à la position d'inocclusion physiologique). Tout de suite, cet axe se déplace vers la partie moyenne de la branche montante, c'est-à-dire que le condyle maxillaire glisse sur le condyle temporal : c'est cette propulsion condylienne qui permet au ptérygoïdien externe, muscle propulseur, de jouer son rôle capital d'abaissement de la mandibule. De même, la fermeture s'accompagnant de rétropulsion condylienne fait intervenir le temporal — muscle élévateur — dans un mouvement de rétropulsion où il augmente encore son rôle dans l'occlusion.

La superposition à chaque instant de plusieurs déplacements mandibulaires simples réalise un mouvement complexe de circumduction qui assure le maximum d'efficacité à l'utilisation des différents types de dents présentes sur les arcades de l'homme normal.

Les lésions des muscles masticateurs, en provoquant la disparition de certains mouvements indispensables, viennent grandement troubler l'harmonie du système.

Il est une première constatation à faire d'emblée : c'est que devant la multiplicité des causes d'agression dont ils sont victimes, les muscles masticateurs ne réagissent que d'une seule façon : par le trismus ; inflammation des muscles eux-mêmes, inflammation de voisinage, traumatismes directs ou indirects, blessures par projectiles de guerre ou au cours d'interventions chirurgicales, toutes ces causes diverses aboutissent à cette limitation du mouvement d'ouverture de la bouche qui a pour conséquence immédiate une impotence fonctionnelle plus ou moins complète. Tout de suite, il importe de préciser ce que nous entendons par trismus :

Le trismus n'est pas une simple position antalgique : celle-ci est toujours immédiatement réductible.

Un sujet qui souffre limite volontairement ses déplacements mandibulaires pour éviter de réveiller la douleur : si on cherche à forcer l'ouverture, l'individu contracte volontairement ses muscles par réaction de défense.

La cause de la douleur supprimée, le trouble disparaît immédiatement.

Le trismus, au contraire, est une contracture involontaire, non immédiatement réductible et qui survit à la disparition de la cause qui lui a donné naissance.

Ce syndrome, d'origine réflexe, reconnaît un signe fonctionnel essentiel : l'impossibilité de la mastication. Un signe physique capital : la limitation de l'écartement des arcades dentaires. La notion d'irréductibilité est extrêmement importante, car elle nous permet de classer immédiatement les différents troubles de l'ouverture buccale consécutifs aux traumastismes des muscles masticateurs.

— Le trismus est un trouble récent représenté par une contracture réflexe pure cédant assez rapidement à un traitement approprié.

— La constriction musculaire — dégénérescence ou métaplasie — entraîne un degré plus ou moins grand d'irréductibilité.

©SSA

— La constriction permanente des mâchoires est un état pathologique fixe, dans lequel une profonde transformation de l'architecture musculaire a entraîné une irréductibilité complète.

Ces distinctions terminologiques étant posées, il est classique de distinguer deux formes de trismus en réponse au traumatisme des muscles masticateurs :

— la forme hypermyotonique d'Imbert et Réal, simple réflexe hypertonique ;

— la forme myositique par inflammation du muscle.

En réalité, entre ces deux formes existe toute une gamme de formes de transition où le muscle voit le réflexe hypertonique, dont il est le siège, renforcé par un processus inflammatoire plus ou moins localisé.

Nous allons maintenant présenter un certain nombre de blessés traités dans le service, atteints de lésions purement musculaires :

OBSERVATION I.

Garde républicain L..., 3me L.G.R.M.

Deux éclats de grenade logés dans le masseter gauche.

Hypermyotomie pure. Eclats extraits au 21me jour de la blessure par voie buccale, mécanothérapie à partir du 16me jour de la blessure. Infiltrations novocaïniques locales rejetées. Ouverture très lente à obtenir. Au 15me jour du traitement, écartement inter-incisif 22 mm. Traitement poursuivi.

OBSERVATION II.

Tirailleur L..., 1er R.T.A.

Eclat pénétrant du pterygoïdien interne droit. Extrait au 22me jour par voie externe. Suppuration secondaire. Hypermyotomie avec phénomènes de myosite. Mécanothérapie et infiltrations novocaïniques poursuivies quatre mois. Ouverture normale à 35 mm, disparition des troubles fonctionnels et des névralgies au bout de six mois. Revu 15 mois après blessure : aucune séquelle.

OBSERVATION III.

Tirailleur annamite Lê V... K...

Eclat pénétrant du pterygoïdien interne gauche. Extrait par la bouche le 6me jour. En 15 jours de mécanothérapie ouverture à 28 mm. Au 45me jour de la blessure : guérison complète.

OBSERVATION IV.

Tirailleur cambodgien S... T...

Balle pénétrante : située au niveau de l'échancrure sigmoïde gauche, logée dans le pterygoïdien interne droit. Atteinte de plusieurs muscles masticateurs sans lésions osseuses. Balle extraite le 4me jour. Mécanothérapie poursuivie 15 jours. Guérison complète en 18 jours.

De cette série d'observations, il ressort que c'est la précocité de l'extraction du projectile et la rapidité de la mise en œuvre de la mécanothérapie qui sont les meilleures garanties d'une guérison rapide.

∴

Voici maintenant une observation de trismus, suite de blessure par coup de poing :

©SSA

OBSERVATION V.

Légionnaire N..., 13me D.B.L.E.

Coup de poing sur l'angle gauche de la mâchoire inférieure. Vu dans le service un mois après. Pas de fracture mandibulaire ni lésion articulaire, trismus hypermyotonique. 20 jours de mécanothérapie et infiltrations novocaïniques. Rechutes successives de contracture. Guérison complète en un mois après plusieurs reprises successives du trismus. Résultat définitif contrôlé deux mois après.

***

Il nous reste maintenant à parler d'une variété particulière de traumatisme des muscles masticateurs, représentée celle-ci par les lésions occasionnée par trépanation de la fosse temporale avec lésion du muscle temporal et en particulier de ses fibres horizontales. Notre place privilégiée à côté du Service de Neuro-Chirurgie du T.F.E.O. (Saïgon) nous ayant permis d'observer un grand nombre de trépanés crâniens, nous avons constaté que la confection du volet amène dans certains cas une hypertonie musculaire qui se traduit par un trismus avec rétropulsion mandibulaire marquée à l'ouverture de la bouche. Ce phénomène s'explique parfaitement si l'on veut bien se rappeler que le temporal — muscle élévateur — est également rétropulseur et que la contracture de ses fibres horizontales s'oppose au glissement en avant du condyle dans le mouvement d'ouverture.

Essayons maintenant d'envisager le problème sur un plan plus général. Les traumatismes portés au niveau de cette sangle musculaire constituée par les muscles masticateurs aboutissent à un même résultat, celui de la constitution de ce syndrome particulier, le trismus.

Lorsqu'on a une certaine expérience de traumatologie faciale, on est frappé de constater que des chocs portés sur une certaine région — l'angle mandibulaire — aboutissent tantôt à la fracture osseuse, tantôt à une lésion musculaire, point de départ d'un réflexe de contracture.

On remarque par ailleurs que c'est au niveau des muscles masticateurs que se manifeste le plus couramment cette espèce de tétanisation musculaire qui aboutit à la mise en occlusion volontaire prolongée des deux maxillaires : le fait de « serrer les dents » sous l'impulsion de la colère, de la peur ou de tout autre processus psychologique est un réflexe de défense : son but est de protéger l'os mandibulaire en le solidarisant au massif facial par blocage de l'arcade dentaire inférieure sur la supérieure.

L'état de contraction ainsi créé amène une susceptibilité plus grande du muscle vis-à-vis des injures extérieures : le muscle traumatisé est en quelque sorte sidéré dans son état de contraction et va devenir rapidement le point de départ de réflexes de contractures qui sont à l'origine du trismus.

Au contraire, le sujet, surpris par un traumatisme auquel il ne s'attend pas, voit son cadre mandibulaire atteint en état de relâchement musculaire : le choc vulnérant le surprend en inocclusion physiologique et l'os mandibulaire sera brisé, n'ayant pu bénéficier ni de la protection de sa sangle musculaire ni de la solidarisation au massif facial.

Notre expérience nous a montré que chez des sujets blessés en état d'éthylisme aigu intense, on observait les fractures du maxillaire inférieur avec les plus grands déplacements pour des chocs relativement faibles : l'instinct de défense n'ayant pu jouer pour provoquer le réflexe de protection de l'homme lucide qui « serre les dents ».

©SSA

On voit par ces quelques remarques l'importance de la question des muscles masticateurs. Elle soulève des problèmes de pathologie générale très intéressants et à ce titre mérite d'être approfondie.

Nous nous contenterons dans le cadre de ce bref exposé et pour conclure, d'attirer l'attention des médecins et chirurgiens sur la nécessité de ne pas négliger les traumatismes qui peuvent intéresser les muscles masticateurs : toutes les lésions de ceux-ci, lorsqu'elles ne sont pas traitées précocement et complètement, laissent derrière elles de lourdes séquelles fonctionnelles qui vont en s'aggravant jusqu'à la constriction permanente des mâchoires.

Extraire le projectile le plus rapidement possible et instituer aussitôt un traitement complet : mettre en œuvre une mécanothérapie appropriée ; pratiquer des infiltrations novocaïniques locales et régionales ; utiliser les massages et les agents physiques, telle est la conduite à tenir pour que les lésions guérissent et que les phénomènes de contracture cèdent rapidement. S'il s'agit de lésions déjà anciennes, d'une plus grande irréductibilité, le même traitement devra être conduit avec patience, douceur et ténacité pendant des semaines et même des mois.

Travail du Service des Spécialités Chirurgicales des T. F. E. O.

©SSA

SÉMIOLOGIE RADIOGRAPHIQUE DE LA SPONDYLOLYSE INTERARTICULAIRE

par

ANDRE, PELLEGRINO et LAURENTI

Médecins Capitaines
du Corps de Santé Colonial

La spondylolyse interarticuliare est une solution de continuité de l'isthme vertébral qui est bien étudié depuis une dizaine d'années avec les progrès des appareillages et de la technique radiologique.

Elle est toujours mise en évidence par les incidences obliques dont le docteur Lachapèle (Bordeaux) a donné un moyen facile de lecture malgré l'enchevêtrement des images (comparaison avec le chien Ric et Rac stylisé par Pol Rab). Il n'est pas toujours possible d'affirmer l'existence d'un hiatus du segment interarticulaire sur un radiogramme de face et de profil, en particulier sur L5 où les variations morphologiques normales sont nombreuses. Le siège de prédilection de cette altération peut être situé au niveau des dernières pièces de la colonne lombaire, surtout la cinquième vertèbre lombaire. Son origine est, dans la majorité des cas, congénitale, rarement traumatique, quelquefois mixte (association avec des affections non traumatiques de la colonne vertébrale). Ce diagnostic est l'œuvre du radiologiste.

Cette communication a été illustrée par la présentaton de nombreux clichés radiographiques effectués au Service Central d'Electro-Radiologie des T. F. E. O. à l'Hôpital Le Flem (Cholon). — Chef de service : Médecin Capitaine Pellegrino.

©SSA

LA SPONDYLOLYSE INTERARTICULAIRE

SES CONSEQUENCES PATHOLOGIQUES

par

PELLEGRINO, ANDRE et LAURENTI

Médecins Capitaines
du Corps de Santé Colonial

Les conséquences pathologiques de la spondylolyse du segment vertébral interarticulaire sont :

— *Le syndrome douloureux lombo-sacré :* la spondylolyse simple ou compliquée se rencontre dans 10 p. 100 des cas de lombalgie environ ;

— *La scoliose listhésique ;*

— *La spondylolisthésis* ; les auteurs insistent sur cette conséquence en donnant un rapide aperçu clinique suivi d'une étude radiographique détaillée.

L'étiologie de cette solution de continuité du segment interarticulaire fait l'objet d'une étude critique dont les conclusions peuvent servir d'éléments pour une expertise médico-légale :

ORIGINE CONGÉNITALE :

Le plus fréquemment rencontrée ; les arguments en sa faveur sont l'aspect radiographique de la fente de l'isthme, la coexistence d'autres malformations congénitales sur la colonne vertébrale, l'absence de signes indiscutables de fracture traumatique.

ORIGINE TRAUMATIQUE :

Elle sera envisagée quand il existe un traumatisme direct important qui s'est exercé selon le mécanisme décrit par Bohler, et d'autres lésions traumatiques même minimes sur la vertèbre en cause ou sur les segments vertébraux avoisinants ; enfin, l'aspect radiographique de la lésion isthmique sous la forme d'une fine fente, régulière et nette, sera en faveur de cette étiologie.

ORIGINE MIXTE :

Il s'agit parfois d'un traumatisme important ou même de plusieurs microtraumatismes surajoutés, aggravant une spondylolyse congénitale. Quelquefois, cette malformation est le siège de troubles de métabolisme calcique comme cela se voit dans certaines affections de la colonne vertébrale. Il peut arriver aussi qu'un traumatisme même minime détermine une déhiscence du segment interarticulaire frappé de maladie. Mais alors ,dans ces deux dernières éventualités, la solution de continuité de l'isthme fait partie d'un tout dont on ne peut pas la dissocier.

Service Central d'Electro-Radiologie des T. F. E. C.
à l'Hôpital Le Flem à Cholon.

©SSA

MODIFICATIONS
A LA TECHNIQUE DE LA CURE CHIRURGICALE DE L'HYDROCÈLE VAGINALE PAR VOIE SCROTALE

par

P. HUARD

Médecin Colonel
du Corps de Santé Colonial
Professeur agrégé
des Facultés de Médecine

Cette modification consiste à utiliser le plan de clivage qui existe entre le feuillet pariétal de la vaginale et la tunique fibreuse sous-jacente.

Dans les procédés habituels (retournement ou résection), le testicule est remis à nu dans le scrotum,, au contact du tissu cellulaire. Mécaniquement, la solution n'est pas satisfaisante. Fonctionnellement, elle n'est certainement pas idéale, car tout viscère a besoin d'être enveloppé d'une séreuse pour garder un fonctionnement normal.

L'intérêt chirurgical des tissus de soutien sous-séreux est maintenant bien connu. Par exemple, la connaissance des plans de clivages qui existent au contact du fascia endothoracique et du fascia transversal facilite singulièrement la chirurgie des parois thoraciques et des hernies.

Après avoir fait un grand nombre de drainages de la vaginale, de retournements de cette membrane et d'épididymectomies pour des affections non tuberculeuses, nous avons été amené à modifier la technique de la façon suivante : :

Le scrotum incisé, on peut :

a) ou luxer en bloc le testicule et toutes ses enveloppes en utilisant l'espace décollable périvaginal :

b) ou s'abstenir de toute luxation et inciser tous les tissus, y compris la tunique fibreuse de la vaginale, sans entamer celle-ci.

Le premier procédé donne un champ opératoire mieux extériorisé et mieux protégé, mais s'accompagne de quelques hémorragies par déchirures vasculaires.

Le scrotum incisé, on utilise le plan de clivage sous-cutané pour luxer, en bloc, le testicule et toutes ses enveloppes. Si la vaginale contient du liquide, on éraille la fibreuse, sans entamer la séreuse. Avec des ciseaux mousses (Mayo de préférence),, on pénètre dans le plan de clivage sous-vaginal et on décolle entièrement la fibreuse. Il peut arriver qu'on ouvre la vaginale. Mais ceci est sans importance. C'est d'ailleurs assez fréquent.

Le décollement vaginal est hémorragique dès qu'on se rapproche du cordon. La résection de la partie pariétale de la vaginale l'est toujours et demande une hémostase très soignée avec de petites pinces de

©SSA

Tervier et un matériel de ligature fin. Elle saigne cependant beaucoup moins que la résection classique qui comporte, en outre, la résection de la fibreuse.

On termine en suturant la fibreuse autour du testicule. On refait ensuite le dartos et on suture la peau aux agrafes de Michel.

Telle est la technique pour l'hydrocèle simple.

Si l'épididyme doit être enlevé, il ne nous paraît pas satisfaisant de réintégrer le testicule à nu dans le scrotum — sans reconstitution d'une gaine protectrice.

Enfin, s'il y a infection de la vaginale, les sulfamidés répandus dans le sac scrotal ont une action incertaine et l'on est conduit à un drainage, souvent ennuyeux.

Pour toutes ces raisons, la vaginalectomie étant faite et complétée (s'il le faut) par une épididymectomie, nous replaçons la fibreuse autour du testicule et nous la suturons hermétiquement, après inclusion, le cas échéant, de sulfamidés.

La peau est ensuite suturée sans drainage.

Lorsque la vaginale a disparu, noyée dans des adhérences, ou qu'il existe de la pachyvaginalite, il faut savoir, le cas échéant, renoncer à la méthode. L'hypertrophie de la fibreuse facilite quelquefois le décollement. Mais la gaine elle-même est infectée et son sacrifice est alors nécessaire.

Cette technique est également à proscrire en cas de tuberculose et de cancer.

Dans les lésions génitales de la filariose, si fréquentes à Hanoï, elle nous a paru recommandable, en rendant beaucoup plus fréquentes les réunions sans drainage, même en cas de suppuration.

La technique de la vaginalo-épididymectomie est très heureusement complétée par cet artifice.

©SSA

MOUVEMENT SCIENTIFIQUE

MEDECINE

LEBON, SENEVET, FABREGOULE (d'Alger). — **Evolution générale du paludisme non traité.** — *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 6 mai 1949, p. 1.466.

Question fort délicate que celle de l'évolution du paludisme naturel non traité. Elle est très classiquement présentée dans un article de six pages, par des auteurs qualifiés. Ils étudient successivement l'incubation, les accidents aigus et le paludisme chronique. Une allusion trop discrète est faite aux formes exo-érythrocytiques du parasite d'inoculation sporozoïtique anophélienne, ou de sang de paludéens. Les auteurs font justement remarquer que ce dernier mode d'inoculation ne donne pas lieu à une *incubation vraie*, mais à une simple latence (comme le prouvent certains cas de paludisme de transfusion où donneurs et récepteurs font leur accès ensemble 24 heures après l'intervention). Les incubations prolongées atteignant plusieurs mois sont étudiées.

Sous le nom d'accidents aigus, les auteur distinguent le paludisme d'invasion et les rechutes. Ils montrent les variantes cliniques et chronologiques des invasions selon les espèces et les souches. L'on peut regretter qu'à propos des rechutes, les auteurs reviennent, sans l'éclairer, sur une terminologie bien confuse, qu'elle soit française ou anglaise. Il est difficile de saisir les nuances qui permettent de distinguer rechutes, récidives, interruptions de phase fébrile; on ne comprend pas plus les distinctions que James établit entre rechutes, recrudescences, récurrences.

A notre avis, ce chapitre confus ne sera éclairé que lorsqu'on sera bien fixé sur l'évolution zoologique du parasite chez l'homme, et sur les rapports des schizogonies érythrocytiques et exo-érythrocytiques.

Le troisième stade du paludisme, dit paludisme chronique, est scindé en deux parties :

1° Paludisme chronique simple ou paludisme de l'individu infecté à une seule époque et depuis soustrait à toute nouvelle réinfection. Les auteurs admettent la règle générale de :

— un an pour *Pl. falciparum*,,
— quatre à six ans pour *Pl. malariæ*,
— deux à trois ans pour *Pl. vivax*,

mais considèrent que chez certains malades plus nombreux qu'on ne le croit, l'hématozoaire persiste plusieurs années sans provoquer les réactions brutales du début de l'infection ;

2° Paludisme chronique de réinfection où le problème est évidemment plus complexe et fonction, d'une part de la résistance du sujet, de l'autre de l'intensité et de la répétition des infestations parasitaires.

31 références bibliographiques où le remarquable article de Moring sur le même sujet n'est pas cité (Induced and war malaria - *The J. of Trop. Med. and Hyg.*, Aug. 1947, n° 8, p. 150).

P. GALLAIS.

©SSA

SEGUY (Jean). — **La maladie des œstrogènes. (Son retentissement sur la sphère génitale).** — *Semaine des Hôpitaux de Paris* - 26 avril 1949, n° 31.

On appelle *corps œstrogène* tout corps dont l'injection à une rate castrée provoque l'œstrus vaginal.

Chez la femme normale, les principaux corps connus à ce jour sont : « l'œstrone », « l'œstradiol », « l'œstriol ».

Indispensables, à taux normal, au bon fonctionnement des organes et des glandes, tous frappés cycliquement par l' « onde congestive », ils deviennent nuisibles par leur excès, car ces excès, en déterminant contre la congestion excessive un réflexe de défense de tout l'organisme, entraînent des lésions graves, aboutissant à une maladie véritable dont l'évolution se base sur des observations cliniques extrêmement nombreuses, évolution si précise, en outre, que les complications peuvent être prévues plusieurs années à l'avance.

A. — Clinique.

I. — PHASE DE DÉBUT.

Généralement discrète, parfois très précoce. Quelques signes doivent déjà attirer l'attention :

— une congestion mammaire avec seins gros et douloureux quatre à cinq jours avant les règles, disparaissant totalement 24 à 36 heures avant le flux ;

— des règles abondantes, avec cycle menstruel fréquemment écourté, règles parfois douloureuses après les premiers rapports, contrairement à ce qui se passe en cas d'utérus hypoplasique ;

— glaires cervicales de fécondation de « bonne qualité », claires et filantes, mais plus précoces, plus abondantes, de durée plus longue que chez la femme normale, abondance et durée qui rendent le sujet hyperfécondable ;

— libido souvent exagérée, bon état général, cellulite discrète et tendance à prendre du poids ;

— petite note fréquente d'hyperthyroïdisme, surtout à l'approche des règles, très évidente en cas de grossesse. Femmes nerveuses, irritables, portées à l'insommie et aux cauchemars ;

— une laparatomie coïncidant avec cette phase ferait apparaître déjà des adhérences et la cicatrice pourrait faire un chéloïde.

II. — PHASE D'ÉTAT.

La congestion mammaire s'accuse, survient huit ou même quinze jours avant le flux menstruel pour ne disparaître qu'à sa fin, parfois jamais complètement ; elle peut s'accompagner d'un gonflement abdominal qui devient symptôme prédominant ou d'une congestion du pharynx avec picotements et toux spasmodique avant l'arrivée sanguine.

— Les règles diminuent, sont douloureuses et la tendance au cycle court s'affirme tandis qu'un petit suintement de trois à quatre jours au milieu de l'*inter menstruum* (règles de quinzaine, peut être observé en même temps qu'une sensation pénible au niveau des ovaires.

— L'augmentation de poids se poursuit — la cholestérinémie monte — une laxité ligamentaire anormale et des vergetures, en l'absence de grossesse antérieure, traduisent la dépression hypophysaire qui joue certainement son rôle.

La libido diminue et des phases de frigidité coupent le comportement sexuel normal.

— Le vagin est le siège d'une desquamation intense qui dure presque autant que le cycle et provoque des lésions irritatives,

©SSA

— L'utérus est dur et c'est le point essentiel — on parle alors de tendance fibromateuse — un petit nombre de kystes de Naboth, qui recèlent un liquide riche en pouvoir œstrogène, entoure le col utérin.

— Les glaires toujours abondantes, deviennent légèrement louches, sont moins filantes, renferment une « purée de leucocytes » et, après rapport, des spermatozoïdes qui progressent difficilement.

— Les ovaires durs n'ont plus la consistance rénitente de l'ovaire normal et leur gonflement physiologgique alternatif a disparu, ce qui traduit l'absence de ponte.

— Les trompes sont altérées et leurs franges commencent à s'agglutiner.

— La femme se plaint de fatigue sans cause, de troubles urinaires et même d'entérocolite avec selles glaireuses.

— Au total : lésions congestives variables dans leur intensité et dans leur siège avec déjà des lésions de sclérose réactionnelle.

La maladie des œstrogènes est définie, installée, s'affirmant comme la cause la plus fréquente et la plus grave de stérilité.

Cependant, le tableau précédent est rarement complet, car, généralement, les atteintes de la sphère génitale sont segmentaires, altérant le plus souvent deux segments.

III. — Phase des complications.

Elles peuvent constituer un syndrome. Congestion mammaire allant en diminuant jusqu'à l'atrophie progressive des seins.

— Règles au rythme habituel, mais réduisant leur durée à un seul jour, à quelques heures, pour aboutir à l'aménorrhée quand il intervient un essai thérapeutique malheureux par les œstrogènes.

— Augmentation toujours progressive du poids et de la frigidité. La cellulite se généralise, devient source d'algies variables faciles à se laisser mal interpréter.

— Col utérin fortement remanié, présentant :

des kystes de Naboth qui le distendent en période prémenstruelle ; parfois, mais rarement, des plaques de leucoplasie, un petit filet de glaires épaisses qui bouchent sa lumière et ne renferme, après rapport, que des spermatozoïtes morts.

— Utérus gros et fibromateux, trompes oblitérées au pavillon, prises dans un bloc d'adhérences, contenant parfois un liquide puriforme mais aseptique.

— La femme est stérile et non curable. La phase de réversibilité des lésions est, en effet, dépassée.

— Les complications générales ne sont point rares, telles que :
— adénome du sein ou thyroïdien du type Plumer,
— oto-sclérose bilatérale et progressive,
— élévation de la T.A. avec retentissement sur le rein.

— On peut voir des formes avec fibrome très précoce (25 ans) et une hypertension rapide, mais la phase des complications apparaît généralement aux approches de la quarantaine.

B. — Commentaires.

Six points, déclare l'auteur, méritent la réflexion :

1° Le passage d'une phase à l'autre se fera lentement, insidieusement, mais toute *épine génitale irritative* semble bien précipiter l'évolution de la maladie et aggraver les lésions.

Rétroversion + maladie des œstrogènes = « One child sterility ».

©SSA

2° Ce qui précipite les plus graves retentissements de l'affection, c'est *l'interruption de la grossesse*. Avortement spontané, et surtout provoqué, peut rendre la femme définitivement stérile en dehors de tout épisode infectieux. Les hormones — les œstrogènes en particulier — dont le taux s'accroît si extraordinairement chez la femme enceinte, se trouvent brusquement, brutalement, sans emploi, et ne peuvent qu'exercer une action nocive sur l'appareil génital en succulence gravidique, au point que même l'accouchement à terme, le plus simple, le plus apyrétique, est parfois suivi d'une oblitération bilatérale des pavillons tubaires, complication heureusement très rare, surtout si l'accouchement est suivi d'allaitement.

3 « La maladie des adhérences évolue-t-elle parallèlement à la mala-« die des œstrogènes, favorisant l'action néfaste de celle-ci sur la sphère « génitale, ou est-elle conditionnée par elle ? » C'est là un problème encore imprécis, mais *les adhérences survenant chez les femmes atteintes de l'affection en cause ont tendance à s'étendre, plutôt qu'à se résorber, à l'inverse des adhérences inflammatoires* et ce sont elles, « ces adhérences endocriniennes », qui aggravent le pronostic des interventions chirurgicales les plus simples, comme une appendicectomie à froid.

4° Si, dans la plupart des cas, c'est *l'hyperproduction* des œstrogènes qui déclenche la maladie, on peut constater des troubles similaires, *alors que ces corps sont produits en quantité normale*, soit par *hyperréceptivité* des différents récepteurs — et le facteur réceptif est encore mal précisé — soit par suite d'un défaut de destruction et d'élimination qui modifie le métabolisme de ces corps, *déficience de la fonction antitoxique du foie*, par exemple, que l'on est en droit d'incriminer devant le cortège de troubles tels que : urticaire, eczéma, œdème de Quincke, asthme, céphalées gravatiques, associées si fréquemment à la maladie des œstrogènes.

5° L'une des moins funestes, mais peut-être la plus fréquente complication, *le fibrome utérin, n'évoquerait-il pas « l'abcès de fixation »* quand son ablation se voit suivie dans un court délai (3 à 5 ans) d'affections hautement graves comme l'hypersension artérielle progressive, le cancer du sein, le cancer digestif (foie ou voies biliaires) et voici, pour une vaste enquête, une question d'intérêt majeur : « L'hystérectomie pour fibrome favorise-t-elle la cancérisation ? »

6° La sixième question termine l'article, celle de l'opportunité du traitement par les œstrogènes, la multiplication dans le commerce de produits de plus en plus actifs, fournissant une arme terrible entre les mains du praticien non averti ; c'est pourquoi l'on devine le but de cette publication, après constatation de tant de désastres thérapeutiques par emploi abusif de corps œstrogènes :

« Extérioriser » une maladie qui doit intéresser tout médecin « comme une entité pathologique redoutable ».

A. DOMEC.

Sir Manson-Bahr (Philip). — **Le traitement de l'abcès du foie amibien par le Chloroquine.** — *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, vol. 52, n° 5, mai 1949.

Il semble bien, déclare l'auteur, que la chloroquine (Aralen ou Resochin) constitue un produit qui, par sa concentration dans le parenchyme hépatique, agit sur *Entamœba histolytica* de l'hépatite, alors qu'il se montre par ailleurs inefficace dans les affections intestinales dues au même parasite.

Ce composé quinoléique est un agent antimalarien originellement synthétisé sous le nom de Resochin en Allemagne par Andersag en 1937, mis à l'épreuve d'abord par Kikuth en 1938 dans le paludisme aviaire, expérimenté en Amérique en tant que SN 7618 et finalement adopté en

©SSA

1946 par le « Board for coordination of malarial studies ». Connu en France sous l'appellation de Nivaquine B, le produit s'est révélé actif contre le *Plasmodium vivax* et le *Plasmodium falciparum*.

Les nombreuses études faites au cours des quatre dernières années sur la pharmacologie et la toxicité de ce composé ont montré qu'il est facilement absorbé et lentement éliminé ; par ses propriétés générales, il ressemble à l'atébrine et, comme pour cette dernière, on ne retrouve que 16 à 20 p. 100 du produit non transformé dans l'urine. Berliner a décelé sa présence dans le foie des rats soumis à l'expérimentation et a découvert qu'il était concentré à un taux de 400 à 600 fois supérieur au taux de concentration dans le plasma (en fait, le dernier s'élevait à environ 150 γ par litre).

La chloroquine dans l'hépatite amibienne.

Deux références seulement, quant à son emploi dans le traitement de l'hépatite, ont été jusqu'ici publiées :

1° *In vitro*, le pouvoir amibicide de la chloroquine se révéla, pour Conan (1948), supérieur à celui du « Quinoxyl » ou « Carbasone », mais inférieur à celui de l'émétine. Dans l'amibiase humaine, Conan donne 0,30 g deux fois par jour pendant deux jours, comme dose d'attaque, afin de saturer les tissus et d'obtenir l'équilibre de concentration dans le plasma, puis 0,30 g une fois par jour pendant les douze à dix-neuf jours suivant comme dose d'entretien, doses par conséquent supérieures à celles que requiert l'activité antimalarique.

Furent ainsi traités :

— 28 amibiases intestinales,
— 6 hépatites amibiennes.

13 des 28 intestinaux évacuaient encore *E. histolytica* dans les selles après une série de traitement, tandis que dans les six cas d'hépatite, les signes disparurent en quelques jours et ne réapparurent à aucun moment de la période de deux à douze mois ultérieurs au traitement chloroquinien.

2° Mais le cas rapporté par Murgatroyd et Kent en 1948, est encore beaucoup plus convaincant du fait que le pus hépatique contenait des trophozoïtes d'*E. histolytica* qui s'étaient montrés résistants à l'émétine, l'irrigation continue de la cavité de l'abcès avec une solution de cet alcaloïde n'ayant elle-même donné aucun résultat.

Au cinquième jour du traitement chloroquinien, les amibes disparaissaient du pus, au douzième jour la suppuration avait cessé et l'abcès se cicatrisait.

CAS RAPPORTÉ PAR L'AUTEUR.

Il s'agit d'un cas typique d'abcès hépatique amibien parvenu à un stade avancé chez un sujet d'origine écossaise, âgé d'environ 40 ans, qui fut prisonnier des Japonais au Siam pendant trois ans et demi et qui, s'il eut la possibilité de s'infester, ne put évoquer aucun symptôme suggérant l'amibiase.

En 1946 il revenait à Calcutta ; en juillet 1948, sans épisode dysentérique antérieur, sans même un trouble intestinal sérieux quelconque, la symptomatologie de l'hépatite se déclarait : perte de poids, pyrexie nectique, anorexie et asthénie, sueurs nocturnes, douleur en bretelle et la peau prenait une teinte sale, plombée, donnant au faciès la coloration pigmentée de l'hémochromatose. Tout d'abord, la courbe thermique et la radiographie, qui révélait une voussure de l'hémicoupole droite diaphragmatique et le comblement du sinus droit, firent penser à une hépatite subaiguë coexistant avec une première infiltration tuberculeuse du poumon droit ; malgré que la pyrexie eût cédé à l'émétine, on fit au malade une série de 130 injections de streptomycine totalisant 65 g. Aucun effet n'apparut sur la courbe. Finalement, on rapatria le malade sur l'Angleterre, mais son état empira soudain et il fallut le faire transporter à l'hôpital de Madras où la vraie nature de l'affection fut immédiatement reconnue. Là, après injection d'émétine et de pénicilline, on retira par ponction, le 22 octobre 1948, une pinte et demie de pus amibien, opération qui fut renouvelée dix jours plus tard pour retirer encore une pinte.

©SSA

A son arrivée en Angleterre, le sujet était encore très malade et présentait des signes évidents d'abcès du foie : le bombement de la région costale droite, franc élargissement de l'aire hépatique vers la cavité abdominale, signes aisément perçus à la base du poumon droit, anorexie complète, pigmentation gris-brun sale de la face et du tronc qui enlevait presque au malade l'apparence d'un Européen, enfin, une leucocytose s'élevant à 15.000 éléments par mm3 avec 62 p. 100 de polynucléaires. Les examens de selles restèrent constamment négatifs pour *E. histolytica*.

Le traitement émétinien institué au début par l'auteur de cet article ne modifie en rien ni la courbe thermique, ni la symptomatologie. Après une dose totale de 0,43 g en sept jours, suivie les sept jours suivants d'une cure d'iodure d'émétine et bismuth (1,2 g) qui ne produit aucun effet, le 15me jour, la chloroquine est administrée et la courbe thermique fléchit presque immédiatement ; la température redevient normale, les signes sont moins apparents, mais dix jours après la fin de la série de chloroquine (4 g en huit jours), la fièvre remonte, pour céder à nouveau à une deuxième série chloroquinienne (4.75 g en 16 jours). Au 11me jour de cette deuxième série, Morgan aspire le pus de l'abcès et retire une pinte et demie de liquide stérile. Le progrès vers la guérison s'établit alors sans interruption et le malade est, en avril 1949, en bonne santé, a repris tout le poids perdu durant sa longue maladie et se sent bien ; la pigmentation elle-même s'est graduellement effacée.

Le schéma du traitement fut donc :

Première dose : 0,75 g de Diphosphate de Chloroquine.

Doses suivantes quotidiennes : 0,30 g, puis 0,50 g par la suite jusqu'au total de 4 g pour la première série et de 4,75 g pour la deuxième.

Nul effet toxique ne fut observé et, au cours du second traitement, la moitié de la dose habituelle parut être également efficace dans le contrôle de la température.

Bien qu'il soit abusif, conclut l'auteur, de tirer des conclusions basées sur un cas, les résultats obtenus sont assez suggestifs pour justifier la publication de cet article.

A. D.

CHIRURGIE

WALTER (P.), VELLAS (P.) et SAPIR (M.). — **Les anti-histaminiques de synthèse en obstétrique.** — *Semaine des Hôpitaux de Paris*, tome 25, n° 14 du 22 février 1949, p. 603.

Les auteurs exposent les heureux effets de leur thérapeutique par les antihistaminiques de synthèse (Antistine) avec association ou non de novocaïne intra-veineuse, dans :

I. — Les troubles sympathiques du début.

Plus de 100 cas, dont les vomissements surtout s'échelonnaient du 1er au 8e mois de la gestation, ont été traités. Les résultats sont constants, rapidement, ou en trois semaines dans les cas défavorables.

Les résultats sont moins nets cependant pour les nausées, pesanteurs, etc.

Dans le syndrome le plus rebelle, la « brûlure d'estomac », l'Histidine agirait mieux.

Le mode d'administration débute par la voie buccale par 2 à 4 comprimés par jour à 10 cg. Si cette voie est insuffisante, on donne un à deux comprimés par jour et une ampoule de 2 cm3 (10 cg) chaque jour par voie intra-veineuse ou intra-musculaire.

Même après guérison, il est utile de prolonger le traitement à doses réduites par voie buccale seule.

II. — Les néphropathies gravidiques.

Plus de 120 cas allant de la simple albuminerie à l'éclampsie, traités avec des résultats excessivement probants. La voie est mixte, buccale et intra-veineuse ou intra-musculaire, sans dépasser deux ampoules par jour et 2 à 4 comprimés pour les cas simples. Dans les états éclamptiques, la voie endo-veineuse et intra-musculaire est seule employée au rythme d'une ampoule toutes les heures, jusqu'à cessation des accidents.

La novocaïne intra-veineuse (5 à 10 cm3 à 1 p. 100) est associée à l'Antistine, une à deux fois par jour dans les cas d'hyperlension,

©SSA

d'éclampsisme et d'éclampsie.

L'action sur les troubles subjectifs est rapidement des plus manifestes.

Sur les symptômes objectifs on observe les faits suivants :

A) *Diurèse.*

Déclenchement rapide avec l'association novocaïnique intra-veineuse nécessaire si l'oligurie est très marquée, la médication antihistamique seule n'étant pas assez rapide ou suffisamment probante et ne servant qu'à continuer et renforcer l'action initiale de la novocaïne.

B) *Albuminurie.*

Diminution massive dans les formes graves sans arriver à la disparition ; elle est ramenée souvent au même taux qu'avant la grossesse.

Possibilité de disparition fréquente de l'albuminerie dans les cas légers.

C) *Fonctionnement rénal.*

Par la constante d'Ambard et l'étude du sédiment urinaire, les améliorations sont parfois considérables.

D) *Sur le fond d'œil.*

Après une élévation transitoire de T.A.R., diminution progressive et nettoyage spectaculaire des lésions, la grossesse continuant.

E) *Sur l'hypertension.*

Mode d'attaque uniquement par la voie intra-veineuse et intra-musculaire. Si œdèmes, albumine et hypertension, la novocaïne est toujours associée aux antihistaminiques. Les résultats sont ici également très probants.

Si bien que l'avortement thérapeutique, associé ou non à des interventions stérilisantes, qui voyait depuis un certain temps diminuer ses indications, perd encore une de ses dernières indications généralement admises.

D'après ces résultats, la néphrite chronique, avec poussée évolutive grave et troubles oculaires dès le début de la gestation, n'est plus une indication d'interruption de la grossesse, si l'état rénal antérieur à la gestation est par lui-même encore susceptible de faire les frais de celle-ci.

R. DUMAS.

OPHTALMO-OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

LARMANDE. — **Ophtalmoplégies nucléaires aiguës et carence en vitamine B_1.** — *Revue Générale des Archives d'Ophtalmologie*, tome 9, n° 3, 1949, p. 347.

Analyse en cinq pages des acquisitions récentes, surtout anglo-saxonnes dans la connaissance de l'encéphalopathie hémorragique de Wernicke. Cette maladie, dont les rapports avec l'avitaminose B_1 sont certains, éclaire l'étiologie de certains ophtalmoplégies nucléaires mystérieuses.

L'encéphalopathie de Wernicke ou polio-encéphalite supérieure est caractérisée :

1° *Anatomiquement*, par un piqueté hémorragique de la substance grise juxta-épendymaire de la partie supérieure des pédoncules. C'est-à-dire des noyaux oculo-moteurs et des centres sympathiques du tronc cérébral et de l'hypothalamus.

2° *Cliniquement*, par une ophtalmoplégie bilatérale à début brusque avec atteinte successive et non systématisée des nerfs moteurs oculaires, à évolution mortelle, habituellement sans fièvre, en deux ou trois semaines, avec des phénomènes de somnolence marquée, voire des phénomènes psychiques de type Korsakoff.

©SSA

L'extension du processus hémorragique aux cellules motrices du bulbe et des cornes antérieures de la moëlle n'est pas exceptionnelle.

ETIOLOGIE.

Premier facteur connu : l'alcool.
— Puis, maladies chroniques cachectisantes :
néos du tube digestif,
gastrites chroniques atrophiques,
anémie pernicieuse.
— Troubles chroniques de la nutrition : expérience des camps de prisonniers d'Extrême-Orient (article important de Wardener et Lennox sur 52 cas d'encéphalopathie de Wernicke, *Lancet*, 252, 1947, p. 11-17).

MÉCANISME PATHOGÉNIQUE.

Forme cérébrale du béri-béri.

C'est en fait le béri-béri aviaire expérimental, avec son syndrome tonique du tronc cérébral si particulier chez le pigeon.

L'hyperpyruvicémie, lésion biologique fondamentale de l'avitaminose B_1, en serait la cause. Elle traduit l'arrêt du métabolisme des glucides au plateau pyruvique. Mais Alexander ajoute à l'action de B_1, sur le métabolisme hydrocarboné, une propriété de protection vasculaire.

THÉRAPEUTIQUE.

La connaissance de l'intervention de cette carence élective dans le mécanisme de certaines ophtalmoplégies nucléaires aiguës a un intérêt certain, mais s'étend à la plupart des paralysies oculo-motrices où cette carence intervient plus ou moins.

P. G.

BELZ (M.). — **Remplacement de corps vitré par liquide céphalo-rachidien.** — *Lyon Médical*, n° 50, 12 décembre 1948, pp. 828-830.

L'auteur rapporte à la Société d'Ophtalmologie de Lyon les résultats qu'il a obtenus, après injections de liquide céphalo-rachidien dans des globes uniques, atteints il y a plusieurs mois de plaie perforante, avec issue de vitré et réaction ciliaire. Il s'agissait de globes extrêmement mous et en voie d'atrophie. Après avoir rappelé les difficultés que l'on éprouve à ponctionner la sclère de ces globes mous, même avec une fine aiguille et les risques de dégâts rétiniens que peut occasionner cette ponction, l'auteur donne les détails de sa technique : ponction lombaire (2 à 3 cm3); dénudation de la sclère sur le bord temporal du droit supérieur. Perforation, à environ 10 mm du limbe, de la coque sclérale à l'électrode perforante de 2 ; issue d'un vitré fluide, séro-sanguinolent ; injection du liquide céphalo-rachidien, à la demande, par le pertuis, au moyen d'une canule fine pour voies lacrymales. Lorsque le tonus est normal, on retire incomplètement la canule, et on coagule la brèche sclérale en touchant la canule avec l'électrode à boule. Quelques petites micro-coagulations en couronne; sutures conjonctivales.

Cette technique permet de regonfler le globe avec le minimum de dommage, la micro-ponction est inoffensive, elle coagule en perforant. Il n'y a que très peu ou pas de réaction inflammatoire secondaire à l'intervention. Mais, rapidement le tonus s'abaisse après l'intervention tout en restant cependant supérieur à ce qu'il était avant l'intervention.

Les résultats sont, en conclusion, médiocres dans les cas de séquelles de plaie perforante avec irido-cyclite ancienne ; peut-être seraient-ils meilleurs dans les plaies perforantes récentes du globe, avec issue de vitré, ou dans le désorganisations hématiques du vitré, sans inflammation ciliaire. Mais dès qu'il y a eu cyclite, dès que le gel vitréen est disloqué,

©SSA

inutile de regonfler l'œil avec un sol. Le vitré, gelée translucide, doit être remplacé par une gelée translucide, aussi l'auteur se propose-t-il d'essayer la transplantation de vitré morganien. Enfin, l'auteur rappelle la technique de Thomas, de Nancy : incision de la conjonctive, de la sclère après coagulation. Injection de liquide céphalo-rachidien, après aspiration, fermeture de la sclère au catgut, de la conjonctive à la soie.

CH. BERMOND.

FERRIÉ (Jean). — **A propos d'une hémianopsie homonyme chez un malade présentant de la capillarose rétinienne.** — *Maroc Médical*, n° 282, Nov. 1948, p. 466 à 470.

A propos de l'observation d'un malade âgé de 44 ans, présentant d'importantes et anciennes lésions de capillarose rétinienne, qui a fait brutalement un syndrome hémianopsique, sans aucun signe syphilitique, l'auteur attire l'attention sur la signification de la capillarose rétienne En dehors de certaines causes locales ou générales déterminées, la capillarose rétinienne doit éveiller l'idée de la possibilité, sinon de la probabilité, de foyers lacunaires cérébraux.

Ces deux lésions, rétiniennes ou cérébrales, sont identiques du point de vue anatomo-pathologique. Le mécanisme pathogénique, encore discuté, fait intervenir deux facteurs : le spasme et la chute tensionnelle. Mais alors que sur le plan rétinien, on fait jouer un rôle prépondérant au spasme, sur le plan cérébral, on le néglige au profit d'une déficience circulatoire. Il semble plus vraisemblable que, dans l'un comme dans l'autre domaine, les deux facteurs peuvent se succéder ou s'intriquer. Il s'agit d'une même affection, une rétino-encéphalo-malacie, dont la pathogénie ne saurait être dissociée. Le traitement de la capillarose consistait jusqu'à présent en injections d'acétylcholine, à doses fortes et prolongées. Mais son action est éphémère et risque d'être dangereuse pour le cerveau en diminuant encore la circulation au niveau des capillaires cérébraux.

Aussi l'auteur propose-t-il la novocaïnisation, associée à l'alcoolisation du stellaire. Si la tension artérielle générale ou rétinienne est basse, il conseille, en outre, d'adjoindre des analeptiques vasculaires. On pourra empêcher ainsi la progression des lésions lacunaires, tant rétiniennes que cérébrales.

CH. B.

PAUFIQUE (L.), LABRY (R.), ETIENNE (R.). — **Lésions oculaires d'origine génitale chez la femme.** — *Le Journal d'Ophtalmologie*, n° 1, 1947-1948, p. 9 à 16.

L'étude des affections oculaires relevant d'une origine génitale chez la femme date de la fin du siècle dernier. De nombreux mécanismes pathogéniques ont été invoqués depuis, mais la question ne paraît pas encore tout à fait éclaircie. On a invoqué successivement, pour expliquer cette relation, la congestion ou l'anémie agissant soit par voie réflexe, soit par diminution ou pléthore de la masse sanguine, une origine infectieuse banale, un trouble organo-végétatif, une insuffisance ovarienne ou pluriglandulaire, une origine tuberculeuse. Aujourd'hui, il semble qu'il faille admettre trois grandes catégories de faits :

— les troubles oculaires d'origine endocrinienne génitale, qui sont améliorés par une thérapeutique hormonale ;

— les manifestations oculaires coexistant avec des lésions génitales bacillaires ;

— enfin, les affections oculaires ayant leur origine dans un foyer infectieux génital non bacillaire.

Les auteurs nous apportent, pour confirmer cette pathogénie, dix observations de malades présentant des lésions génitales, anatomique-

©SSA

ment constatées au cours de l'intervention gynécologique. Quatre d'entre elles présentent des lésions non bacillaires ; dans les six autres cas, la laparatomie a montré des lésions génitales bacillaires. Mais le plus souvent celles-ci n'ont été décelées qu'après un examen gynécologique minutieux, l'absence des signes fonctionnels étant la règle.

Toutes ces lésions présentaient des indications opératoires formelles du point de vue gynécologique. L'amélioration des signes oculaires est extrêmement précoce après l'intervention. Les auteurs concluent donc en affirmant que l'examen en vue de la recherche d'une étiologie mystérieuse n'est complet que s'il comporte un examen gynécologique minutieux.

CH. B.

CHIMIE - PHARMACIE

DANS LES REVUES

American Journal of. Pharmacy

121 — N° 1 — Janvier 1949

Ind. Part.

HALPERN (Alfred). — *Dosage des aldehydes* 1-14 :

Etude comparative des différentes méthodes utilisées (aux sulfite, bisulfite, phénylhydrazine, hydroxylamine, réactif de Schiff). Comparaison des résultats obtenus. Etude particulière de la technique de Siggia-Maxcy. Modification du procédé au sulfite neutre. Application aux huiles essentielles.

N° 2 — Février 1949

Ind. Part.

LONG (P. H.). — *Etat présent de nos connaissances sur la polymyxine, la chloromycétine et l'aureomycine au point de vue expérimental et clinique* 60-75 :

La polymyxine est un antibiotique efficace dans le traitement des formes sévères dues à *Ps. aeruginosa*, *H. pertussis*, *H. influenzae*, *E. Coli* et *A. Aerogènes*. Sa toxicité doit en faire réserver l'usage à ces cas.

La chloromycétine s'est montrée précieuse dans le traitement des maladies à rickettsia et de la fièvre typhoïde. Elle agit également dans les infections à *Ps. aeruginosa*, *H. pertussis*, *H. influenzae* et certains virus.

L'aureomycine est active dans les maladies à rickettsia, la pneumonie primaire atypique, la brucellose aigüe, les infections à pneumocoques et streptocoques et certains virus. Elle paraît par contre, peu efficace dans la fièvre typhoïde.

Jusqu'ici la chloromycétine et l'aureomycine se sont montrées peu toxiques.

N° 3 — Mars 1949

Ind. Part.

WILSON GREENE (L.). — *Micro-chimie des huiles essentielles. V. Réaction de l'huile de Nepeta Cataria avec la phénylhydrazine* 91-4.

GERSHENFELD (Louis), WITLIN (Bernard). — *Les halogènes libres. Etude comparative de leur valeur comme agents bactéricides.* 95-106.

N° 4 — Avril 1949

Ind. Part.

REDDISH (G. F.). — *Acquisitions récentes dans les méthodes d'essai des antiseptiques* 127-58.

Analyst.

74 — N° 877 — Avril 1949

Ind. Part.

CLASPER (M.), HASLAM (J.). — *L'analyse du Nylon et des polymères voisins.* 224-37.

PURSER (B. J.). — *Dosage de l'acétylène dans l'air.* 237-9.

NUTTEN (A. J.), SABISTON (L.). — *Nouvelle méthode de séparation de l'ion phosphate en analyse minérale qualitative.* 239-43.

WILSON (H. N.). — *Dosage volumétrique de la Silice* 243-8.

Analytical Chemistry.

21 — N° 4 — Avril 1949

Ind. Part.

SAVITT (S. A.), GOLDBERG (A. M.), OTHMER (D. F.). — *Dosage colorimétrique des m et p-crésols dans leur mélange* 516-8.

INGOLS (R. S.), MURRAY (P. E.). — *Hydrolyse de l'urée pour la précipitation de l'oxalate de Ca* 525-7 :

L'hydrolyse de l'urée pour élever le pH d'une solution contenant les ions calcium et oxalate permet la formation de cristaux d'oxalate de Ca plus grands et plus facilement séparables que dans les méthodes classiques et moins contaminés par les impuretés.

La durée de l'analyse s'en trouve d'autant réduite.

N° 5 — Mai 1949

Ind. Part.

ENGLIS (D. T.), MILES (J. W.). — *Dosage du lévulose* 583-4 :

@SSA

Dosage colorimétrique du lévulose en présence de glucose. Dans les conditions opératoires (chauffage, composition du réactif) que proposent les auteurs, le lévulose a une action réductrice marquée sur le réactif phosphotungstique phosphomolybdique de Folin alors que celle du glucose est pratiquement nulle.

BEVENUE (A.). — *Dosage des sucres chez les végétaux* 586-7 :

Etude de la récupération des dextrose et lévulose à partir de liquides aqueux traités par les différents noirs décolorants trouvés sur le marché. Pourcentage des sucres récupérés d'après la marque de ces agents décolorants.

N° 6 — Juin 1949

Ind. Part.

AYRES (G. H.). — *La précision en analyse photométrique* 652-7.

HISCOX (D. J.). — *Essai chimique des pénicillines cristallisées* 658-9 :

Méthode rapide, simple et sensible mais limitée aux seules pénicillines cristallisées, ne faisant intervenir qu'un minimum de réactifs courants et stables.

Annales de l'Institut Pasteur

76 — N° 5 — Mai 1949

Ind. Part.

DEMONT (P.). — *Notice sur les huiles d'immersion pour microscopie* 475-6.

Annales de Médecine légale

29 — N° 4 — Juillet-Août 1949

Ind. Part.

LE QUANG PHU, LE QUANG TRONG, DUQUENOIS (P.). — *La fumée de Chandoo indochinois et sa teneur en morphine* 192-5.

Annales des Falsifications et des Fraudes

42 — N° 481-3 — Janvier-Mars 1949

Ind. Part.

MELISSINOS (I. C.), SKYLAKAKIS (G. G.). — *Contribution à l'étude des qualités oxydantes du mélange nitrochromique. Influence de la présence de substances organiques volatiles sur les dosages de l'alcool par le mélange nitrochromique* 33-9.

KOHN ABREST (E.). — *La présence de l'acétaldehyde dans les viscères humains* 39-42 :

Présence fréquente d'aldehydes formique, acrylique et acétique dans les viscères au cours d'expertises toxicologiques. Réactions d'identification générales et particulières de ces trois aldehydes.

Signification de leur présence.

PIEN (J.). — *Une nouvelle règle pour le calcul de l'extrait sec des laits* 43-5 :

Descrpition d'une nouvelle règle à calcul permettant, connaissant la densité du lait et sa matière grasse par litre, de déterminer l'extrait total ou dégraissé pour les laits entiers, écrémés, bichromatés ou non. Base mathématique de l'appareil.

Formule de Fleischmann et mode d'emploi.

Annales Pharmaceutiques Françaises

7 — N° 4 — Avril 1949

Ind. Part.

DREYSSON (G.). — *Sur le dosage colorimétrique de petites quantités d'antipyrine* 237-42 :

Méthode basée sur la réaction de Pesez : coloration rouge donnée par l'antipyrine avec la dimethyl para aminobenzaldehyde, encore sensible pour 0,01 mgr. de produit. Etude des facteurs influençant la réaction. Technique opératoire.

DOMANGE (L.). — *Détermination colorimétrique de petites quantités d'alcali à l'aide de mélanges tampons très dilués. Application à la mesure de l'alcali cédé par un verre* 259-67.

DORICHE (J.), BOUTHIER (G.). — *Sur la recherche des substances pyrogènes dans les solutés injectables* 267-76.

PHILIPPE (J.), SAIAS (E.). — *La méthode de Karl Fischer — Procédé pratique pour le microdosage de l'eau* 299-305 :

Méthode chimique. Le réactif est constitué par une solution d'iode dans du méthanol et de la pyridine anhydre additionnée d'anhydride sulfureux. Au sein d'un tel solvant et en l'absence d'eau, l'oxydation par l'iode de SO_2 en SO_3 ne se produit pas ; mais dès qu'une trace d'eau est introduite, cette oxydation se produit en même temps que I2 est réduit en IH, que fixe la pyridine. Le réactif au départ coloré en brun foncé par l'iode se décolore brusquement en fin de réaction et prend alors une teinte jaune clair. L'eau de cristallisation est également dosée par cette méthode qui présente une grande spécificité et possède un vaste champ d'application s'étendant des produits minéraux aux substances biologiques les plus complexes.

(Bibl. 16 réf.).

N° 5 — Mai 1949

Ind. Part.

CHAIGNEAU (M.). — *Caractérisation microchimique de la corynanthéine cristallisée* 333-4.

Alcaloïdes de *Pseudocinchona africana* appartenant au groupe de la Yohimbine, difficilement caractérisables jusqu'alors par voie microchimique.

Ils peuvent être nettement différenciés sous forme de silicifluorures obtenus facilement en ajoutant une solution de fluosilicate d'ammonium à une solution de chlorhydrate de l'alcaloïde considéré.

rique et origine botanique 346-53.

PARIS (R.). — *Les curares. Historique et origine botanique* 340-53.

FOURNEAU (E.), JANOT (M.). — *Les curares. Aperçu sur la chimie des curares et de quelques substances curarisantes* 353-68

©SSA

CHEYMOL (J.), CORTEGGIANI (E.). — *Les curares. Etude critique des méthodes de standardisation des curares naturels et de synthèse* 368-95.

CATTELAIN (E.). — *Point d'histoire sur deux réactions classiques utilisées en biochimie : réaction de Legal* (1883) *et de Gerhardt* (1865) 395-7.

Annali di Chimica Applicata

39 — N° 4 — Avril 1949

Ind. Part.

PRUNER (G.). — *Microméthode de dosage du glucose dans* 0,10 cm3 *de sang avec l'hyposulfite de Na N/1000.* 181-7 :

Modification de la méthode de Hagedorn et Jensen.

ALESSANDRINI (M. E.), AMORMINO. — *Caractéristiques, caractérisation et dosage du du Chlordane* 199-207 :

a) Adaptation au chlordane de la méthode de Donovan pour le titrage de Cl total dans le D.D.T.

b) Méthode de J. S. Ard : le chlordane traité à chaud avec une solution de pyridine dans l'ester monoéthylique du glycol éthylénique et de la potasse alcoolique développe une coloration rose violacée proportionnelle à la quantité de chlordane présente.

N° 5 — Mai 1949

Ind. Part.

MANNELLI (G.). — *Sur le dosage de l'isomère p-p' dans le D.D.T. technique* 270-7 :

Procédé physique basé sur les caractères de solubilité du p-p' DDT dans l'alcool.

On dissout 1 à 3,5 g de DDT dans 100 cm3 d'alcool éthylique de concentration donnée, à chaud sous réfrigérant. On laisse refroidir, complète à 100 cm3, conserve au thermostat pendant 4 heures en agitant périodiquement.

On prélève alors 50 cm3 de solution limpide surnageante, évapore au B.M. dans un cristallisoir. Soit P le poids obtenu, a le poids de l'échantillon prélevé, p la solubilité en g p. 100 cm3 de l'isomère p-p' à la température de l'expérience et à la concentration de l'alcool employé (chiffre donné par des tableaux et des graphiques).

Pourcentage de p-p' DDT dans l'échantlilon :

$$\%pp' = 100 - \frac{(2P-p) \times 100}{a}$$

ALESSANDRINI (M. E.). — *Recherche et dosage du chlordane et du D.D.T. sur les superficies enduites par pulvérisation des deux produits* 298-303.

BRUNO (S.). — *Sur le réactif de Mayer* 304-305 :

Sensibilité respective du réactif de Mayer et d'un réactif analogue à l'iodure de rubidium. Ce dernier est plus sensible.

Archives des maladies professionnelles

10 — N° 3 — 1949

Ind. Part.

DEROBERT (L.), HADENGUE (A.). — *Le B.A.L. Ses propriétés thérapeutiques* 237-49.

HADENGUE (A.). — *Les dermites professionnelles de la streptomycine* 250-3.

N° 4 — 1949

Ind. Part.

ASSOULY, GRIFFON. — *L'intoxication par l'hydrogène arsénié au cours du détartrage par les acides* 337-46.

Atomes

N° 39 — Juin 1949

Ind. Part.

BUGARD (Dr). — *Les ultra-sons, leurs possibilités* 199-206.

Biochemical Journal

44 — N° 4 — 1949

Ind. Part.

STOHR (R.). — *Dosage colorimétrique de l'acide picrique dans les picrates XXXV :*

Modification de la méthode de Benedict, en inversant les proportions de réactifs en présence (excès de glucose par rapport au picrate). La teneur en acide picrique permet de déterminer approximativement le poids moléculaire de la substance basique qui lui est liée.

Biochimica et Biophysica Acta

3 — N° 2 — Avril 1949

Ind. Part.

VELDSTRA (H.), BOOIJ (H.). — *Recherches sur les phythormones. Structure et activité* 278-312.

Biological Reviews

24 — N° 1 — Janvier 1949

Ind. Part.

AUDUS (L.). — *Mécanisme d'action des auxines* 51-93.

N° 2 — Avril 1949

Ind. Part.

JACKSON (C.). — *La biologie des mouches tsé-tsé* 174-200.
(Bibl. 38 réf.).

©SSA

Bollettino Chimico Farmaceutico

88 — N° 1-2 — 15-30 Janvier 1949

Ind. Part.

ZOCCHEDU (E.). — *L'emploi de la phénolphtaléine en thérapeutique antimalarique* 2-3 :

La phénolphtaléine déclenche chez les paludéens latents de violents accès fébriles, par la remise en circulation des parasites, d'où son action précieuse en association avec la quinine pour le traitement curatif du paludisme.

TONI (G.), MAIONE (V.). — *Application aux produits pharmaceutiques de la méthode Gandini-Maïone pour le dosage du phosphore phytinique* 4-6.

TOMASI (E.). — *Préparation d'une solution injectable de méthionine* 15-7.

N° 3-4 — 15-30 Février 1949

Ind. Part.

CINGOLANI (E.). — *Sur la réaction hypobromite sulfamide* (suite et fin) 39-41.

N° 7-8 — 15-30 Avril 1949

Ind. Part.

ESPOSITO VITOLO (A.). — *Quelques nouvelles réactions de caractérisation de la β Phénylisopropylamine (Sympamine) et du 1-méthyl 4 phénylpiperidine carbonate d'éthyle (méphédine)* 103-5.

N° 11-12 — 15-30 Juin 1949

Ind. Part.

GASTALDI (E.). — *Fabrication industrielle de la cocaïne* 175-8.

British Medical Journal

N° 4610 — 14 Mai 1949

Ind. Part.

X... — *Prévention du mal de mer à l'aide de la dramamine* 855.

British Science News

2 — N° 19 — 1949

Ind. Part.

PHILLIPS (D. M. P.). — *Structure de l'insuline* 198-201.

ROTBAT (J.). — *Quelques applications des traceurs radioactifs en médecine* 201-4.

N° 20 — 1949

Ind. Part.

DUTOIT (R.). KLUGE (E.). — *La désinsectisation par avion dans la lutte contre la mouche tsé-tsé* 246-50.

Chimie Analytique

31 — N° 7 — Juillet 1949

PALLAUD (R.). — *Le dosage de l'alcool éthylique* 148-53 :

Aperçu détaillé des méthodes de dosage les plus importantes réparties en deux classes :

1° Méthodes physiques (Duclaux : densimétrie, ébulliométrie).

2° Méthodes chimiques (Nicloux, Cordebard, Semichon, Johnson).

Leur application dans les divers domaines de l'analyse

BOURDON (D.). — *Le semi microdosage du potassium basé sur la précipitation du cobaltinitrite de potassium - sodium* 154-8.

HEROS (Mme). — *L'analyse spectrale* (suite et fin).

Chimie et Industrie

61 — N° 6 — Juin 1949

Ind. Part.

HILFIGER (J.). — *Les échangeurs d'ions* (à suivre) 559-63 :

Découverte du phénomène. Mécanisme et théories formulées jusqu'ici. Echangeurs de cations, d'anions. Généralisation. Les résines d'échange d'ions.

Comptes Rendus de l'Académie des Sciences

228 — N° 18 — 2 Mai 1949

Ind. Part.

POLONSKY (Mme J.). — *Sur la constitution chimique de l'asiaticoside et notamment de l'acide asiatique* 1450-1 :

Note sur les investigations en cours. Etude de l'ester méthylique. Recherche sur la nature des groupes hydroxyles. Acétylation.

N° 20 — 16 Mai 1949

Ind. Part.

RAYMOND-HAMET. — *Activité sympathicolytique et toxicité de la corynantheine et de la corynanthine* 1608-10.

N° 26 — 27 Juin 1949

Ind. Part.

PARIS (R.), MOYSE-MIGNON (M. H.). — *Pouvoir antimicrobien et présence de plumbagol chez deux Diospyros africains* 2063-4 :

Diospyros xanthochlamys et *D. mespiliformis* utilisés en A. O. F. en médecine indigène (dysenterie, lèpre), doivent leurs propriétés thérapeutiques à une naphtoquinone, le plumbagol qu'en ont retiré les auteurs aux taux de 2,25 % dans les écorses de *Diosp. x.* et 0,90 dans les écorces de *D.m.*

229 — N° 1 — 4 Juillet 1949

Ind. Part.

PARIS (R.)., MOYSE-Mignon (M. H.).— *Etudes chimique et pharmacodynamique préliminaires d'une loganiacée du Gabon : Mostuca stimulans* 86-8 :

©SSA

Drogue se rapprochant par ses propriétés physiologiques du Gelsemium et de l'Iboga.

N° 2 — 11 Juillet 1949

Ind. Part.

PENAU (H.), VELU (H.). — *Le contrôle d'une pénicilline retard et son expression graphique* 150-2.

Experientia

5 — N° 5 — Mai 1949

Ind. Part.

MUKHERJI (D.), ROBINSON (R.), SCHLITTER (E.). — *Structure de l'Ajmaline* 215-7.

Fruits d'Outre-Mer

4 — N° 6 .. Juin 1949

Ind. Part.

TKATCHENKO (B.). — *L'anacardier* (à suivre) 199-205 :

Origine et aire de culture du pommier cajou. Botanique. Culture. Composition chimique du fruit.

Helvetica Chimica Acta

32 — N° 4 — 1949

Ind. Part.

ENGEL (B.), BRZESKI (W.)., PLATTNER (P.). — *Etude sur la constitution de la Paluline* 166-75.

MAYER (K.). — *Constitution de la Bufaline* 1238-45.

JOST (J.). — *Constitution de la Yohimbine IV. Yohimbane* 1297-305.

Industrial and Engineering Chemistry (Ind. Ed.)

Ind. part.

BOWEN (C. V.). — *Répartition de l'anabasine entre certains solvants organiques et l'eau* 1295-6.

Journal of Agricultural Research

78 — N° 7 — 1er Avril 1949

Ind. Part.

JONES (M.) et al. — *Toxicité comparée de Derris et Lonchocarpus* 191-6 :

Etude faite sur des insectes avec huit échantillons différents de *Derris* et *Lonchocarpus*. Leur toxicité est fonction du taux d'extrait chloroformique. Pour une même teneur en roténone, le pouvoir insecticide du *Derris* est supérieur à celui de *Lonchocarpus*.

CALEB PAYAN, LOUSTALOT (A.). — *Comparaison des données chimiques et toxicologiques chez Derris et Lonchocarpus* 197-205.

Journal of the American oil Chemists Society

26 — N° 4 — Avril 1949

Ind. Part.

PISKUR (M.). — *Revue annuelle de la littérature sur les graisses, huiles et savons* 179-94.

N° 6 — Juin 1949

Ind. Part.

MILLER (W. J.), ANDREWS (J.). — *Dosage du potassium dans les savons et les mélanges de lessives caustiques* 309-12 :

Revue des méthodes proposées jusqu'ici. La technique au periodate de K est la plus simple et la plus rapide. On décompose le savon à l'aide d'acide nitrique. Le nitrate de K est extrait par lavages successifs puis traité par de l'acide periodique qui précipite K sous forme de periodate, en milieu alcoolique. On pèse le periodate de K ou on le titre par iodométrie.

Journal of Laboratory and Clinical Medicine

34 .. N° 6 — Juin 1949

Ind. Part.

PARMER (L.), COTTRILL (C.). — *Répartition de l'émétine dans les tissus* 818-21 :

Etude faite sur le lapin. Dosage de l'émétine par la technique générale de Brodie (formation d'un sel de méthyl orange) après défécation des tissus broyés à l'acide métaphosphorique.

On trouve les plus fortes concentrations dans les poumons, les reins, la rate et le foie ; viennent ensuite le cœur et le système lymphatique ; les plus faibles se voient dans le gros intestin et les muscles striés.

L'émétine peut être retrouvée pendant 4 à 6 semaines dans certains organes ; elle ne disparaît même de la rate, le dernier à en contenir, qu'entre la sixième et la neuvième (Bibl. 9 réf.).

TING (K.), COON (J.). — *Méthode spectrophotométrique pour le dosage de la novocaïne et de l'acide p-aminobenzoïque dans le sang* 822-9.

FÉÉ (D.), CRUGER (D.), COLLIER (H.). — *Modification photométrique de la méthode de dosage à l'hypobromite de l'azote non protéique* 873-6.

Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics

95 — N° 1 — Janvier 1949

Ind. Part.

KENSLER (J.). — *Antagonisme du curare et du rouge congo* 28-44.

DUBOIS (K.), DOULL (J.) et GALL. — *Etude sur la toxicité et le mécanisme d'action de p-nitrophényl diéthyl thionophosphate (Parathion insecticide E. 605).* 79-91.

@SSA

N° 2 — Février 1949

Ind. Part.

WOLFF (W.), HAWKINS (M.), GILES (W.).— *La nicotine dans le sang des fumeurs* 145-8.

HENDERSON (F.), ROSE (C.), HARRIS (P.). — *La γ-dichroïne, alcaloïde antimalarique du Ch'ang Shan* 191-9.

N° 3 — Mars 1949

Ind. Part.

SCHIDT (L.), SESLER GENTHER (C.). — *Développement de la Paludrino-résistance pendant le traitement d'infections à Pl. cynomolgi.* 382-98 :

Certaines observations avaient déjà montré que la résistance à la paludrine pouvait se développer chez *Pl. cynomolgi* par l'emploi de doses insuffisantes dans le traitement de ses infections. Dans ce travail, les auteurs confirment le fait en traitant chez le rhésus des infections à *Pl. cynomolgi* par des doses successivement croissantes du diguanide. La réponse de l'infection au produit est devenue deux mille fois plus faible.

Cette résistance semble être une propriété bien établie du parasite puisqu'elle a persisté pendant cinq mois et six passages chez des rhésus non traités.

Les formes sexuées la possèdent également. Les souches paludrino-résistantes restent sensibles à l'action des autres antimalariques (Bibl. 14 réf.).

N° 4 — Avril 1949

Ind. Part.

SALOMON (K.), GABRIS (B.). — *Etude de l'action de la mescaline chez l'homme* 455-9.

PERLMAN (E.). — *Méthode de dosage des composés anti-histaminiques contenant le radical pyridine.* 465-81 :

Méthode par formation d'un composé fluorescent avec le bromure de cyanogène. Application à l'urine (Bibl. 15 réf.).

ELLIOT (H.), CHANG (E.) et col... — *Répartition du méthodone radioactif chez le rat* 694-501.

Journal of Pharmacy and Pharmacology

1 — N° 7 — Juillet 1949

Ind. Part.

HUCKNALL (E.), TURFITT (G.). — *Caractérisation des anesthésiques locaux du groupe de esters benzoïques* 462-9 :

Marche à suivre pour l'identification de onze produits utilisés comme anesthésiques locaux : améthocaïne ; butacaïne ; novocaïne ; métycaïne ; stovaïne ; cocaïne ; scuroforme ; benzocaïne ; orthocaïne ; eucaïne.

Journal of the American Pharmaceutical Association (Sci. ed.)

38 — N° 6 — Juin 1949

Ind. Part.

KEENAN (G.). — *Caractères microscopiques de quelques amines sympathomimétiques cristallisées* 313-5.

CHASE (C. R.), PRATT (R.). — *Fluorescence de poudres végétales avec essai de développement d'un système d'identification* 324-31 :

Etude de la fluorescence de 151 poudres végétales exposées aux radiations ultra-violettes d'un arc à mercure (prédominance de la raie 3650). Ces poudres sont examinées dans trois conditions différentes :

a) montées dans une solution de nitrocellulose dans l'acétate d'amyle ;

b) traitées pendant 30 minutes avec NaOH/N dans du méthanol et montées comme en *a* ;

c) montées dans la solution méthylique de NaOH/N.

Clef d'identification. (Bibl. 20 réf.).

SZALKOWSKI (C.), MADER (W.). — *Analyse du diisopropylfluorophosphate en solution huileuse* 337-9.

PRASAD (S.). — *Brève étude historique des droques indiennes d'origine végétale* 340-2.

Journal of the Chemical Society N° supplémentaire 1 — 1949

Ind. Part.

BATTERSBY (A.), OPENSHAW (H.). — *Etudes sur la structure de l'émétine. I. Dégradation d'Hoffman* S59-67.

DUNSTAN (S.), GILLAM (A.). — *Microméthode pour le dosage des pentoses par spectrophotométrie* S140-4 :

Déshydratation des sucres par l'acide phosphorique. Distillation du furfuraldéhyde formé que l'on dose par la mesure de son absorption à 2785 A.

Mc DONALD (A.), WARREN (F.). — *Les résines d'Euphorbe* S155-7.

Journal of the Society of Chemical Industry

68 — N° 4 — Avril 1949

Ind. Part.

BURGESS (R.). — *Protection de la laine contre les insectes à l'aide de mitine F.F. et de D.D.T.* 121-6.

Journal of Tropical Medicine and Hygiene

52 — N° 5 — Mai 1949

Ind. Part.

X... — *La Paludrine* 89-90.

WALLACE (R.). — *Traitement de masse à l'aide de chloroquine et pentaquine, néoprémaline* 93-106.

©SSA

Nature (Londres)

163 — N° 4145 — 9 Avril 1949

Ind. Part.

RAISTRICK (H.). — *La chloromycétine. Structure et synthèse* 553-4.

Le 1 — ψ — 1 — paranitrophényl — 2 — dichloro-acétamido-propane — 1 : 3 — diol préparé synthétiquement par Parke Davis C° est identique dans toutes ses propriétés physiques, chimiques et biologiques à la chloromycétine. C'est le premier composé naturel connu comportant un groupe nitrobenzène. (Bibl. 11 réf.)

N° 4152 — 28 Mai 1949

Ind. Part.

STEWART (G.). — *Nature de l'action de l'émétine sur Entamoeba histolytica* 842 :

Il semble que cette action consiste essentiellement en un phénomène « d'interférence » hautement spécifique et proportionnel à la concentration de l'alcaloïde avec une réaction protoplasmique fondamentale à un stade de croissance de la cellule précédant la division.

N° 4155 — 18 Juin 1949

Ind. Part.

SPINKS (A.). — *Dosage fluorimétrique de l'antricyde* 954 :

Cette technique est basée sur les méthodes bien connues de Prudhomme ou de Brodie, mais ici c'est la fluorescence du sel obtenu qui est mesurée au fluorimètre.

164 — N° 4159 — 16 Juillet 1949

Ind. Part.

FALCO (A.), HITCHINGS G.) et al. — *Antimalariques antagonistes des purines et de l'acide pteroylglutamique* 107-8.

SOLS (A.. — *Taux hémolytique des Saponines*. 111-2.

Oléagineux

4 — N° 7 — Juillet 1949

Ind. Part.

SISLEY (J.). — *Les détergents synthétiques et leur influence sur l'industrie des corps gras* 405-13 :

Production des détergents synthétiques aux U. S. A. Classification et brève revue des alkylsulfates ou alcools gras sulfonés ; oxyéthylamides sulfonés d'acides gras ; alkylarylsulfonates ; alkylsulfonates ; alkylsulfates secondaires. Composés sans ions actifs dérivés de l'oxyde d'éthylène. Action des détergents. Nettoyage par les ultra-sons.

BEGOT (Y.). — *La pression et l'extraction en huilerie. Leurs progrès respectifs ; rivalité et harmonisation* (suite et fin) 427-33.

Olearia

3 — N° 4 — Avril 1949

Ind. Part.

MARTINENGHI (G.). — *Considération sur l'élimination des acides gras par solvants* 239-44.

Pharmazie

2 — Février 1949

Ind. Part.

SŒHRING (K.), PAPE (M.). — *La novocaïne dans les liquides organiques* 64-7.

MARTINIUS (J.). — *Le triorthocrésolphosphate* 67-70.

Mars 1949

Ind. Part.

SCHULZE (E.). — *L'uréthane. Pharmacologie. Emploi thérapeutique* 118-22.

Avril 1949

Ind. Part.

VELBINGER (H.). — *Action comparée des nouveaux insecticides D.D.T., Gammexane et E 605*. 165-76.

Mai 1949

Ind. Part.

VONDERBANK (H.). — *La chimiothérapie de la tuberculose*, 198-207 :

Revue des travaux publiés sur la question. Action des antibiotiques, colorants, organo-métalliques, chaulmoogriques, sulfones. (Bibl. 135 réf.).

MUSSGNUG (G.). — *Les substances mitoclasiques* 207-14.

Proceedings of the Royal Society — B

136 — N° 883 — 23 Juin 1949

Ind. Part.

X... — *Discussion sur l'artivité antibiotique des corps analogues aux facteurs de croissance* 145-81 :

Etude détaillée de l'inhibition par « substitution ». Perspectives en chimiothérapie. (Bibl. 105 réf.)

Produits Pharmaceutiques

4 — N° 6 — Juin 1949

Ind. Part.

ARENS (J.), VAN DORP (D.). — *Quelques aspects de la chimie et de la biochimie de la vitamine A* (à suivre) 249-53.

COPPA-ZUCCARI. — *L'emploi de l'éther n-propylique du 2 amino-4-nitrophénol comme édulcorant* 254.

©SSA

N° 7 — Juillet 1949

Ind. Part.

ARENS (J.), VAN DORP (D.). — *Quelques aspects de la chimie et de la biochimie de la vitamine A* (suite et fin) 297-302.

DANZEL (L.). — *Le pyrèthre chrysanthème insecticide* 303-9 :

Historique et botanique du pyrèthre. Les pyréthrines ; essai et contrôle. Le pyrèthre stabilisé. Applications insecticides du pyrèthre. Considérations économiques.

Revue du paludisme

7 — N° 56 — Janvier 1949

Ind. Part.

LAVIER, CROSNIER, MERLE — *Traitement de l'amibiase par la Conessine* 1-82.

PLOYÉ (M.). — *Les 4me Congrès internationaux de Médecine Tropicale et du paludisme* (suite et à suivre) 8-24.

N° 57 — Février 1949

Ind. Part.

PLOYÉ (M.). — *Les 4me Congrès internationaux de Médecine Tropicale et du paludisme* (suite et fin) 30-45).

PLOYÉ (M.). — *La poudre des Jésuites à la cour de Chine* 46-9.

N° 58 — Mars 1949

Ind. Part.

GILLAUME (M.), LECLERCQ (L.). — *Sur la protection individuelle contre les piqûres de moustiques en Alsace* 57-64.

Essai d'une quinzaine d'insectifuges. Les meilleurs ont été les phtalates de méthyle et d'éthyle, la solution d'indalone à 20 p. 100. Les auteurs n'ont malheureusement pu se procurer du pyrénone, mélange d'ester butylique de l'ac. piperonylique et de pyréthrines, produit assez récent. Les solutions à la fois insectifuges et insecticides à base d'huiles essentielles et de DDT ont également donné de bons résultats.

La technique employée pour l'essai de l'action insectifuge est décrite en détail.

FLOCH (H.). — *Injections intra-musculaires de sels de quinine et tétanos* 65-7.

N° 60 — Mai 1949

Ind. Part.

DANZEL (L.). — *Chronique du quinquina* 146-9 :

Essais de culture du quinquina en Algérie, au Cameroun et dans l'Union Française.

Revue Générale des Sciences pures et appliquées

61 — N° 1-2 — 1949

Ind. Part.

SUREAU (B.), JUNOD (C.). — *Les médications retard* 31-40 :

Les procédés retards : blocage du rein, vasoconstriction locale, emploi de substances à résorption lente (Subtosan,, solvant P). Les Insulines, pénicilline, thrombine, héparine retards. (Bibl. 14 réf.).

N° 3-4 — 1949

Ind. Part.

HEUBEL (J.). — *Application des ultrasons à la chimie* 65-70.

Revue Médicale de la Suisse Romande

69 — N° 5 — Mai 1949

MÉTRAUX (J.). — *La méthode de Philipps et Van Slyke pour le dosage de la protidémie* 317-23 :

Statistiques portant sur 1300 dosages effectués sur une période de 20 mois consécutifs avec la méthode de Philipps et Van Slyke : limites supérieures et inférieures du taux normal de la protidémie. Protidémie moyenne chez l'homme, la femme, en été, en hiver. Classification des cas présentant une hyperprotidémie et une hypoprotidémie. Cette méthode allie une exactitude suffisante à une grande simplicité technique.

Revue Scientifique

86 — Fasc. 8 . . Mai-Juin 1948

TETEY (A.). — *L'Institut Tropical Suisse* 492-4.

Rivista Italiana Essenze Profumi Piante officinali olii vegetali Saponi

31 — N° 5 — 15 Mai 1949

BIAGIO LONGO. — *Acclimatation des plantes médicinales exotiques* 189-92.

F. BUSSON.

©SSA

LIVRES NOUVEAUX

AUBRY (Maurice). — **Chirurgie de l'oreille, du nez, du pharynx et du larynx.** — Masson 1949. Prix : 3.000 francs.

Cet ouvrage constitue la quatrième édition du traité de chirurgie publié, en 1936, par Georges Laurens avec la collaboration de Maurice Aubry. Le plan général et la forme didactique des éditions précédentes ont été conservés, mais l'ouvrage a été rajeuni, certains chapitres ont été remaniés ou complétés, tels que ceux de l'évidement pétro-mastoïdien des abcès cérébraux, du traitement chirurgical de l'oto-spongiose ; le traitement chirurgical de l'ozène a été ajouté à l'édition précédente. Ce traité peut donc être considéré actuellement comme la mise au point la plus récente de la chirurgie oto-rhino-laryngologique.

CH. B.

THESES

MONNOT (François, Abel). — **Les antipaludéens dérivés du diguanide.** — (Thèse de Paris, 1948, n° 4099).

La quinine et les autres antipaludéens cliniques agissent sur les signes cliniques du paludisme, mais ne sont pas des agents prophylactiques ; les travaux scientifiques récents s'efforcèrent de trouver un produit ayant cette double activité curative et préventive : ils ont abouti à la synthèse des dérivés du diguanide, utilisés en France et dans l'Union française sous le nom de diguanyl.

Les essais expérimentaux ont montré un fait extrêmement important : la marge considérable qui sépare la dose thérapeutique de la dose toxique du diguanyl, ce qui met à l'abri de tout accident d'intolérance ; quant à l'accoutumance du parasite vis-à-vis de l'agent antipaludéen, elle est rare et tardive *in vitro* et ne semble pas se produire chez l'homme.

A ces deux avantages, le diguanyl en ajoute de nombreux autres : médicament incolore, il ne teinte pas la peau, même lorsqu'il est administré en cures prolongées ; il agit sur les formes exo-érythrocytaires des parasites ayant ainsi un pouvoir « préventif causal » ; enfin, son effet est immédiat : il prévient la parasitémie, même s'il est administré 24 heures après la piqûre infectante de l'anophèle.

La posologie varie suivant les cas : pour l'accès de tierce maligne, on prescrira 100 mg de diguanyl deux fois par jour pendant 14 jours ; ou 0,10 g trois fois par jour pendant 10 jours. En cas de tierce bénigne, une dose unique de 0,10 g suffit, puis l'administration hebdomadaire de diguanyl succédant au traitement d'attaque empêche l'éclosion d'accès ultérieurs.

Le problème de l'éradication est différent chez le paludéen rapatrié en Europe et chez celui qui vit en milieu endémique. Pour le premier, l'éradication paraît totale dès la fin de la cure de diguanyl pour le *P. falciparum* ; pour le second, on obtiendra le silence clinique par des doses espacées de diguanyl, 0,10 g par semaine, par exemple.

©SSA

COMMUNICATIONS

INSTITUT DE TECHNIQUE SANITAIRE ET HYGIENE DES INDUSTRIES

Préparation au « *Brevet de Technicien Sanitaire* », délivré par le Conservatoire National des Arts et Métiers.

Etudes réparties sur deux années scolaires, s'appliquant à :

Technique sanitaire des villes et agglomérations, constructions, habitations, bâtiments publics, usines et ateliers. Technique sanitaire rurale. Technique sanitaire particulière aux pays chauds et territoires français d'Outre-Mer.

Les titulaires du brevet sont admis à postuler le diplôme d'Etat : « *Diplôme d'études supérieures de Technique sanitaire* ».

Les cours ouvriront en novembre 1949.

Les demandes d'inscription doivent être adressées, le plus tôt possible, au Secrétariat du Conservatoire National des Arts et Métiers, 292, rue Saint-Martin, Paris (3e).

⁂

XIIe CONGRES INTERNATIONAL DE MEDECINE ET DE PHARMACIE MILITAIRES

Mexico : 23-29 *Octobre* 1949

Dimanche 23 *Octobre* :

11 h. : Remise des documents.
17 h. : Réunion des membres du Comité International.
20 h. : Dîner offert aux membres du Comité International.

Lundi 24 *Octobre* :

11 h. : Ouverture solennelle du XIIe Congrès.
16 h. 30 à 18 h. 30 : Travail des différentes sections :

Première question : Nouveaux problèmes médico-sociaux à l'Armée.

21 h. 30 : Réception par le Ministre des Affaires Etrangères du Mexique.

Mardi 25 *Octobre* :

9 h. 30 à 12 h. 30 : Travail des différentes sections :

Deuxième question : Pathologie et traitement des lésions causées par la bombe atomique. Organisation sanitaire d'une région après bombardement atomique et bombardement par engins modernes de destruction massive.

16 h. 30 à 18 h. : Visite des hôpitaux.
21 h. 30 : Représentation au Théâtre.

Mercredi 26 *Octobre* :

9 h. 30 à 12 h. 30 : Démonstration aux camps militaires et parade.
13 h. : Lunch au camp militaire.
16 h. 30 à 18 h. 30 : Travail des différentes sections.

Troisième question : Les psychoses de guerre.

©SSA

Quatrième question : Etude biochimique de la ration minima du soldat en campagne. Sa fabrication. Son conditionnement. Sa conservation.

Soirée : Réceptions privées des délégations.

Jeudi 27 *Octobre :*

9 h. 30 à 12 h. 30 : Travail des différentes sections.

Cinquième question : Les blessures maxillo-faciales. Soins d'urgence et évacuation.

14 h. 30 : Excursion et lunch à Xochimiloo.
18 h. : Réception officielle.

Vendredi 28 *Octobre :*

9 h. 30 à 12 h. 30 : Travail des différentes sections.

Sixième question : Services sanitaires aéro-portés pour les forces en campagne.

Septième question : Etude sur le vieillissement des médicaments pendant le stockage.

16 h. 30 à 18 h. 30 : Séance plénière.
21 : Banquet de Clôture.

Samedi 29 *Octobre :*

10 h. 30 : Séance solennelle de clôture du XII[e] Congrès. Excursions de trois à quatre jours au Mexique.

∴

XII[e] SESSION DE CONFERENCES DE L'OFFICE INTERNATIONAL DE DOCUMENTATION DE MEDECINE MILITAIRE

La Havane : 6, 7 *et* 8 *Novembre* 1949 (*République de Cuba*)

PROGRAMME PROVISOIRE

6 *Novembre :*

Soir : Séance solennelle d'ouverture, suivie d'une réception officielle par le Gouvernement cubain.

7 *Novembre :*

9 h. : Séances scientifiques.

15 h. : Conférences sur des sujets médico-militaires :

1) **Chirurgie réparatrice des blessures maxillo-faciales, par le professeur Sanvenero-Rosselli.**
2) **Projet de codification du droit international médical.**
3) **Les perspectives de la médecine en temps de guerre.**

11 h. 30 : Séance administrative. Réunion des membres du Comité International de Médecine et de Pharmacie militaires.

1) **Résultats du XII[e] Congrès International de Mexico.**
2) **Organisation de la 13[me] session de Conférences de l'Office International de Documentation de Médecine militaire à Monaco, en 1950.**
3) **Organisation du XIII[e] Congrès International de Médecine et de Pharmacie Militaires.**

©SSA

4) Rédaction du Bulletin International des Services de Santé des Armées.

5) Mesures financières et divers.

Le soir : Réception.

8 *Novembre* :

9 h. : Séances scientifiques.

15 h. : Conférences sur des sujets médico-militaires et séance de clôture.

Le soir : Banquet de clôture par souscription.

©SSA

9e ANNÉE No 5

MÉDECINE TROPICALE

REVUE DU CORPS DE SANTE COLONIAL

ANNALES DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE COLONIALES

SEPTEMBRE-OCTOBRE 1949

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

@SSA

TROUBLES DIGESTIFS
DYSENTERIES
ENTÉRITES
DIARRHÉES
DE TOUTES ORIGINES
AMIBIASINE
EXTRAIT
DE GARCINIA
COMPOSÉ
NON-TOXIQUE
SANS
CONTRE-INDICATION
POSOLOGIE :
Liquide : 3 à 6 cuillerées à café par jour.
Comprimés : 6 à 12 par jour.
EDITIONS PAUL MARTIAL - PARIS
LABORATOIRES DE L'AMIBIASINE
24, RUE DE FÉCAMP, PARIS-12e
FOURNISSEURS DES MINISTÈRES DE LA GUERRE ET DE LA MARINE

©SSA

ÉTUDE PRÉLIMINAIRE DES RYTHMES ÉLECTRO-ENCÉPHALOGRAPHIQUES CHEZ LE NOIR

ANALYSE DE 50 SUJETS

par

P. GALLAIS
Médecin Lt-Colonel
du Corps de Santé Colonial
Professeur agrégé

J. CORRIOL
Docteur en Médecine
Attaché de Recherches
à l'Institut National d'Hygiène

J. BERT
Médecin Lieutenant
du Corps de Santé Colonial

La pathologie africaine a imposé aux chercheurs un ordre d'urgence impérieux. Les grands fléaux endémo-épidémiques, par leurs effets massifs, ont d'abord retenu l'attention des épidémiologistes et les efforts entrepris dans le domaine de la pathologie infectieuse ou parasitaire ont donné d'admirables résultats.

Mais il reste encore, pour les esprits curieux, un immense terrain à défricher, à commencer par l'étude de *l'homme « sain » ou présumé tel*. Le besoin d'une enquête anthropobiologique de grande envergure se fait sentir depuis longtemps et c'est le mérite du Médecin Lt-Colonel Pales d'avoir prêché de bonne heure cette croisade d'un nouveau genre qu'il dirige avec un tel dévouement en Afrique, et d'avoir suscité parmi les médecins et pharmaciens coloniaux français des efforts remarquables.

Comment interpréter, en effet, les multiples données d'un examen médical chez un malade noir, si l'on ne connaît les normes biologiques de sa race ?

Les caractéristiques neuro-psychiques de l'Africain ont surtout été étudiées dans leurs aspects collectifs par des sociologues et des ethnologues (Frazer et l'Ecole anthropologique anglaise, Levy-Bruhl, etc...).

Dans le domaine de la clinique neuro-psychiâtrique, l'une des meilleures études nous paraît être la série des essais d'Aubin sur la psychiâtrie des Noirs.

Le but de ce travail et d'apporter, à cette question encore très

©SSA

controversée de la mentalité africaine, un document objectif sur l'électrophysiologie du cerveau du Noir.

Dans cette première étude, nous avons pris au hasard un groupe d'adultes jeunes, dans une unité militaire de Marseille.

Avant leur incorporation, ces sujets ont été l'objet d'une sélection sérieuse par des médecins coloniaux dont la compétence est indéniable.

Recrutés par engagement volontaire dans leur pays d'origine, ces Noirs ont été l'objet d'un contrôle médical sévère pendant une période de plusieurs mois avant leur embarquement vers la métropole, contrôle dont les données essentielles (mensurations diverses, examen clinique, radioscopie systématique, vaccinations réglementaires, etc...) sont consignées dans un livret médical individuel.

La même surveillance médicale continue en France. Ces soins, ainsi qu'une alimentation bien adaptée, contribuent à maintenir en excellent état de santé ce contingent qu'on peut, à juste titre, considérer comme une élite. La valeur des documents biologiques obtenus sur ces sujets est donc considérable.

METHODE D'EXAMEN

Tous les examens ont été pratiqués sur un récepteur électro-encéphalographique à six canaux Artex. Ils ont été faits en utilisant uniquement la dérivation standard en usage au laboratoire (fig. 1) :

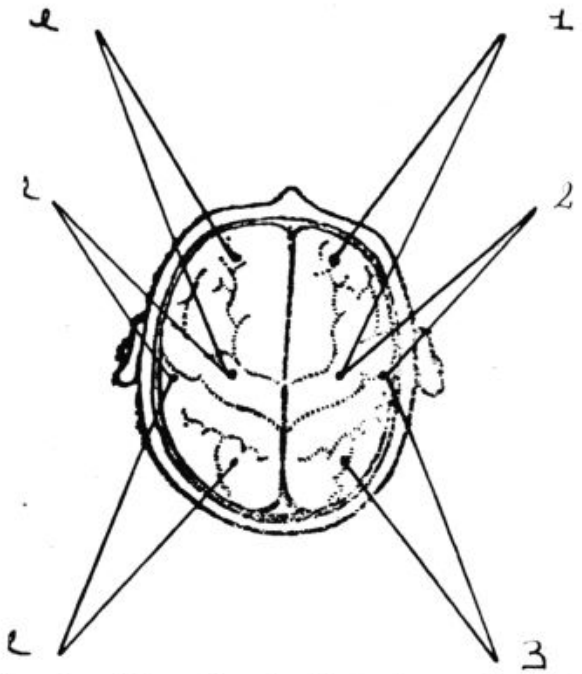


Fig. 1 — Disposition des électrodes sur le scalp.

1er canal : fronto-pariétale droite
2me — : pariéto-temporale droite
3me — : temporo-occipitale droite

©SSA

4me — : fronto-pariétale gauche
5me — : pariéto-temporale gauche
6me — : temporo-occipitale gauche

D'autre part, couplé sur le récepteur électro-encéphalographique, un analyseur électronique de Grey Walter a été utilisé, chacun des canaux étant successivement analysé. L'analyseur de Grey Walter donne les amplitudes relatives des composantes de 1,5 à 30 c/s, contenues dans une onde de forme complexe, au moyen d'une intégration portant sur une période de 10 secondes. Cette analyse est effectuée d'une manière automatique et continue, le graphique d'analyse s'inscrivant au-dessous du dernier canal.

Enfin, la recherche de l'entraînement des rythmes corticaux par la stimulation lumineuse intermittente a été pratiquée chez chaque sujet. A cet effet, on utilisait un stroboscope électronique donnant des éclairs lumineux bleutés d'une durée de 15 micro-secondes dont on peut faire varier la fréquence de 3 à 25 éclairs-seconde, l'effet recherché étant étudié successivement pour chacune des fréquences du stroboscope.

LES SUJETS EXAMINES

Il s'agissait de 50 Noirs appartenant à un bataillon d'Infanterie Coloniale, stationné à Marseille. Leurs lieux d'origine étaient très divers :

Haute-Volta	17
Niger	13
Tchad	6
Côte-d'Ivoire	5
Dahomey	4
Sénégal	3
Gabon	1
Guinée	1

Au point de vue de leur temps de contact avec le milieu européen, ils se répartissaient en deux groupes bien distincts : 35 étaient en France depuis une période s'étendant de 8 mois à un an et demi ; 15 étaient en France depuis 8 à 15 jours et leur temps de service militaire accompli en A.O.F. ou en A.E.F. ne dépassait pas 6 mois.

RESULTATS OBTENUS

Fréquences delta (1).

Sept sujets (2) présentaient dans leurs tracés des ondes de la bande delta. Ces fréquences représentées étaient le 3 ou 3,5 c/s dans tous les cas et le 2,5 c/s dans un cas.

(1) Nous pensons qu'il est utile de préciser la signification des termes classiques utilisés pour la caractéristique des fréquences :
— rythmes delta : comprenant les fréquences de 1 à 3,5 c/s (cycle-seconde) ;
— rythmes thêta : comprenant les fréquences de 4 à 7 c/s ;
— rythmes alpha : comprenant les fréquences de 8 à 13 c/s ;
— rythmes bêta : comprenant les fréquences de 14 à 30 c/s ; 14, 15, 16 c/s étant de beaucoup les principales composantes de ce groupe.

(2) Nous ne donnerons aucun pourcentage, car il nous a semblé que pour une étude de cet ordre, le nombre extrêmement faible des sujets examinés et leur manque d'homogénéité raciale leur enlèveraient toute signification.

©SSA

Ces fréquences delta ne se trouvaient que dans des tracés présentant par ailleurs d'autres caractéristiques particulières :

— dans deux cas, tracés présentant des fuseaux de rythme alpha séparés par des périodes de fréquence thêta ;

— dans trois cas, tracés dont la fréquence prédominante appartenait à la bande thêta ;

— enfin, dans deux cas, tracés présentant des anomalies extrêmement importantes. Un de ces deux cas présentait à la fois du 2,5 et du 3,5 c/s.

Fréquences thêta.

L'utilisation de l'analyseur électronique a montré chez tous les sujets examinés la présence, en plus ou moins grande abondance, de fréquences de la bande thêta. L'étendue de leur projection à la surface du cortex était considérable : chez la plupart des sujets examinés, il a été possible de les déceler dans les dérivations occipitales. Cependant, elles prédominaient dans les dérivations pariéto-temporales, ainsi qu'il est classique chez les sujets de race blanche ; mais elles étaient également très importantes dans les dérivations frontales.

Pour la plus grande partie des sujets, il s'agissait de la fréquence 5 c/s. Plusieurs présentaient, en outre, du 4 c/s. Cependant, chez l'un d'eux, il s'agissait du 6 c/s ; chez quatre, du 7 c/s. Enfin, chez six sujets, la fréquence variait entre 5 et 7 c/s, mais sans qu'on puisse parler de fréquence thêta bimodique.

D'autre part, à côté de ces tracés dans lesquels les fréquences thêta étaient présentes, mais décelables seulement par l'analyseur, car masquées par des rythmes alpha de plus grande amplitude, 11 sujets se caractérisaient par l'abondance du thêta.

Chez l'un de ces sujets, il s'agissait simplement d'une proportion très importante de thêta variant entre 5 et 7 c/s, dans un tracé constitué par un rythme alpha bimodique.

Chez quatre autres, le rythme prédominant était un rythme alpha en fuseaux séparés par des intervalles de 4-5 c/s (*voir en fin d'article fig.* 2).

Chez deux autres, le rythme de base était constitué en égale importance par une fréquence thêta et une fréquence alpha (5-9 dans un cas ; 7-11 dans l'autre).

Enfin, chez les quatre derniers, les tracés étaient constitués par un rythme thêta à 5 c/s auquel se surajoutaient, en plus ou moins grande abondance, des fréquences de la bande alpha (11-12 c/s) et des fréquences plus rapides (15 c/s) (*fig.* 3).

Fréquences alpha.

Les fréquences alpha les plus souvent rencontrées appartenaient à la partie médiane de la bande : 9-10-11 c/s. Chez six sujets seulement, la fréquence prédominante était le 12 ou le 13 c/s.

D'autre part, ainsi que Grey Walter, Cohn, en utilisant des méthodes différentes, l'ont montré chez les sujets de race blanche, le rythme alpha n'est pas monorythmique, mais en général composite, comme nous l'a montré l'analyse automatique.

©SSA

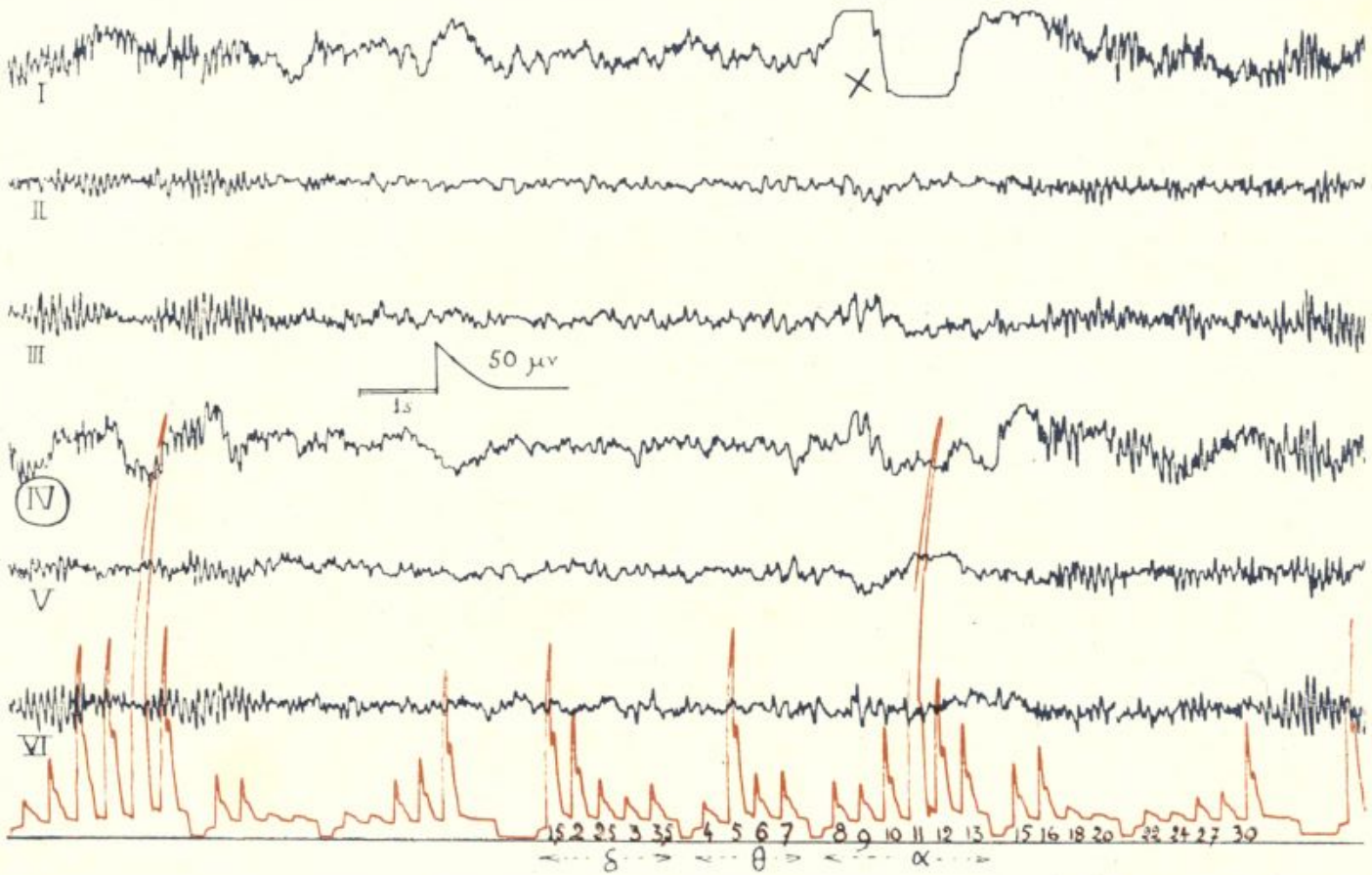


Fig. 2 — Fuseaux de rythme alpha à 11-12 c/s séparés par un intervalle dans lequel le thêta (5 c/s) prédomine. La perturbation indiquée par une croix correspond à un déplacement de l'électrode. Le balancement (swing) des tracés dans les dérivations frontales est dû à la sudation du sujet.

Le canal analysé est le 4me canal. Chacun des « pips » de l'analyseur correspond à une fréquence définie par son ordre d'apparition ; l'importance de la déflection étant proportionnelle à l'amplitude relative de la fréquence considérée au cours de la période analysée (10 secondes).

@SSA

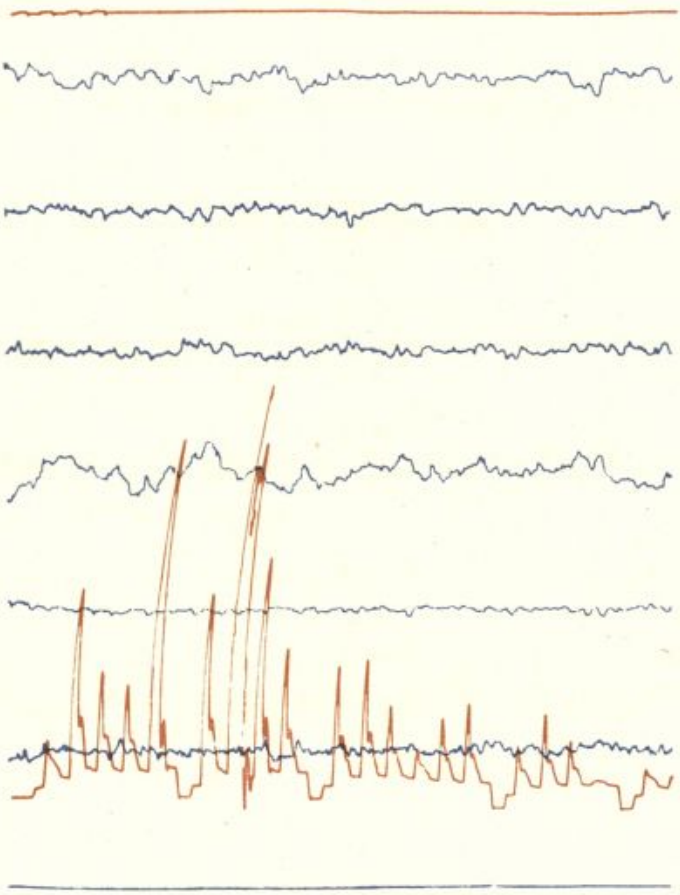


Fig. 3 — Tracés constitués dans toutes les dérivations par un rythme dont les fréquences prédominantes sont les 3,5 et le 5 c/s.

@SSA

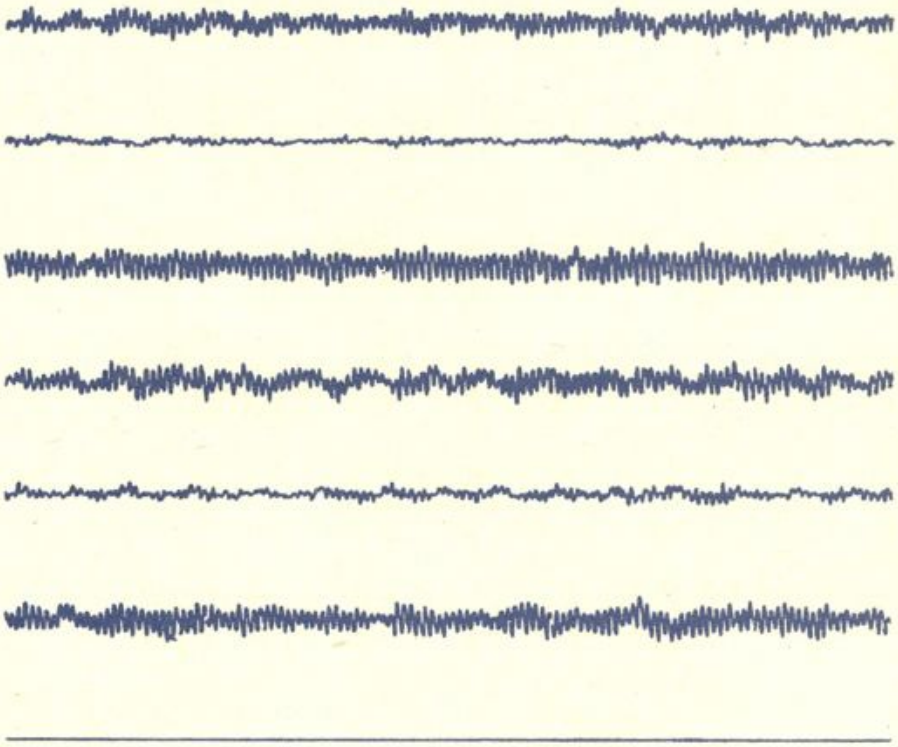


Fig. 4 — Tracés constitués dans les dérivations occipitales et frontales par un rythme alpha à 10 c/s. Le canal analysé est le 5me.

©SSA

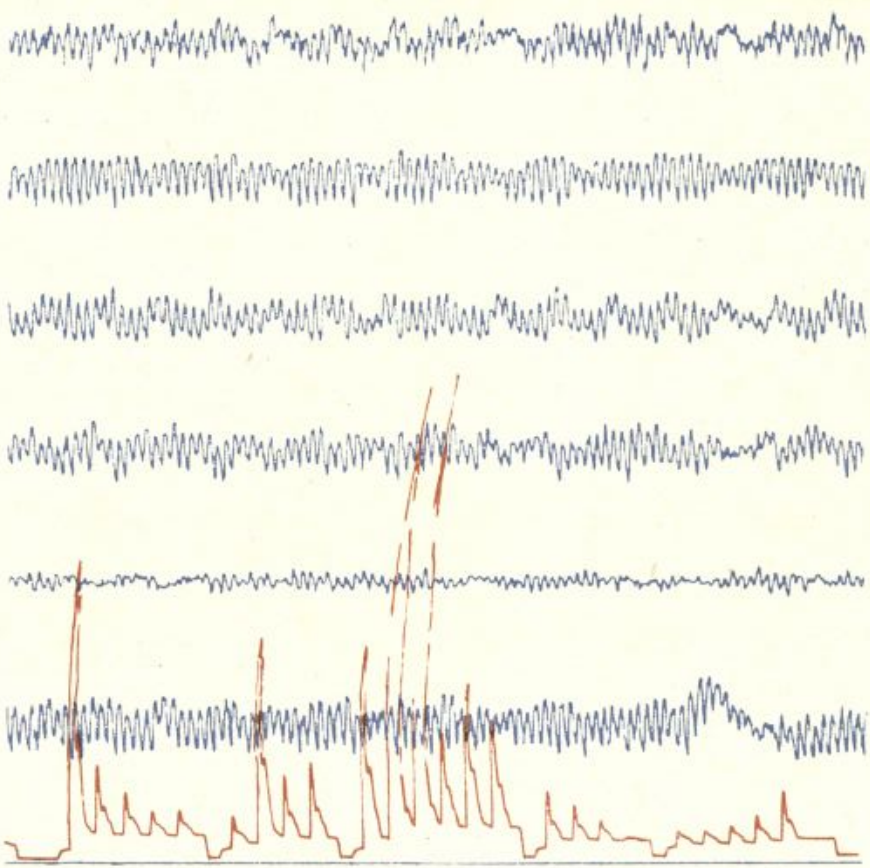


Fig. 5 — Tracés constitués dans toutes les dérivations par un rythme alpha à 10 c/s, d'amplitude à peu près égale, sauf dans la dérivation pariéto-temporale gauche. Le canal analysé est le 3me canal.

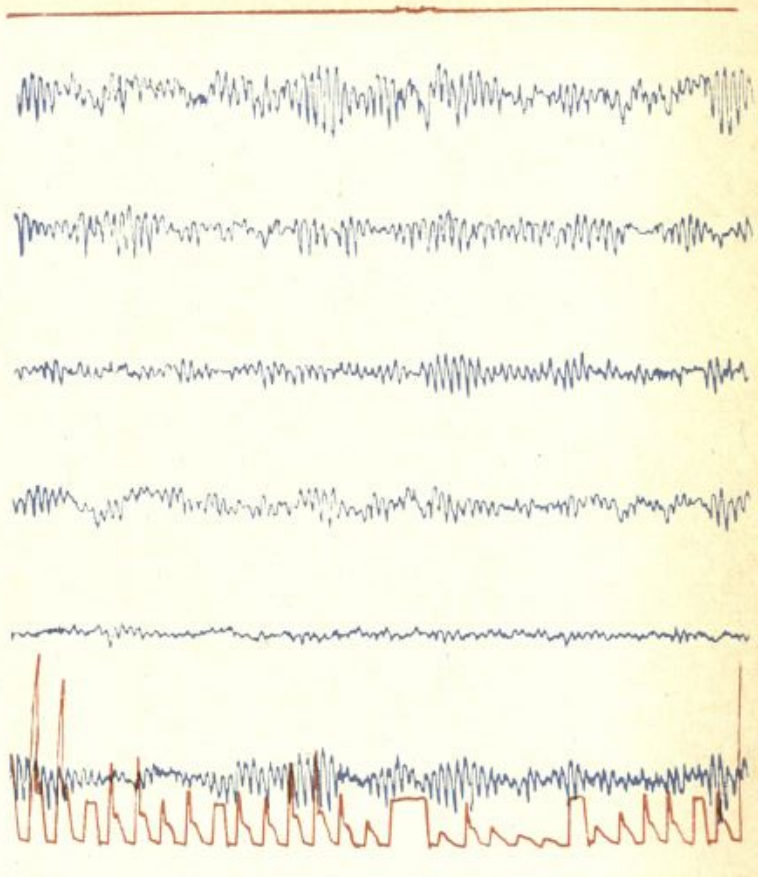


Fig. 6 — Rythme alpha à 10 c/s, d'amplitude maximum dans la dérivation frontale droite.

@SSA

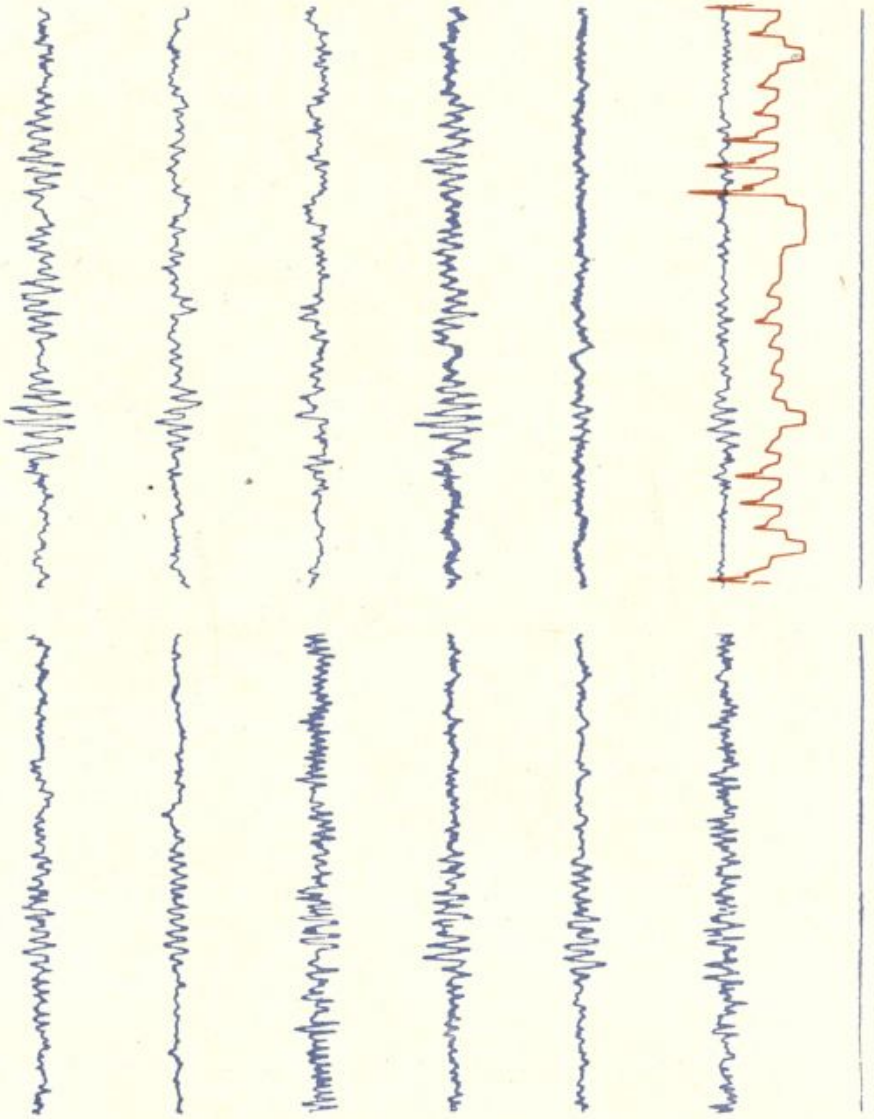


Fig. 7 et 8 — Bouffées hypersynchrones spontanées de 7 c/s.

@SSA

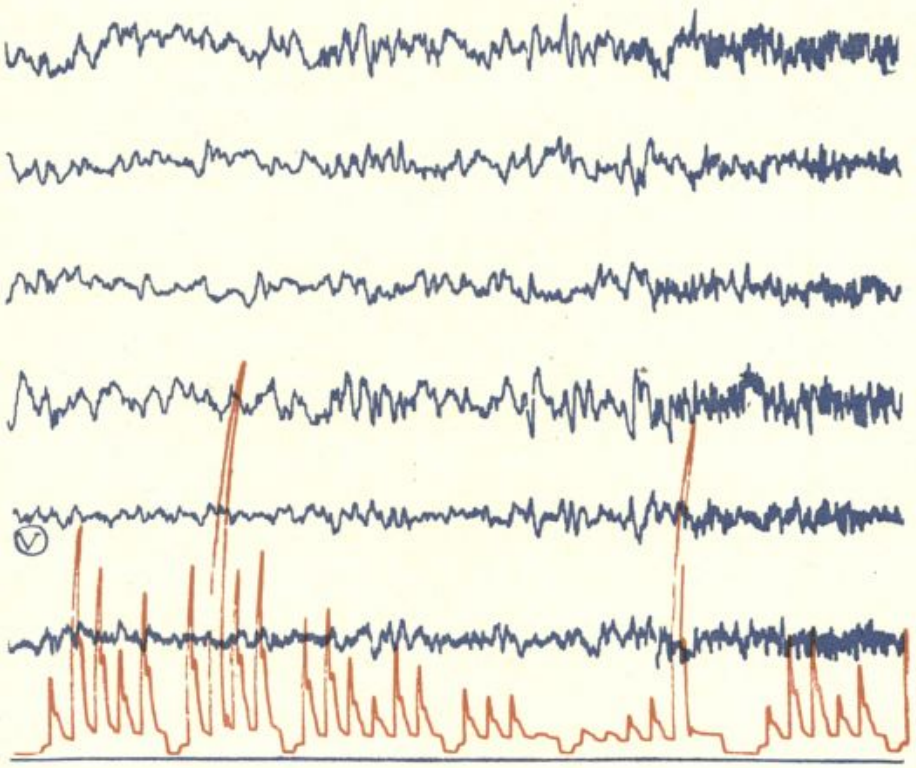


Fig. 9 — Bouffée hypersynchrone spontanée d'ondes lentes polyrythmiques dont le 5 c/s est la fréquence prédominante ; suivie d'une bouffée de 15 c/s. Le canal analysé est le 5me canal.

@SSA

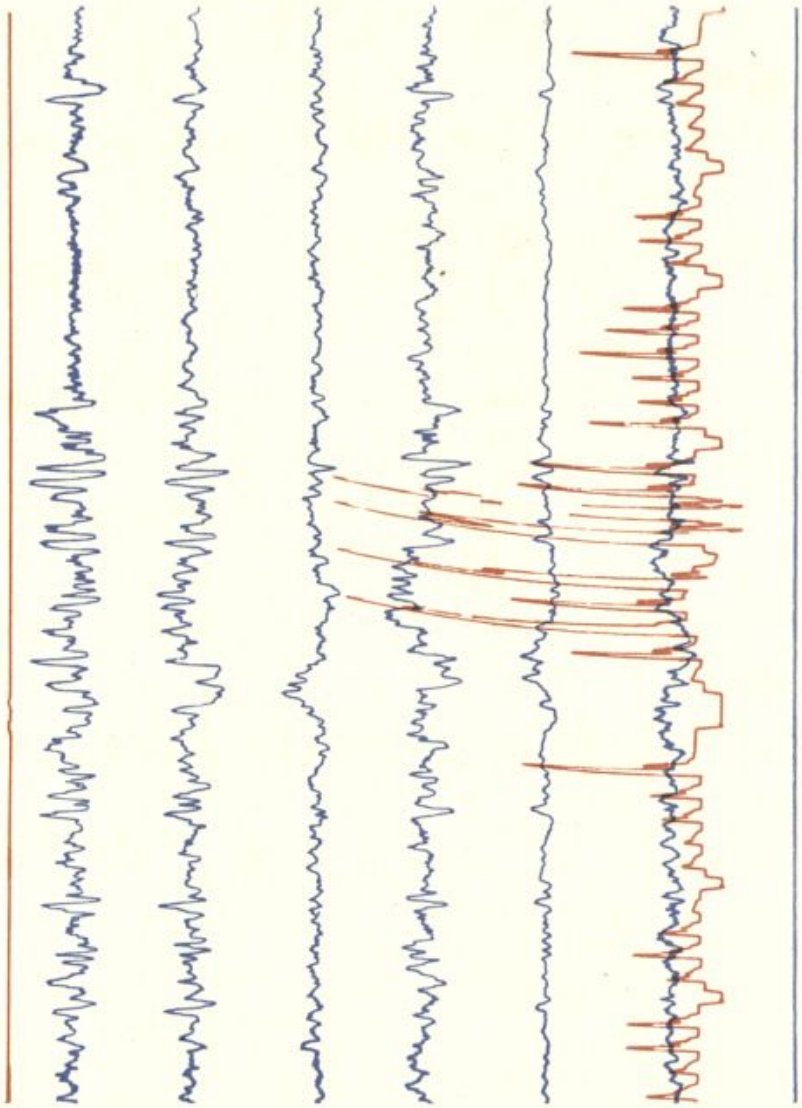


Fig. 11 — Obs. 1 (N.S.). Bouffées d'ondes lentes triangulaires polyrythmiques et diphasiques, prédominant dans les régions frontales, principalement à droite.

@SSA

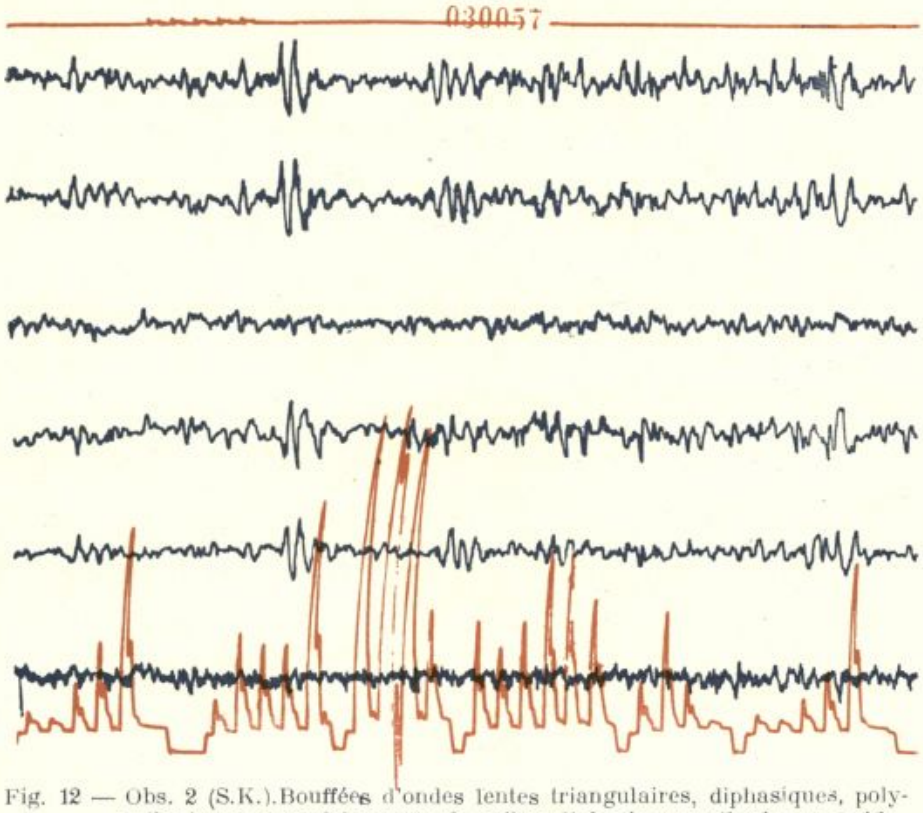


Fig. 12 — Obs. 2 (S.K.). Bouffées d'ondes lentes triangulaires, diphasiques, polyrythmiques et parfois même de spikes diphasiques rythmiques, prédominant dans les régions fronto-centrales droite et gauche.

©SSA

Le rythme alpha se présentait suivant les deux aspects classiquement décrits : soit continu, soit en fuseaux, les fuseaux n'étant que des variations de l'amplitude, car ils sont séparés le plus souvent par des périodes de rythmes de même fréquence, mais infra-voltés. Chez quatre sujets cependant, les fuseaux étaient séparés par des intervalles au cours desquels la fréquence prédominante appartenait à la bande thêta (*fig.* 2).

En ce qui concerne son extension spatiale, chez 12 sujets seulement, le rythme alpha était localisé dans les dérivations occipitales. Chez un sujet, il s'étendait aux dérivations centrales. Chez 10 sujets, on le trouvait dans les dérivations occipitales et frontales, mais très peu marqué ou inexistant dans les dérivations centrales (*fig.* 4). Chez 20 sujets, on le trouvait sur toute la convexité du cortex (*fig.* 5). Enfin, chez deux autres sujets appartenant à ce dernier groupe, le rythme alpha avait son maximum d'amplitude dans une des dérivations frontales (en frontale droite chez l'un, en frontale gauche chez l'autre) (*fig.* 6).

Fréquences plus rapides.

25 sujets présentaient des fréquences supérieures à l'alpha, le 15 c/s étant la fréquence presque uniquement rencontrée.

Bouffées hypersynchrones d'ondes lentes.

Nous avons constaté chez neuf sujets la présence de bouffées de rythme thêta, spontanées et de grande amplitude, synchrones dans toutes les dérivations. Chez quatre d'entre eux, il s'agissait de bouffées de 7 c/s (*fig.* 7 *et* 8) ; chez deux, de 6 c/s ; chez trois, de 5 c/s (*fig.* 9).

Sauf dans un cas, il s'agissait de bouffées très brèves. Dans chaque cas, l'amplitude des bouffées était maximum dans les dérivations frontales et en général minimum dans les dérivations occipitales.

Dans deux cas, elles survenaient dans un tracé constitué par un rythme alpha très régulier à 10 c/s, sans qu'il y ait une proportion importante de rythme thêta (bouffées à 7 c/s).

Dans deux autres cas, elles survenaient dans des tracés dont la fréquence prédominante appartenait à la bande thêta : 5 et 6 c/s (bouffées à 6 et à 5).

Dans les autres cas, les tracés présentaient à la fois du thêta et de l'alpha (9-10) ; les bouffées étaient constituées par la fréquence thêta prédominante.

Stimulation lumineuse intermittente.

Chez 16 sujets, le stroboscope ne déterminait aucun entraînement à quelques fréquences que ce soit. Pour les autres, les entraînements se répartissaient de la manière suivante :

1° Entrainement aux fréquences lentes.

Nous n'avons trouvé aucun entraînement pour les fréquences delta. Pour les fréquences thêta, un seul sujet présentait un entraînement très peu net, mais visible cependant sur le tracé primaire pour les fréquences 6 et 7. Chez un autre, l'analyse seule montrait une réponse pour

@SSA

les mêmes fréquences, mais sans traduction visible sur le tracé primaire.

Chez deux autres, l'analyse montrait pour la fréquence 7 une réponse à 13-14 c/s. Enfin, chez un dernier sujet, l'entraînement, très étendu par ailleurs, commençait à la fréquence 7.

2° Entrainement aux fréquences alpha et plus rapides.

Chez un seul sujet, l'entraînement était limité à des fréquences alpha (12 et 13). Chez 28 autres, il débutait par des fréquences de la bande alpha et s'étendait plus ou moins vers les fréquences plus rapides.

3° Entrainements plus complexes.

Chez trois sujets, le stroboscope amenait un type un peu particulier de réponse :

— pour des fréquences relativement lentes (4-5-6-7 chez l'un, 6-11 chez l'autre, 9 chez le troisième), entraînement à l'harmonique 2 de la fondamentale ;

— pour les fréquences alpha, ou pour une partie d'entre elles, aucune réponse.

— pour des fréquences plus rapides : apparition d'un entraînement aux fréquences stimulantes (15-19, 15-23, 11-17).

4° Résultats généraux de la stimulation lumineuse intermittente.

L'entraînement aux fréquences thêta est rare et plus souvent il s'agit d'une réponse aux harmoniques supérieures. Par contre, l'entraînement aux fréquences alpha et à des fréquences plus rapides (jusqu'à 25) est fréquent (32 cas sur 50). Nous avons établi les courbes des fréquences entraînantes (*Voir figure page suivante*).

Tracés présentant des anomalies très importantes

Deux sujets présentaient des tracés extrêmement anormaux. Ils étaient tous deux originaires d'une même région de la Haute-Volta (région de Bobo-Dioulasso).

Observation I.

N.S. Ce sujet ne présentait aucun antécédent pathologique connu. Intelligent, il avait, depuis son arrivée en France (datant d'environ un an), appris à lire et à écrire. L'examen neurologique était entièrement négatif.

Résultat de l'EEG : tracés constitués dans toutes les dérivations par la prédominance d'un rythme thêta à 4-5 c/s auquel se surajoutent quelques ondes de fréquence delta à 2.5 et à 3.5 c/s ; des fréquences plus rapides 12-13 c/s, appartenant à la bande alpha, et 15 c/s. On note dans les dérivations occipitales quelques rares bouffées d'un rythme alpha à 10-11 c/s. Mais les tracés se caractérisent surtout par de nombreuses bouffées d'ondes lentes triangulaires polyrythmiques et diphasiques, prédominant dans les régions frontales, principalement à droite (*fig.* 11).

Observation II.

S.K. Ce sujet ne présentait aucun antécédent pathologique connu et l'examen neurologique était entièrement négatif.

Résultat de l'EEG : tracés constitués dans les dérivations occipitales par un rythme alpha à 11-12 c/s auquel se superposent du thêta à 5 c/s et des fréquences plus rapides: 15 c/s.

Les rythmes dans les dérivations frontales et moyennes sont constitués par la superposition, sur un rythme thêta à 5 c/s, de fréquences alpha à 11-12 c/s et de fréquences plus rapides à 15 c/s environ. On note de nombreuses bouffées plus amples de thêta à 6 c/s dans les dérivations frontales qui, à plusieurs reprises, se généralisent à la surface du cortex sous forme de bouffées hypersynchrones.

©SSA

Ces tracés sont surtout caractérisés par la présence de plusieurs bouffées d'ondes lentes triangulaires diphasiques, polyrythmiques, et parfois même de « spikes » diphasiques rythmiques ; bouffées prédominant dans les régions fronto-centrales droites et gauches (fig. 12).

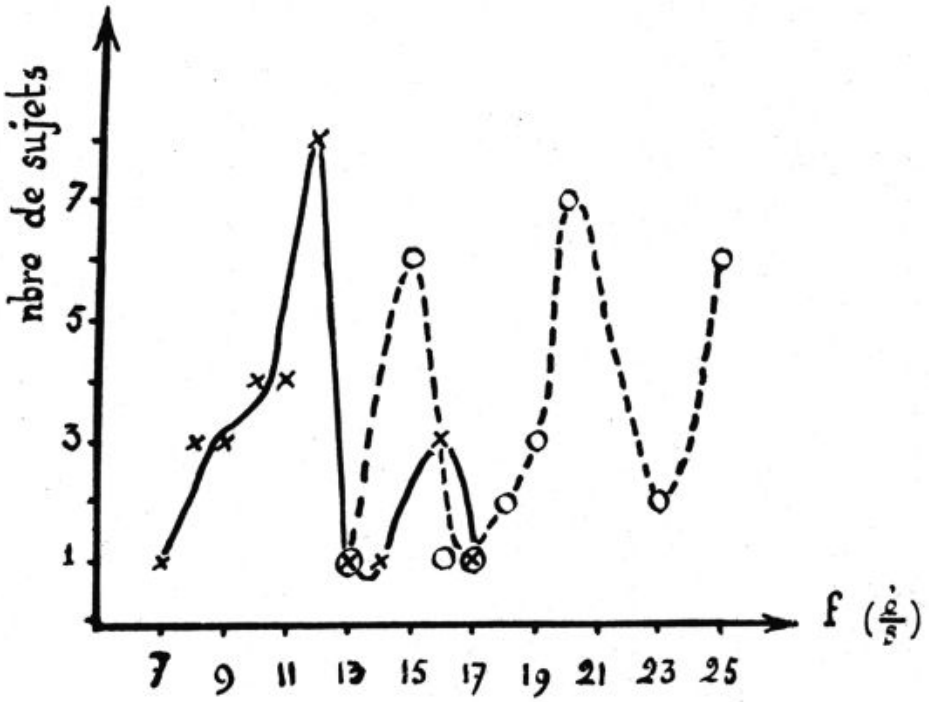


Fig. 10 — Courbe des fréquences entraînantes :
——— fréquences minima d'entraînement ;
- - - - - - fréquences maxima d'entraînement.

DISCUSSION

Un certain nombre de points particuliers se dégagent de l'examen de ces tracés :

1° Sept tracés présentaient des ondes de fréquence delta, ce qui serait tout à fait anormal chez un sujet de race blanche de même âge.

2° Onze tracés se caractérisaient par l'importance de la bande thêta, qui, chez quatre d'entre eux, formait le rythme de base. Chez l'adulte normal de race blanche, il est très rare de trouver un rythme thêta visible sur le tracé primaire (1). Nous avons établi, dans un travail récent, que sur 108 cas d'hystérie examinés au laboratoire, 58, soit un peu plus de 50 p. 100, présentaient un rythme thêta nettement appréciable sur le tracé primaire (1). Or, les caractéristiques psychologiques de l'hystérie les plus classiquement décrites, sont l'immaturité et la labilité affective. D'autre part, certains auteurs, Szondi, Dublineau, insistent tout spécialement sur le caractère paroxysmique, explosif, de l'hystérie.

Enfin, d'une manière générale, le thêta est le rythme du jeune

(1) Dans les dérivations pariéto-temporales, mais co-existant presque toujours avec un rythme alpha localisé aux régions occipitales.

@SSA

enfant. Grey Walter, décrivant l'évolution des rythmes corticaux au cours de la croissance de l'enfant, résume la question de la manière suivante :

« *a*) l'activité thêta est le rythme dominant des tracés chez l'enfant de 2 à 5 ans ;

« *b*) les activités thêta et alpha sont approximativement égales à 5-6 ans ;

« *c*) le rythme est plus faible au-dessus de 6 ans, très faible ou intermittent à 10 ans. »

3° Le rythme alpha était souvent beaucoup plus étendu à la surface du cortex qu'il ne l'est habituellement chez le sujet de race blanche de même âge. Chez ce dernier, il est ordinairement localisé aux régions occipitales et il est rare de le voir atteindre les régions frontales. Chez l'enfant, entre 6 et 10 ans, Grey Walter admet que l'aire d'extension de l'alpha est d'autant plus étendue qu'il est plus jeune.

4° Neuf sujets présentaient des bouffées hypersynchrones spontanées d'ondes lentes de fréquences thêta. Cette constatation ferait considérer un adulte blanc comme suspect d'épilepsie ; or, dans aucun de ces cas, les anamnestiques n'ont mis en évidence des troubles comitiaux.

5° Chez seize sujets, il n'y avait aucun entraînement et les entraînements aux fréquences thêta paraissent très rares. Or, Morin, Gastaut et Corriol, dans une étude portant sur 500 examens, ont constaté qu' « il n'existe pratiquement pas de sujet qui ne présente à un moment ou à un autre une ébauche d'entraînement, au moins pour des fréquences voisines de la bande alpha ».

D'autre part, il semble, d'après les premiers résultats d'une étude actuellement en cours, qu'il y ait fréquemment, chez les intellectuels, un entraînement aux fréquences thêta. Il y aurait donc une comparaison intéressante entre des sujets ayant un contact pratiquement très faible avec la civilisation moderne et ceux qui y sont le plus hautement sensibilisés.

Il est évidemment logique d'admettre avec Grey Walter qu' « il puisse y avoir des connections entre les divers modes de pensée des individus et le caractère de leur réponse évoquée (par la stimulation lumineuse intermittente) ».

6° On ne trouve jamais, chez un adulte normal de race blanche, des tracés analogues à ceux étudiés ici sous la rubrique « tracés présentant des anomalies très importantes ». Du fait de l'extrême importance des anomalies et de l'impossibilité de leur donner une signification, il n'est même pas possible d'établir une comparaison quelconque avec les travaux portant sur les tracés perturbés chez les individus normaux de race blanche.

COMMENTAIRES

Quelle signification apporter à ces documents électro-encéphalographiques ? D'une manière générale, et le moins que l'on puisse en dire, c'est qu'ils s'accordent avec les données psychologiques recueillies par les ethnologues et les psychiâtres qui se sont penchés sur la mentalité africaine.

@SSA

Du point de vue électro-encéphalographique pur, les caractéristiques majeures de cette première série de tracés sont une immaturité neuronique indiscutable, se traduisant, au repos, par une tendance manifeste à l'hypersynchronie spontanée par l'abondance des fréquences thêta.

Or, l'immaturité psychologique est un fait souligné par les ethnologues, quelle que soit l'interprétation qu'ils en donnent et que nous n'avons pas à développer ici.

La tendance à l'hypersynchronie traduit une prédisposition aux paroxysmes divers. En effet, comme l'a montré Aubin, « la pratique psychiâtrique dans le milieu africain montre la grande importance des manifestations paroxystiques :

— paroxysmes moteurs : crises convulsives épileptiformes, névropathiques, émotives ;

— paroxysmes psycho-moteurs : équivalents comitiaux, états de fureur passagers ;

— paroxysmes sensoriels et psycho-sensoriels : hallucinoses aiguës, onirisme terrifiant, onirisme euphorique ;

— paroxysmes idéo-affectifs : bouffées délirantes, paranoïa aiguë, crises anxieuses, délires passionnels transitoires ».

RESUME

50 sujets de race noire, adultes jeunes sélectionnés, ont été examinés au point de vue électro-encéphalographique. Deux caractères ont pu être généralement mis en évidence :

1° Une immaturité neuronique se traduisant par l'importance des rythmes delta et thêta ;

2° Une tendance à l'hypersynchronie spontanée, qui est une des manifestations de l'immaturité.

Ces caractères s'accordent avec les données psychologiques et psychiâtriques décrites chez les Noirs.

Travail du Laboratoire de Neurobiologie de la Faculté de Médecine de Marseille,
Doyen CORNIL.
Département d'Electroencéphalographie :
Professeur GASTAUT.

BIBLIOGRAPHIE

AUBIN. — Introduction à l'étude de la psychiâtrie chez les Noirs. — *Annales Médico-Psycho-Psychologiques*, n° 1-2, janvier-février 1939.

ALLIER. — Le non civilisé et nous. — Payot, 1927.

BERT (J.) et COURJON (J.). — Considérations sur l'EEG des hystériques. — *Semaine des Hôpitaux*, 1949, 65, 2730-2734.

LEVY-BRUHL. — Les fonctions mentales dans les sociétés inférieures. — Alcan. 1928.

MORIN (G.), GASTAUT (H.) et CORRIOL (J.). — Etude EEG dse rythmes induits par la stimulation lumineuse intermittente rythmée chez l'homme. — *J. Physiologie*, 1948, 40, 199-222.

PALES. — Bilan de la mission anthropologique de l'A.O.F. (janvier 1946-août 1948). — Gouvernement général de l'A.O.F., Direction générale de la Santé Publique, Dakar.

WALTER (W.G.). — Development, distribution and significance of normal rhythm (disorders of behaviour). A paraître dans « *Electro-encephalography* », chap. VII, Macdonald, London.

WALTER (V.J.) and GREY WALTER (W.). — The central effects of rhythmic sensory stimulation. — EEG *Clin. Neurophysiol.* 1949, 1, 57-86.

©SSA

APERÇU SUR LA VALEUR NUTRITIVE DU RIZ ET SUR QUELQUES PROBLÈMES TOUCHANT A SA TECHNOLOGIE

par

F. BUSSON

Pharmacien Capitaine
du Corps de Santé Colonial

Le riz est la céréale qui nourrit le plus grand nombre d'hommes, près de la moitié de l'humanité. Consommé essentiellement dans les pays de l'Asie dite « des moussons », il est cependant employé assez universellement, car de nombreux peuples, dont il n'est pas l'aliment de base, en font usage pour la préparation de certains mets et le genre humain, qui ne pèse au total pas plus de 80 millions de tonnes, en récolte une masse double chaque année.

Les principaux pays consommateurs, comme on peut le voir dans le tableau suivant, sont également les principaux producteurs :

PRODUCTION MOYENNE EN TONNES DE PADDY, DANS LES DERNIÈRES ANNÉES D'AVANT-GUERRE.

Asie		
	Chine	51.000.000
	Indes	40.000.000
	Japon	12.000.000
	Birmanie	7.000.000
	Indochine Française	6 500.000
	Indes Néerlandaises	6.000.000
Amérique		
	Brésil	1.500.000
	U. S. A.	1.000.000
Afrique		
	Egypte	700.000
	Madagascar	650.000
	A. O. F.	400.000
Europe		
	Italie	750.000
	Espagne	300.000

@SSA

La production actuelle a presque atteint ces chiffres.

Nous tenons à signaler l'effort réalisé dans la Métropole au cours des dernières années pour développer la production du riz en Camargue. Ce n'est pas la première fois qu'il y a été cultivé ; c'est surtout en 1941-42, sous l'occupation, que sa culture a pris de l'extension. La superficie des rizières localisées dans la région d'Arles atteint un chiffre voisin de 4.000 hectares avec une production de 12.000 tonnes de paddy en 1948. Cet effort sera très certainement poursuivi et peut-être est-il permis de penser que dans un avenir prochain la France trouvera sur son propre sol le riz de table qu'elle consomme annuellement.

La systématique du riz est très complexe. Les milliers de variétés actuellement cultivées forment un groupe artificiel dans lequel on retrouve des formes provenant de mutations ou d'hybridations entre espèces sauvages dont quelques-unes existent encore. Parmi ces dernières, celles classées dans la section *Euoryza* et particulièrement *O. fatua* pour l'Asie et *O. glaberrima* pour l'Ouest Africain sont à retenir, car elles ont donné naissance à la plupart des variétés cultivées (1).

Il existe deux centres principaux d'origine des riz cultivés ; l'un en Extrême-Orient, qui remonte certainement à la période préhistorique, l'autre en Afrique à une époque plus récente peut-être, mais inconnue. Cette culture y était toutefois déjà très répandue lorsque les premiers Européens s'établirent sur la côte occidentale d'Afrique.

En Chine, l'empereur Chin-Long présidait les cérémonies des semailles du riz vers 2.800 avant J.-C. Il prenait lui-même la charrue, suivi des dignitaires selon leur rang. Ce cérémonial, qui a pris fin avec l'Empire, s'est longtemps encore poursuivi en Annam.

La culture du riz s'est répandue très tôt au Japon, probablement au début de l'ère chrétienne. Les conquêtes d'Alexandre en marquent l'entrée dans le monde grec ; la vague musulmane l'importe en Egypte et dans les pays méditerranéens, à Madagascar aussi, vraisemblablement. Elle se généralise dans le monde avec l'expansion européenne aux XVII^e^, XVIII^e^ et XIX^e^ siècles pour atteindre le développement que nous lui connaissons maintenant.

Il ne saurait être question de faire ici une revue, même sommaire, des divers modes de culture du riz. La biologie des espèces cultivées est trop complexe. Certaines variétés évoluent en trois mois, d'autres en sept ; les unes vivent à sec sur un sol humide, les autres en partie immergées. « Par son écologie, le riz apparaît comme une plante très souple, « acceptant des quantités d'eau très variables, se prêtant à une gamme « fort étendue de températures, admettant des sols très divers, cultiva- « ble en des lieux fort différents. » (R. Musset.)

Le produit obtenu à la récolte n'est pas directement utilisable pour la consommation humaine ; c'est le « paddy » ou riz de paille, grain de riz enveloppé entièrement de ses glumelles dures et rigides : les balles.

Le paddy se compose :

1° De l'assise portant l'attache du grain à l'épi, prolongée de deux petites feuilles de chaque côté du grain ;

2° Des glumelles ou « balles » ;

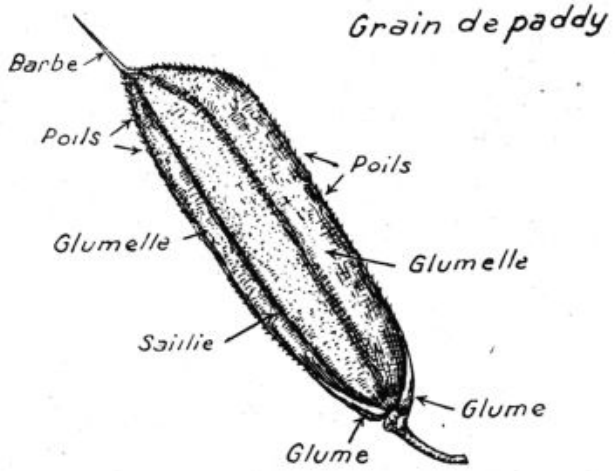
3° Du caryopse ou fruit proprement dit (riz cargo). Ses dimensions ou formes varient suivant les variétés. Il comprend :

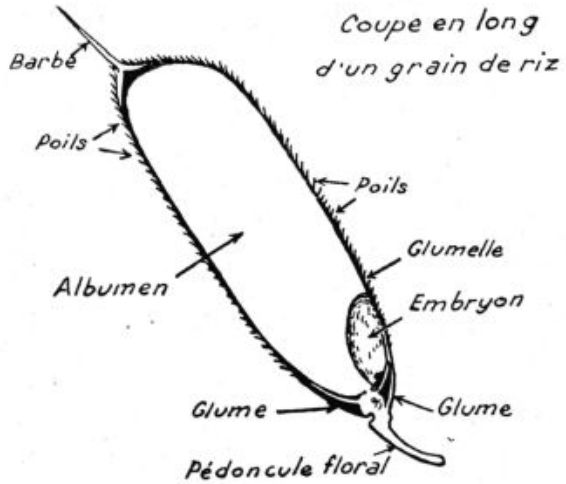
@SSA

a) le péricarpe ou tégument, mince pellicule généralement jaunâtre, mais parfois entièrement colorée en rouge, recouvrant l'amande ;

b) l'amande, ou albumen, ou grain de riz blanc ;

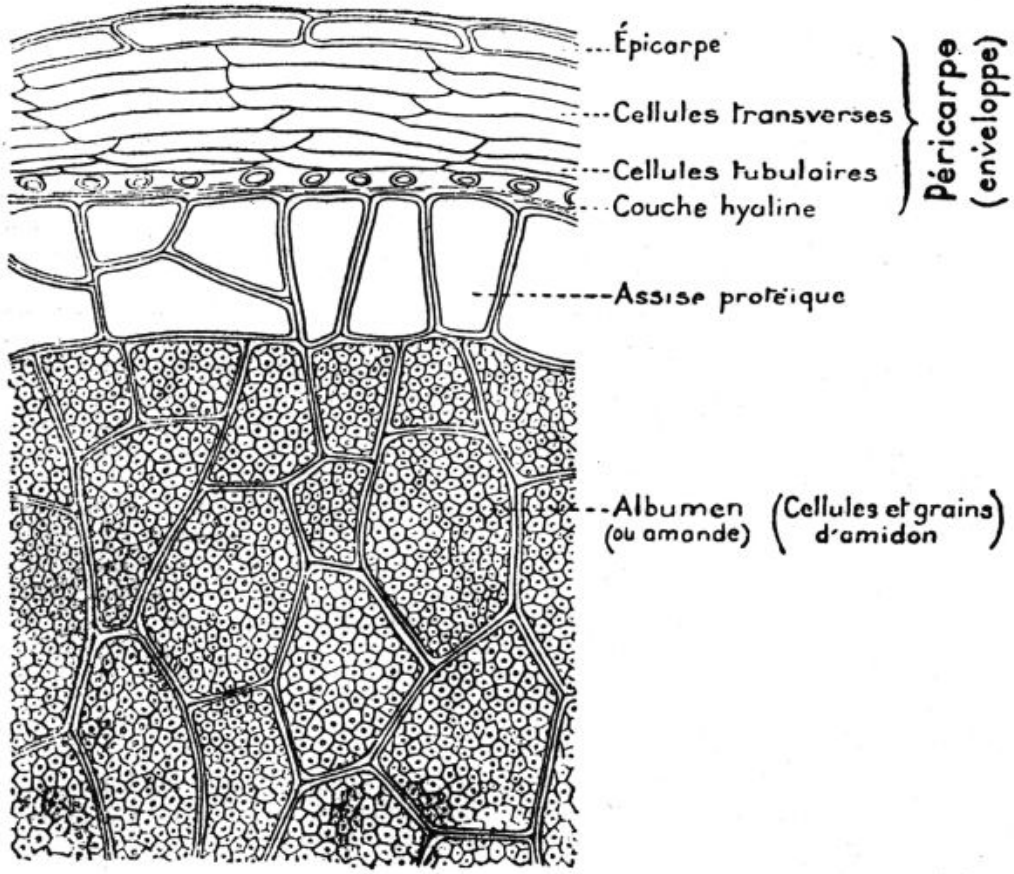
c) l'embryon ou germe.





©SSA

La coupe du caryopse que nous donnons ci-dessous, reproduite d'après F. et H. Heim de Balzac, complète ces données.



Les diverses parties du paddy ont une composition très différente comme le montre le tableau suivant (*) :

	Balle	*Embryon*	*Amande*
Humidité à 105°	10,23	5,08	13,84
Protides totaux	1,94	18,62	7,35
Lipides	0,52	33,10	0,52
Glucides	29.58	34,48	77,65
Cendres	18,32	4,22	0,54
Cellulose	39,40	4,50	0,18

COMPOSITION DES CENDRES

	Balle	*Embryon*	*Amande*
Silice ($Si\ 0_2$)	17,643	0,28	0,018
Acide phosphorique ($P_2 0_5$)	0,084	2,46	0,272

(*) Les résultats consignés dans ces tableaux proviennent de l'usinage de variétés de paddy cochinchinois. Ils portent sur l'analyse moyenne de 50 échantillons étudiés par R.-F. Auriol, dans les Laboratoires de Chimie et de Technologie de l'Office Indochinois du Riz, à Saigon.

©SSA

Oxyde de fer (Fe_2O_3)	0,033	»	0,002
Alumine (Al_2O_3)	0,049	»	0,004
Chaux (CaO)	0,045	0,17	0,005
Magnésie (MgO)	0,045	0,78	0,058
Potasse (K_2O)	0,144	0,24	0,105
Soude (Na_2O)	0,122	0,20	0,042
Chlorures (Cl)	»	»	»
Sulfates (SO_3)	0,014	Traces	»

L'amande (riz blanc) est surtout formée de glucides et de protides. Elle est pauvre en lipides, matières minérales et vitamines. Les enveloppes, pauvres en glucides, sont riches en protides, lipides, matières minérales, vitamines (thiamine, riboflavine, acide nicotinique, pyridoxine, acide pantothénique, biotine). Il en est de même en ce qui concerne le germe, particulièrement nutritif.

Les opérations de décorticage et de blanchiment visant à obtenir un riz blanc vont donc, en partant d'un aliment pour ainsi dire complet, fournir un produit de plus en plus pauvre en lipides, matières minérales et vitamines, de plus en plus riche en glucides, c'est-à-dire de plus en plus déséquilibré. Il ne reste finalement qu'un noyau hydrocarboné contenant un peu d'azote et quelques sels minéraux, l'azote étant à peu près uniformément réparti dans la masse du grain.

Il est à noter que les germes ou embryons éliminés au cours des opérations d'usinage passent principalement dans les farines basses de riz cargo et de riz blanc ; mais ce sont les farines de premier cône (*) qui contiennent les plus grandes quantités de germes puisqu'il n'est pas rare de noter des proportions en poids de l'ordre de 6 à 7 p. 100.

USINAGE DU RIZ

USINAGE DOMESTIQUE.

Si à l'heure présente l'usinage est industrialisé en Indochine dans les rizières de gros tonnage agencées à l'européenne, il n'en existe pas moins dans les lieux de production des procédés ancestraux de préparation du riz blanc, n'utilisant qu'un outillage rudimentaire. Le paddy est décortiqué au jour le jour, au fur et à mesure des besoins et le riz est donc consommé dans des conditions exceptionnelles de fraîcheur. Il est considéré à juste titre comme plus nutritif et d'une saveur plus agréable que les riz industriels à blanchiment poussé.

Quelles que soient les techniques employées, domestiques ou industrielles, l'opération se passe en deux temps :

a) *le décorticage*, qui a pour but de dégager le grain de riz des balles du grain de paddy, dénommé parfois aussi pour cette raison « riz vêtu » ;

b) *le blanchiment*, qui a pour but d'enlever de la surface du grain de riz décortiqué correspondant sensiblement au caryopse, les différentes couches du péricarpe pour mettre l'amande à nu (2).

Le procédé le plus simple, pratiqué surtout dans le Haut-Tonkin, est le pilonnage manuel dans un mortier en pierre (avec pilon armé quelquefois d'une plaque de fer) n'aboutissant qu'au décorticage, car il faut opérer par chocs rapides et peu violents. Le décorticage est suivi du blanchiment en mortier de bois avec pilon non armé se mouvant à l'aide du pied ou par la force hydraulique.

(*) Nous verrons plus loin la signification de ces termes et de ceux qui suivent.

@SSA

Ce procédé a été amélioré par l'introduction de la meule en bambou et terre et quelquefois pierre : nous en empruntons la description sommaire à une étude de P. Dorolle : « L'alimentation d'une collectivité européenne et indigène en Cochinchine » (3).

« *Le moulin utilisé est un moulin à bras. Sur un bâti de bois repose une meule fixe en forme de cône tronqué debout sur sa petite base, faite d'argile pétrie et séchée au soleil, maintenue par un clayonnage en bambou. La surface meulante, horizontale, présente des stries disposées en chevron, correspondant à la tranche de lattes de bois dur noyées dans la glaise et affleurant exactement la surface. Au centre, un axe vertical en bois sert de pivot à la meule tournante. Celle-ci est constituée par un panier cylindrique en bambou, dont le fond, très lourd, est fait de glaise, comme la meule fixe, avec les mêmes stries et les mêmes lattes de bois dur affleurant la surface meulante.*

« *Un orifice quadrangulaire central permet au paddy versé dans le panier de s'écouler lentement et de passer entre les meules pendant la rotation. Un dispositif ingénieux, constitué par une contrefiche réglable, solidarisée à la meule tournante et plus ou moins appuyée contre l'extrémité du pivot, permet de régler l'écartement des meules. La partie tournante s'articule excentriquement à une longue pièce de bois horizontale, munie à l'autre extrémité d'une poignée en T permettant à un ou deux hommes d'actionner le moulin, la poignée étant suspendue au plafond par une corde en V renversé. Le paddy est passé deux fois dans cet appareil. Une équipe de deux coolies, travaillant 6 heures, traite ainsi par jour environ 200 kg de riz (ce qui constitue un rendement très faible)*

« *A la sortie du moulin, on recueille un mélange de grains décortiqués entiers ou plus ou moins brisés, de grains non décortiqués, de balles et d'une petite quantité de son proprement dit (farine basse de riz cargo). Le triage peut se faire à l'aide d'un van en bambou ou à l'aide d'un tarare à main.* »

Dans les familles, le riz est ensuite soumis à un blanchiment plus ou moins poussé au pilon, suivi d'un tamisage qui sépare les petites brisures et les issues du riz plus ou moins blanchi. Le blanchiment du riz, peu poussé dans ces opérations, répond en quelque sorte à ce que l'industrie désigne sous le nom de riz demi-blanchi, à très bas taux d'extraction de farine (généralement 3 à 5 p. 100), mais en l'espèce, dans le cas artisanal, c'est tout juste s'il atteint le taux inférieur. C'est dire qu'il est riche en vitamines et sels minéraux. Sa préparation extemporanée lui assure de plus une constante fraîcheur. Aussi les régions où les méthodes artisanales prévalent encore, comme le Haut-Tonkin, voient-elles éclore moins d'avitaminoses que d'autres régions consommant du riz usiné, la Cochinchine par exemple.

USINAGE MECANIQUE.

Décrit dans quelques ouvrages ou articles de revues techniques, nous rappellerons ici les phases essentielles qu'il comporte.

Avant de soumettre le paddy à l'action de la meule, le grain est d'abord nettoyé et souvent calibré. Le nettoyage s'effectue dans un séparateur-nettoyeur, machine perfectionnée qui élimine par divers passages successifs les impuretés plus grosses et plus petites que le paddy. Une double aspiration placée à l'entrée et à la sortie des appareils

©SSA

entraîne les impuretés légères et réduit le dégagement de poussière dans l'usine. Un dispositif magnétique est aussi prévu pour retenir les particules de fer et d'acier.

On réalise le calibrage, lorsqu'il est effectué, par des appareils cribleurs, généralement rotatifs et en tôle perforée.

Le décorticage.

Il est assuré par une décortiqueuse à meules horizontales et bâti métallique. Le plateau inférieur mobile de cette machine projette le paddy entre les meules garnies d'une composition abrasive (émeri). Une distance appropriée des surfaces permet de détacher la balle de l'amande. Le mélange sortant de la décortiqueuse passe par un tamis séparateur de balles qui trie par double tamisage les farines et les brisures cargo. Ce séparateur de balles est à aspiration simple et comporte des cribles en tôle perforée.

Le refus du crible supérieur est constitué par les balles, le paddy, le riz cargo, les grosses brisures. Le refus du crible inférieur comprend les brisures fines et les balles fines. Ce qui passe au travers de ce dernier crible contitue les sons. Les balles sont éliminées par les aspirations successives à travers les éléments de la machine.

Le riz cargo obtenu est mélangé à :

— du paddy ;
— des grains incomplètement décortiqués ;
— de grosses brisures cargo.

Un séparateur (table à secousses) éliminera, par différence de densité et d'élasticité, les grains non décortiqués de ceux qui le sont déjà. Les premiers retourneront à la meule pour subir le décorticage, les seconds étant conduits dans un silo qui les répartira convenablement aux appareils de blanchiment.

Le blanchiment.

Le blanchiment s'opère au moyen du « cône ». Cet appareil de forme tronc-conique qui va enlever au grain, en le « grattant », la petite pellicule qui le recouvre, est composé à l'extérieur de plusieurs cadres de fonte sur lesquels a été fixée de la toile métallique à petits carreaux. Ces cadres réunis les uns aux autres forment le bâti tronc conique extérieur. A intervalles réguliers entre ces cadres, sont placés des parallélépipèdes en caoutchouc appelés freins.

A l'intérieur se trouve un bâti en fonte en forme de tronc de cône recouvert de ciment magnésien et d'émeri à grains de grosseur appropriée et qui peut, au moyen d'un système à vis, se rapprocher ou s'écarter à volonté des cadres garnis de toile métallique. C'est la partie mobile du cône. Le grain décortiqué, passant entre la toile métallique qui est fixe et la partie mobile du cône, est « gratté » ou blanchi. Au bas de la partie fixe se trouve une circulaire dentée qui tourne lentement et évacue la farine provenant du travail opéré par le cône.

De ce travail que le cône vient d'opérer, on retire :

— du riz blanchi,
— des brisures (ou riz cassé),
— de la farine ou « issue »provenant du grattage du grain.

©SSA

Ce mélange aura lui aussi besoin d'être trié. Nous avons vu comment la farine blanche est éliminée. Elle ira dans un conduit qui l'amènera aux bascules. Le mélange de riz blanc et de brisures va passer :

— dans un tamis rotatif quelquefois suivi d'un trieur à alvéoles, qui éliminera les brisures ;

— dans une table à secousses ou séparateur qui éliminera les grains insuffisamment ou non blanchis (riz cargo) et les enverra au moyen d'élévateurs et de conduits se faire travailler à nouveau au cône.

Les grains blanchis iront vers les bascules et un conduit, dont le débit pourra être réglé, permettra d'ajouter au riz le pourcentage des brisures 1 et 2 que l'on désire y incorporer..

Les brisures elles-mêmes seront triées par un tamis rotatif qui séparera les grosses des fines brisures, c'est-à-dire les brisures n°s 1 et 2 mélangées, des brisures n° 3. On peut pousser le tri en éliminant les brisures n° 3 des brisures plus fines n° 4 et ensacher chaque qualité à part. Nous aurons ainsi retiré du paddy brut, en classant chaque marchandise par sa valeur commerciale :

— du riz contenant un pourcentage de brisures données ;
— des brisures n°s 1 et 2 mélangées ;
— des brisures n° 3 :
— des brisures cargo ;
— de la farine de riz blanc ;
— du son ou farine cargo ;
— de la balle de paddy ;
— des poussières.

En Indochine, l'exportation est surtout intéressée par le riz cargo, le riz blanc, les brisures blanches et les farines basses de riz blanc ou issues. Selon sa qualité et sa teneur en brisures, le riz blanc va à l'alimentation de l'homme et des animaux domestiques ; le riz cargo va à la distillerie ou encore subit l'opération du blanchiment dans les pays importateurs ; les brisures cargo vont aussi à la distillerie ; les brisures blanches vont à la semoulerie, à l'amidonnerie et à la brasserie. Ajoutons que l'Association des Exportateurs français d'Indochine a donné dans la « Liste des qualités officiellement reconnues et exclusivement exportées par les membres de l'Association » les caractéristiques commerciales des différentes sortes de paddy, riz et dérivés faisant l'objet des transactions les plus usuelles.

Le son est vendu sur place pour la consommation animale. Toutefois, il s'en est exporté de faibles quantités à certaines époques.

Dans les décortiqueries, en général, la balle de paddy sert de combustible pour produire la vapeur destinée à assurer la marche de l'usine. Son pouvoir calorifique est de l'ordre de 3.525 calories environ.

Les cendres de balles, résidu des foyers, sont utilisées comme amendement sur les terres avoisinantes. Les poussières, conservant une certaine valeur fertilisante, sont encore utilisées en agriculture.

Il est nécessaire de bien définir les différents termes s'appliquant aux produits de l'usinage, car en cette matière règne une grande confusion. Voici les définitions sommaires données par R. Auriol et G. Huet (4). Elles sont suivies de quelques synonymes rencontrés dans les travaux scientifiques en langues étrangères.

Riz cargo : produit issu d'un paddy ayant subi l'opération du décorticage et sur lequel ont été séparées les balles, les petites brisures, les

@SSA

particules légères détachées au décorticage ainsi que la plus grande partie du paddy ayant échappé à l'action des meules. Le riz cargo contient toujours une petite quantité de paddy : sur la place de Saïgon, la tolérance est de 2 à 5 p. 100 suivant les qualités (le grain de riz cargo est encore recouvert de son péricarpe).

Cette dénomination de « cargo » provient de ce qu'au début de notre exportation, les cargaisons exportées étaient uniquement composées de riz simplement décortiqué. On les appelait riz de cargaison ou « riz cargo » par opposition aux riz blanchis qui servaient à l'alimentation locale.

Riz demi-blanchi : riz dont l'usinage aux cônes a été incomplètement poussé, correspondant à un taux d'extraction de farines allant de 3 à 5 p. 100 (*). A cette catégorie appartient le riz dit « blanchiment Java », terme appliqué sur la place de Saïgon à un riz demi-blanchi avec un taux d'extraction de farines de 4 p. 100 maximum et contenant au plus 25 p. 100 de brisures (ce riz est incomplètement dépouillé de son péricarpe et est encore pourvu d'une notable partie de l'assise protéique, variable suivant le degré de blanchiment).

Riz blanc entier : riz usiné tel qu'il est obtenu à partir du riz cargo après passage de celui-ci aux cônes à blanchir. Le degré de blanchiment varie suivant le nombre de passages aux cônes et leur « serrage ». Un taux d'extraction de farines compris entre 7 et 9 p. 100 donne un blanchiment complet (à ce stade, le grain est complètement débarrassé de son péricarpe et d'une plus ou moins grande partie de son assise protéique).

Brisures : on appelle brisures des fragments de grains qui se produisent au cours de l'usinage et qui, suivant leur provenance, se subdivisent en brisures cargo ou brisures blanches et, suivant leur grosseur, en brisures n°s 1, 2, 3, 4.

Décompte des brisures (méthode en usage sur la place de Saïgon).

Elle est faite de la façon suivante :

On pèse un poids donné de riz soumis à l'analyse (100 g par exemple) et sépare soigneusement tous les grains brisés. On considèrera comme grain entier toute partie de grain dont le volume sera supérieur à la moitié de son volume original. S'il se trouve une certaine proportion de demi-grains au sujet desquels il y a doute, pour les classer comme « grains entiers » ou brisures, cette proportion sera partagée en deux parties égales dont l'une sera incorporée dans le lot « grains entiers » et l'autre dans le lot « brisures ». Pour déterminer le pourcentage, il suffira de peser ensuite séparément chacun des lots ainsi obtenus.

Son ou farine basse de riz cargo : Le son de riz est un sous-produit du travail du paddy par les meules. Issu du décorticage du paddy, il contient un pourcentage élevé de particules de balles de paddy et de fines brisures, ainsi que des germes ou embryons.

Farines de blanchiment ou « issues » : La farine de riz est un sous-produit du travail du riz cargo par les cônes. Il convient de remarquer, pour éviter toute confusion, que cette désignation est impro-

(*) Tandis qu'en meunerie on appelle taux d'extraction d'une farine la quantité de farine panifiable obtenue dans la mouture de 100 kg de blé propre, en rizerie, on appelle taux d'extraction de farine, la quantité totale de farine obtenue aux cônes de blanchiment et rapportée à 100 kg de paddy propre.

©SSA

pre ; la dénomination farine, sans autre qualificatif, désigne exclusivement le produit industriellement pur de la mouture de l'amande du grain de froment nettoyé (Arpin). Cette définition étant admise par les services officiels, le mot farine, utilisé pour désigner les sous-produits de l'usinage du riz, est par conséquent incorrect, puisque ceux-ci ne constituent pas un produit de mouture. Cependant, commercialement, on appelle farine basse de riz blanc ou « issues » une qualité provenant, lors de l'usinage du riz blanc, du mélange des farines obtenues aux premier, second et éventuellement troisième passages aux cônes. On appelle *farine basse de riz blanc ou « issues » qualité blanche,* une qualité provenant, lors de l'usinage du riz blanc, du mélange des farines obtenues aux second et, éventuellement, troisième passages aux cônes.

La coloration de ces farines varie, dans de fortes limites, suivant la couleur de la pellicule (assises du péricarpe du riz cargo). On appelle *farine basse de riz blanc ou « issues » qualité extra-blanche*, une qualité provenant exclusivement, lors de l'usinage du riz blanc, des farines produites au troisième passage aux cônes.

Riz poli : le riz poli est du riz blanchi, traité dans un « cône » ou « colonne à polir » en vue de le débarrasser complètement de la farine produite et qui reste adhérente au grain.

Les appareils dans lesquels s'effectue le polissage comportent généralement des cadres porte-garnitures dont le revêtement varie selon les constructeurs. Il en est qui sont recouverts de bandes de drap ou de feutre, d'autres sont garnis de peaux de mouton avec laine ou sans laine, imbriquées comme les ardoises d'une toiture. Le cône à polir agit par friction du grain entre le revêtement proprement dit et une garniture métallique qui laisse tamiser la farine détachée du grain. Le riz destiné à être glacé doit être préalablement poli.

Riz glacé : le riz glacé est du riz blanchi et poli, traité dans un tambour rotatif pendant un temps donné avec certains produits qui sont le plus généralement le talc et le glucose. La durée de cette opération est variable ; elle dépend des diverses sortes de riz et le temps exact est fixé, pour chacune d'elles, par des essais préalables.

Le glaçage permet de lustrer le grain et de lui donner une belle apparence brillante, très appréciée sur certains marchés européens. A noter qu'avant cuisson, le riz glacé doit être débarrassé au lavage des produits utilisés pour son glaçage.

Ces deux dernières opérations ne sont pas pratiquées en Indochine. Elles sont réalisées par les importateurs.

Voici enfin quelques synonymies rencontrées dans des travaux scientifiques en langues étrangères et données par Dorolle (*loc. cit.*) :

POUR RIZ CARGO

Anglais .....
- *husked rice*, avec la définition de Rosedale : riz ordinaire obtenu par l'enlèvement de l'enveloppe extérieure dure et fibreuse du paddy ,sans aucun polissage, la couleur tirant quelque peu sur le brun.
- *unmilled rice* : (Aykroyd ; De Langen).
- *unpolished rice* : (De Langen ; Williams).
- *silverfleece rice* (utilisé par quelques auteurs).

©SSA

Hollandais ..... *zilvervlierijst* (riz à péricarpe ; Van Veen Donath).
gepeld est un terme parfois employé aussi par Donath ; il est synonyme de décortiqué.

POUR RIZ DEMI-BLANCHI

Anglais .....
half polished rice.
half milled rice, riz auquel une portion du péricarpe reste adhérente (De Langen).
home pounded rice (riz pilonné de préparation familiale), (Aykroyd).
undermilled rice (Aykroyd), riz qui a gardé une large part du péricarpe et de l'assise protéique,

Hollandais..... *half afgeslepenrijst.*

POUR RIZ BLANC

Anglais .....
white rice (Williams).
milled rice (Aykroyd, Donath, Roseneau, De Langen).
polished rice, terme employé improprement par certains auteurs (De Langen, notamment).

Hollandais ..... *afgeslepenrijst.*

POUR FARINES DE BLANCHIMENT

Anglais .....
rice polishings.
rice polish. Ces deux termes impropres s'expliquent par l'usage abusif du terme « polissage » appliqué au blanchiment.
rice bran est employé concurremment dans le commerce avec le terme de White meal (farine blanche) et rice meal (farine de riz) pour désigner les issues des cônes.

Javanais ..... *dedek.*

Nous ne pouvons ne pas dire un mot également des riz rouges. Le riz à grain rouge ne constitue pas, à proprement parler, une qualité nettement définie. En Indochine néanmoins, de préférence au riz blanc, on utilise couramment dans de nombreuses collectivités (plantations, chantiers de grands travaux publics, pénitenciers, etc...) un riz peu blanchi dont le taux d'extraction de farine est très bas et compris entre 3 et 5 p. 100 environ. Ce riz, qui comporte un pourcentage important de grains striés rouges dont le « riz plantation » est le type, passe généralement pour être plus nutritif que le riz blanc courant, et l'Annamite lui accorde parfois, pour une question de goût, une certaine préférence sur ce dernier. Cependant, Auriol et Delbove (5) ont montré que la faveur dont il jouit en tant qu'aliment ne s'explique que par un degré d'usinage beaucoup moins poussé que celui du riz blanc du commerce, les variations dans la composition des riz cargo à péricarpe blanc et à péricarpe rouge ne pouvant justifier à elles seules les observations constatées.

La persistance de fragments du péricarpe (périsperme coloré par des pigments anthocyaniques qui, d'après Guareschi, seraient de nature phénolique) constitue pour l'hygiéniste un test commode permettant de reconnaître que l'usinage n'a pas été trop poussé et que le riz contient en plus grande abondance la plupart des principes diététiques fonda-

©SSA

mentaux. Pourtant, de nombreuses expériences laissent conclure que rien ne permet d'accorder aux variétés de riz à grains rouges une valeur plus spéciale qu'aux variétés à grains blancs.

Pertes du riz en principes nutritifs au cours de l'usinage

Le tableau suivant montre la déperdition du riz en principes nutritifs au fur et à mesure de son usinage.

COMPOSITION MOYENNE DU PADDY
ET DES PRODUITS ET SOUS-PRODUITS DE SON USINAGE
(résultats analytiques exprimés en grammes p. 100 de produit à l'état naturel)

DESIGNATION	1 Paddy	2 Riz cargo	3 Brisures cargo et belle les fines	4 Riz blanc	5 % de perte du riz cargo au riz blanc	6 Balles	7 Farines basses de riz cargo ou son	8 Farines de 1er cône	9 Farines de 2ème cône	OBSERVATIONS
Humidité à 105°..	13,04	13,89	12,23	13,84	-	10,23	11,72	12,12	12,17	Les résultats
Protides totaux .	6,69	7,88	6,69	7,35	6,8	1,94	9,43	12,62	12,16	consignés
Lipides	2,10	2,02	6,60	0,52	74	0,52	6,84	16,21	12,53	dans ce ta-
Glucides	64,03	74,46	48,39	77,55	-	29,58	44,17	45,30	54,22	bleau provien
Cendres	5,36	1,18	9,70	0,54	54	18,32	12,70	7,71	6,11	nent de l'usi
Cellulose	8,78	0,57	14,29	0,18	-	39,40	15,14	6,04	2,80	nage de varié
										tés de paddy
COMPOSITION des CENDRES										cochinchinois
										Ils portent
Silice (SiO2) ...	4,251	0,090	7,581	0,018	80	17,643	9,534	1,046	0,409	sur l'analyse
Acide phosphorique (P2O5) ...	0,524	0,608	0,991	0,272	55	0,084	1,347	3,465	3,023	moyenne de 50 échantillons étudiés
Oxyde de fer (Fe2O3).	0,016	0,007	0,050	0,002	71	0,033	0,136	0,043	0,029	par R.Auriol
Alumine (Al2 O3).	0,030	0,008	0,112	0,004	50	0,049	0,244	0,083	0,051	dans les la-
Chaux (CaO)	0,028	0,010	0,058	0,005	50	0,045	0,087	0,053	0,037	boratoires
Magnésie (MgO)...	0,169	0,170	0,352	0,058	65	0,045	0,505	1,258	1,080	de Chimie et
Potasse (K2O) ...	0,188	0,213	0,442	0,105	51	0,144	0,598	1,354	1,091	de Technolo-
Soude (Na2O)	0,109	0,083	0,135	0,042	50	0,122	0,145	0,277	0,249	gie de l'Offi-
Sulfates (SO3) ..	0,012	0	0,032	0	-	0,014	0,059	-	-	ce Indochinois
										du riz à Saigon

CONTENU EN VITAMINES DES FRACTIONS USINEES
DE PLUSIEURS VARIETES DE RIZ
(en microgr./gramme)

Vitamines	Riz cargo	Grosses brisures cargo	Fines brisures cargo	Riz blanchi	Farines basses	Farines de 1er et 2ème cônes
Thiamine	4,2	1,7	1,2	0,8	27,9	23,3
Acide nicotinique	47,2	25,8	21.7	12,7	408,6	384,7
Acide pantothénique	17	9,1	7,7	6,4	71,3	92,5
Pyridoxine	10,3	6,9	5,1	4.5	32,1	30,8
Riboflavine	0,61	0,42	0,33	0,24	2,14	1,78
Biotine	0,121	0,066	0,056	0,042	0,488	0,656

D'après V. R. Williams, C. Knox et E. A. Fieger, « Cereal Chemistry », 20, 563, 1943 ; 21, 540, 1944.

Aliment déséquilibré à la suite de son usinage, le riz va voir sa valeur nutritive diminuer encore au cours des manipulations précédant sa consommation : lavage pour éliminer les poussières, insectes, débris de balles, etc... et cuisson. (Nous ne parlons pas bien entendu d'un stockage défectueux qui ne pourrait qu'aggraver les pertes.)

©SSA

EFFETS DU LAVAGE SUR LA THIAMINE, LA RIBOFLAVINE ET LA NIACINE DU RIZ
(en microgr./gramme)

	Thiamine			Riboflavine			Niacine		
	Avant	Après	% de perte	Avant	Après	% de perte	Avant	Après	% de perte
Riz blanc ...	0,65	0,37	43,07	0,27	0,20	25,92	20,57	15,83	23,04

D'après M. C. Kik et R. R. Williams « The Nutritional Improvement of White rice » (*National Research Council Bulletin*, n° 112, 1945).

Le lavage à grande eau peut par ailleurs entraîner jusqu'à 60 p. 100 des éléments minéraux.

EFFET DE LA CUISSON AVEC EXCES D'EAU SUR LA PERTE EN VITAMINES

Variété et méthode de cuisson	Temps de cuisson en minutes	THIAMINE Avant	THIAMINE Après	THIAMINE Perte %	RIBOFLAVINE Avant	RIBOFLAVINE Après	RIBOFLAVINE Perte %	NIACINE Avant	NIACINE Après	NIACINE Perte
Rouge										
a) -sans excès d'eau ...	50	4,40	4,00	9,0	0,81	0,75	6,17	54,00	52,00	4,00
b) -avec excès	40	4,40	2,98	32,20	0,81	0,60	26,00	54,00	55,00	31,00
Blanc										
a)- sans excès d'eau ...	30	0,65	0,64	1,34	0,27	0,25	7,40	20,57	19,86	3,45
b)- avec excès	20	0,65	0,30	54,00	0,27	0,13	48,15	20,57	20,00	41,00
Earle										
a)- sans excès d'eau ...	45	2,94	2,90	1,36	0,38	0,36	5,20	50,00	48,50	3,00
b)- avec excès	30	2,94	1,70	42,17	0,38	0,18	36,00	50,00	31,15	37,70

D'après Kik et Williams. The nutrional improvement of White Rice National Research Council (Bulletin n° 112), 1945.

Il résulte de ces considérations que l'on devra tendre par tous les moyens, dans les pays gros consommateurs de riz, à lui conserver d'une part le maximum de valeur nutritive lors des différentes manipulations qu'il subit avant consommation, à compléter d'autre part les régimes oryzés par le choix d'aliments appropriés suivant les déficiences enregistrées.

Les solutions trouvées au premier groupe de préoccupations consistent essentiellement en :

1° L'étuvage ;
2° La conversion, variante du précédent ;
3° L'enrichissement ;
4° Un mode de cuisson approprié.

L'ETUVAGE

C'est une ancienne méthode de traitement du paddy, originaire des Indes (probablement adoptée à l'origine parce qu'elle facilitait l'enlè-

©SSA

vement des téguments). Ce riz étuvé, qui se présente avec une coloration jaune plus ou moins foncé, est connu sous le nom de « parboiled rice ».

Dans les autres pays où le riz est à la base de l'alimentation, l'étuvage est généralement pratiqué par les émigrants indiens ou leurs descendants. On estime à 1/5e de la récolte mondiale l'importance du riz soumis à l'opération d'étuvage.

En 1907, Braddon montra dans ses études épidémiologiques que les consommateurs de riz étuvé échappaient d'ordinaire au béri-béri.

D'autres recherches établirent qu'en le substituant au riz blanc, on pouvait prévenir ou guérir cette maladie. Les travaux d'Aykroyd (6), en 1932, ont jeté de nouvelles lueurs sur les propriétés antibéribériques du riz étuvé.

INDUSTRIE DU RIZ ETUVE OU « PARBOILED RICE »

Cette industrie comporte essentiellement quatre stades principaux : le trempage, l'étuvage proprement dit, le séchage et l'usinage (7).

a) Trempage.

Le trempage provoque le ramollissement et le gonflement du grain.

Préalablement, le paddy doit être parfaitement nettoyé. Il convient pour cela de le débarrasser des impuretés qu'il contient (cailloux, graviers, particules terreuses, sables et poussières) en éliminant aussi les grains et les balles.

L'installation industrielle comporte donc obligatoirement des nettoyeurs séparateurs mécaniques à grand travail. L'opération du trempage est réalisée dans de grands bacs métalliques en tôle forte ou en béton armé ; de capacité variable, ces bassins pourront contenir plusieurs tonnes de paddy. Convenablement abrités, ils doivent pouvoir être facilement alimentés en eau chimiquement potable ; les eaux saumâtres, alunées ou très chargées en matières organiques sont à exclure.

En principe, la durée du trempage, sans être inférieure à 15 heures, ne sera pas prolongée au delà de 30 heures, mais généralement elle est voisine de 24 heures. Au-dessus, des fermentations et des altérations rapides sont à craindre, en pays tropicaux ou sub-tropicaux. Le niveau de l'eau dans les bacs doit dépasser de quelques centimètres celui du grain. De nombreuses observations ont montré que la durée optima de trempage est fonction de la température de l'eau, de la variété ou du format des grains, les grains longs par exemple devant être mis à tremper plus longtemps que les grains ronds. Quand le trempage est terminé, on évacue l'eau des bassins pour procéder aussitôt après à l'étuvage.

b) Etuvage proprement dit.

L'étuveur industriel est essentiellement constitué par un récipient cylindrique en tôle forte dont la partie supérieure, munie d'un joint étanche, est hermétiquement fermée par un couvercle solidement maintenu par des écrous à oreilles ou à vis, selon le dispositif préféré du constructeur.

Le paddy ne doit pas toucher les parois du cuiseur. Pour cela on le retiendra facilement dans une enceinte métallique intérieure en tôle perforée, percée de trous ronds, de diamètre suffisamment petit et maintenue en place par des entretoises.

L'étuveur étant rempli de paddy sortant directement des bacs de trempage, on ferme hermétiquement le couvercle et on ouvre la vanne d'admission de vapeur qui arrive à une pression déterminée. Du fait

@SSA

de sa très grande expansibilité, elle diffuse à travers les grains en occupant immédiatement tout le volume qui lui est offert. On règle alors la pression au chiffre voulu, 1 kg à 1.5 kg, soit une température de 120 à 130°. En aucun cas, on ne dépassera 2 kg. L'opération dure de 10 à 20 minutes.

Chez les indigènes, l'étuvage a lieu dans de larges bassines ouvertes avec une quantité d'eau déterminée et en brassant, jusqu'à ce que les glumelles s'entr'ouvent. Plus le grain est étuvé, plus il est coloré.

c) Séchage.

Cette question mérite une attention toute particulière. Si le séchage est trop brutal, les parties externes se dessèchent, alors que l'intérieur demeure humide, ce qui est une cause de détérioration au stockage ; s'il est trop lent, le grain peut subir un début de décomposition. Auriol a montré par ailleurs, à la suite d'expériences répétées, qu'une insolation directe, même d'assez courte durée, augmente considérablement le taux de brisures à l'usinage et Stahel (8) arrive également aux mêmes conclusions. L'industrie aura donc nécessairement recours aux séchoirs mécaniques à courant d'air chaud aspiré ou soufflé par ventilateurs à grand débit.

Lorsque le paddy sort des appareils d'étuvage, il contient environ 30 p. 100 d'eau ; de bonnes conditions d'usinage et de conservation du grain étant réalisées lorsqu'il ne renferme que 12 à 13 p. 100 d'humidité seulement, on voit l'énorme quantité d'eau qu'il convient de faire disparaître.

d) Usinage.

L'usinage du riz étuvé se fait de la même façon que celle du riz blanc. Le travail est cependant plus facile, d'abord parce que l'étuvage rend le décorticage ultérieur plus aisé, ensuite parce que les brisures à la meule et aux cônes sont presque totalement supprimées.

Le riz étuvé retient une proportion considérable de sa vitamine B_1, même lorsque l'usinage est très poussé. Pendant l'étuvage, en effet, une partie de la vitamine contenue dans le germe et le péricarpe diffuse dans le grain et ne peut être enlevée au cours du blanchiment.

TABLEAU A

Thiamine, Riboflavine et Niacine dans le riz étuvé usiné et le riz ordinaire usiné (en microgr./gr.)

Variété	Thiamine		Riboflavine		Niacine	
	Etuvé usiné	Usiné	Etuvé usiné	Usiné	Etuvé usiné	Usiné
Nira	1,35	0,59	0,47	0,30	49,00	20,6
Colorado	1,61	0,84	0,33	0,26	45,2	18,5
Indian	1,74	—	0,30	—	45,0	—
Lady Whright ...	—	0,57	—	0,19	—	19,5
Suprême blue rose	—	0,65	—	0,25	—	18,9

D'après M. C. Kik, Univerzity of Arkansas Agricultural Experiment station, *Bulletin* n° 458, 1945.

@SSA

En 1948, Kik a montré que c'était également le cas pour d'autres vitamines et que la cuisson, toutes choses égales d'ailleurs, appauvrissait moins le riz étuvé que les autres riz.

TABLEAU B

Effet de la cuisson sur le contenu vitaminique B_1 du riz ordinaire et du riz étuvé (en microgr./gr.)

Désignation	Vitamine B_1	Eau de lavage	Pourcentage de perte au lavage	Riz lavé (restant par différence)	Riz cuit (différence des teneurs par rapport au poids du riz originel)	Pourcentage de la thiamine présente dans le riz lavé, enlevé à la cuisson
Riz ordinaire usiné	1,0	0,6	60	0,4	0,1	25
» » »	1,2	0,6	50	0,6	0,2	33
Riz étuvé	1,9	0,2	10	1,7	0,4	25
» »	2,4	0,2	8	2,2	0,5	25

D'après Swaminathan, *Indian J. of Medical Research* 30, 409, 1942.

Fraser et Stanton ont mis en parallèle, dans leurs expériences sur les volailles, les propriétés anti-polynévritiques du riz étuvé et du riz sous-usiné.

Déjà, en 1937, Aykroyd avait établi que la vitamine B_1 persistait dans le riz étuvé, même lorsque la totalité du péricarpe se trouvait être enlevée. Auffret retrouve dans le riz étuvé 75 p. 100 de la teneur en aneurine du riz cargo, tandis que dans le riz blanc préparé à partir du même cargo cette teneur tombe à 37,5 p. 100.

Récemment, Subrahmanyan et ses collaborateurs ont entrepris une étude détaillée des transformations chimiques qui se produisent pendant l'étuvage du riz et ont montré l'absorption des protéines et des minéraux par l'endosperme aux dépens du péricarpe. Il se produit une gélatinisation partielle de l'amidon dans les couches externes. Dans certains cas, elle s'avance même assez loin vers l'intérieur. On peut naturellement émettre l'hypothèse que les constituants de la couche d'aleurone diffusent vers l'intérieur plus ou moins facilement selon la qualité du riz et la durée de l'étuvage.

Les nombreux avantages que le riz étuvé présente au point de vue industriel et commercial par rapport au riz blanc ordinaire peuvent se résumer de la manière suivante :

A) meilleure conservation permettant le stockage ;

B) résistance plus grande à l'attaque des charançons (L. Commun, chef de la Division d'Entomologie à l'O.I.R.) ;

C) décorticage plus facile ;

D) absence presque complète de brisures ;

©SSA

E) transparence absolue du grain et absence de « ventre blanc » ;

F) plus grande valeur alimentaire (vitamines notamment et minéraux) ;

G) goût et arôme plus prononcés ;

H) préférence absolue, pour le produit, de la clientèle hindoue, qui déborde largement les limites de l'Inde.

La Société des Riz d'Indochine Denis Frères (9) a condensé, dans une plaquette datant de 1942, l'avis de certains techniciens sur les qualités de ce produit. Les observations qu'elle contient sont très judicieuses. Il ne faut pas oublier, en effet, que le riz blanc doit être considéré comme une denrée périssable et qu'en pays tropicaux le stockage du grain déjà blanchi ne doit pas excéder deux à trois mois. Le riz étuvé au contraire se conserve pratiquement intact pendant une durée bien plus longue. Il en résulte des avantages considérables pour les approvisionnements de l'Intendance, de la Marine, des chantiers, des travailleurs, etc..., comme aussi pour la constitution des stocks de sécurité.

En pratique, cependant, la substitution du riz étuvé au riz ordinaire dans le commerce se heurte à certaines difficultés en raison même des habitudes prises. D'autre part, l'étuvage n'est pas un procédé standardisé et la qualité du produit final est quelquefois variable. Le riz étuvé usiné a une apparence très différente de celle du riz blanc, et, comme nous l'avons vu, un goût et un arôme plus prononcés aussi. Il est indéniable qu'auprès de certaines populations le riz ordinaire, parfaitement blanchi, a souvent un certain « prestige social » que le parboiled n'a plus.

CONVERSION DU RIZ

(Rice conversion)

Certains de ces inconvénients ont été éliminés par la technique dite de « conversion » du riz (10). La conversion ou l'opération voisine de malekisation est essentiellement une technique d'étuvage perfectionnée dans laquelle interviennent le vide et la pression. Il en résulte au point de vue industriel de sérieuses complications et, partant, des difficultés de réalisation qui limitent ses possibilités d'application.

Le paddy après lavage, est introduit dans un récipient et soumis au vide pendant 10 minutes. Le trempage a lieu ensuite dans de l'eau à 80°, pendant 2 à 3 heures, temps à déterminer d'après divers facteurs, sous une pression de 5 kg/cm². L'eau est évacuée et le paddy soumis à la vapeur sèche sous vide partiel pendant quelques minutes dans un cylindre rotatif à parois chauffées. On le sèche alors *in vacuo* jusqu'à humidité d'environ 15 p. 100 en finissant à la pression ordinaire.

ENRICHISSEMENT DU RIZ

(Enrichment rice)

On a enfin voulu étendre au riz l'enrichissement en vitamines déjà connu pour d'autres produits, afin de lutter contre les avitaminoses observées ; mais ici le problème est techniquement plus difficile.

S'il est aisé d'enrichir une farine en mêlant simplement de façon homogène farine et vitamines, il n'en est plus de même pour le riz. Le riz est mangé sous forme de grains, et ces grains sont généralement

©SSA

lavés avant cuisson. Il faudra donc trouver le moyen d'imprégner le grain de vitamines et de protéger ensuite ces vitamines contre le lavage par un revêtement.

Il existe deux méthodes principales d'enrichissement :

a) le procédé Hoffman La Roche ;

b) le procédé L.S.U. (Louisiana State University) de Fieger et Williams (11).

Dans chacun de ces deux procédés interviennent deux stades :

a) la préparation d'un riz enrichi « concentré » ;

b) le mélange de ce concentré au riz à enrichir.

Dans la méthode Hoffman La Roche (12), le concentré consiste ordinairement en riz blanc usiné imprégné d'une solution concentrée de vitamines et de sels minéraux. Les grains imprégnés sont alors « enrobés » d'un film de substance protectrice comestible qui retient les vitamines pendant le stockage du riz et pendant le lavage précédant la cuisson. Le concentré est ensuite mêlé en proportion convenable à du riz ordinaire. L'apparence de l'ensemble n'est pas modifié, sauf quand on ajoute de la riboflavine qui colore les grains imprégnés en jaune.

L'enrichissement du concentré à raison de 1 mg de thiamine et 13 mg de niacine/g et le mélange du concentré à du riz usiné dans la proportion de 1 à 200 mène à un produit final équivalent au riz cargo et quelquefois plus riche

Dans la seconde méthode, le concentré est imprégné par une solution de vitamines dans laquelle du phosphate monosodique porte la pression osmotique à un degré suffisant pour neutraliser la pression d'imbibition du grain de riz et permettre ainsi une absorption lente et uniforme qui le rend moins fragile par la suite.

L'enrobage plastique du riz est réalisé avec un film cellulosique, de telle sorte qu'il constitue une membrane dialysante résistant pendant le lavage, mais éclatant à la cuisson sous l'effet du gonflement des grains dû à l'absorption d'eau au travers de cette membrane.

Cette seconde méthode présente sur la première l'avantage de mieux résister aux charençons, ceux-ci s'attaquant plus volontiers aux revêtements comestibles qu'aux revêtements plastiques.

Vu la faible quantité traitée, ces deux méthodes, aux prix actuels, ne grèvent les prix de revient que de 1,7 p. 100 environ, soit à peu près les frais entraînés par le séchage du riz après l'étuvage. Au point de vue purement économique, il y a équivalence entre l'étuvage et l'enrichissement, mais ce dernier procédé ne peut être mis en œuvre que dans de grandes usines à débit important et non dans des régions où les usines traitant le riz sont dispersées et de faible débit.

⁂

De tous ces procédés, l'étuvage semble rester le procédé d'avenir.

La conversion nécessite un équipement compliqué et coûteux et il semble que dans la plupart des pays à régime oryzé, la meilleure manière d'encourager l'utilisation du riz étuvé soit de modifier et d'améliorer les méthodes simples d'étuvage qui sont d'usage courant.

©SSA

CUISSON DU RIZ

Les pertes à la cuisson ne sont pas minimes. Nous l'avons vu plus haut dans les tableaux. Pour y pallier dans toute la mesure du possible, R.-F. Auriol (13) a conseillé un *modus operandi* qui a fait l'objet de la circulaire n° 433-B du 12 août 1941 de M. le Gouverneur de la Cochinchine :

« Laver rapidement le riz et l'égoutter si l'on veut. Soit par exemple une prise d'essai de 500 gr. ; verser le riz dans un récipient approprié (casserole, marmite, etc...) muni d'un couvercle et contenant un litre d'eau (1.000 gr.). Porter à l'ébullition à plein feu. Couvrir et maintenir cette ébullition un bon quart d'heure ; réduire alors le chauffage et continuer une dizaine de minutes. A la fin de la cuisson, il ne doit y avoir aucun excès d'eau. La marmite étant retirée du feu, on laisse le riz se ressuyer à douce température ; si l'on s'est servi d'un fourneau à charbon de bois, le récipient est placé devant l'entrée du four ou sur de la cendre chaude, après avoir pris soin de retirer les charbons ardents ».

Cuisson du riz étuvé :

La cuisson du riz étuvé est infiniment plus aisée que celle du riz blanc et en raison de cette facilité, elle peut être confiée à un opérateur non initié. Ici les grains ne collent jamais entre eux et restent toujours parfaitement déliés. De même, ils ne s'attachent pas au fond ou sur les parois des marmites, et on sait que l'Annamite, par exemple, n'aime pas le grain qui adhère ainsi aux récipients pendant la cuisson du riz ordinaire. La technique à suivre est la même que celle utilisée pour le riz blanc, sauf qu'elle exige un peu plus d'eau (1 litre 100 à 1 litre 200 par exemple pour 0,500 kg de riz) et une durée légèrement plus longue, voisine de vingt à vingt-cinq minutes, à partir du moment où l'eau entre en ébullition.

A noter que le riz étuvé, de couleur jaune à l'origine, redevient presque blanc une fois cuit. En outre, il gonfle davantage que le riz ordinaire. Toujours plus riche en vitamine B_1 et B_2 que ce dernier, son arôme et son goût sont aussi plus accusés.

CONCLUSIONS

Conformément aux recommandations formulées par le Groupe d'Etude du Riz de la Conférence des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture, au cours de sa troisième session, le Comité de la Nutrition s'est réuni en février 1948 à Baguio (Philippines) pour examiner les problèmes de la nutrition en Orient, notamment la question du riz (14).

Deux problèmes ont particulièrement retenu son attention :

a) La fixation d'un taux de principes nutritifs dans le riz usiné ;
b) L'amélioration des régimes oryzés.

a) Fixation d'un taux de principes nutritifs dans le riz usiné.

Le Comité estime que le taux de 1,8 microgrammes de thiamine par gramme de riz usiné, tel qu'il est vendu au consommateur, représente la teneur idéale qu'il faut chercher à atteindre.

@SSA

La teneur du riz en thiamine présente en elle-même une haute importance, puisque c'est principalement la carence en cette vitamine qui provoque le béri-béri. Elle peut constituer également un indice satisfaisant du degré de rétention des autres éléments nutritifs du riz.

A l'époque actuelle, de nombreuses difficultés techniques militent contre l'adoption immédiate d'un pareil taux. Le Comité recommande donc l'adoption, à titre temporaire, du chiffre minimum de 1,5 microgramme de thiamine par gramme de riz.

Il est nécessaire enfin que la thiamine fasse l'objet d'une méthode de dosage standardisée.

Pour garder au riz le maximum de sa valeur nutritive, il n'est pas inutile de souligner, d'une part la possibilité de méthodes d'usinage conservant les parties du grain les plus riches en vitamines tout en produisant un riz dont l'aspect et la saveur donneront satisfaction au consommateur, d'autre part la possibilité d'amélioration des méthodes d'étuvage.

Le fait que le riz étuvé donne moins d'issues et de brisures que l'autre, pourrait aider à arriver à un produit qu'il serait inutile de laver avant cuisson.

Il faut reconnaître que toutes ces perspectives se heurtent à un sérieux obstacle : le goût du consommateur, qui penche de plus en plus vers le riz d'usinage poussé — rançon de la civilisation — et se montre souvent réticent vis-à-vis du riz étuvé. Il y a donc là une éducation du consommateur qui est à faire.

Nous avons vu les difficultés de réalisation d'enrichissement du riz ; l'idéal serait de choisir les principes nutritifs destinés à être introduits par enrichissement dans un riz donné, qui soient fonction des carences constatées dans le régime de la population à laquelle ce produit est destiné. En ce qui concerne l'enrichissement en fer, il semble qu'il soit inutile et qu'il vaudrait mieux effectuer un enrichissement en calcium.

Le Comité exprime l'espoir que les résultats de tous les essais de riz enrichi seront soigneusement notés pour le plus grand bénéfice de l'ensemble des pays consommateurs.

b) Amélioration des régimes oryzés.

C'est là la solution qui ne rencontrera pas d'obstacle majeur de la part du consommateur, la solution d'avenir.

Le choix des aliments propres à améliorer les régimes oryzés doit être guidé par la connaissance des déficiences enregistrées ; il faut également tenir compte des possibilités pratiques d'accroître le ravitaillement en différents produits alimentaires, suivant l'état du développement économique et agricole.

Autres céréales :

Chaque fois que les conditions de terrain et de climat s'y prêteront, il y aura lieu de cultiver d'autres céréales, telles que le froment, le millet, le maïs.

Graines de légumineuses :

On devra également introduire, selon les possibilités, les graines de légumineuses. Ces aliments sont riches en vitamines du groupe B et constituent une bonne source de protéines. Il convient d'en augmenter la consommation, compte tenu des préférences locales.

@SSA

Corps gras :

Le Comité signale les méthodes employées dans certains pays pour rendre plus agréables et plus digestibles des aliments comme le soja et l'arachide, par ensemencement de mucoracées. L'usage du soja est à développer dans les pays où cet aliment était déjà connu et apprécié, les populations savent le préparer sous une forme agréable au goût.

Les corps gras facilitent l'absorption de certaines vitamines et économisent la thiamine. Sur ces bases, le Comité estime qu'il est souhaitable d'accroître la consommation des matières grasses.

On n'a pas assez étudié la valeur de la noix de coco, notamment, comme appoint des régimes oryzés. Aussi le Comité propose-t-il que les nutritionnistes d'Extrême-Orient accordent plus d'attention à ce problème.

Fruits et légumes :

Les légumes verts feuillus constituent une source abondante de provitamine A, de riboflavine et de calcium. Certains fruits, comme les mangues et les papayes, sont riches en provitamine A.

En général, la consommation de fruits et de légumes est insuffisante dans les pays à régime oryzé, surtout dans les villes.

Poisson :

Le Comité souligne la valeur du poisson comme appoint des régimes oryzés. Cet aliment a une haute teneur en protéines et contient à l'état frais diverses vitamines du groupe B. Consommés entiers, les petits poissons sont encore une source abondante de calcium.

⁂

Nous avons fait notre possible pour condenser dans cette note les principaux problèmes intéressant la composition chimique du paddy et du riz, la teneur en vitamines des produits et sous-produits de l'usinage, enfin la technologie proprement dite de cette céréale. A ce dernier point de vue, nous nous sommes surtout attaché à montrer les acquisitions les plus récentes réalisées dans le domaine industriel.

Dans sa brièveté, cet exposé comporte nécessairement des lacunes dont nous nous excusons auprès du lecteur. Il en va ainsi notamment des références bibliographiques, dont les plus importantes seules sont citées, parce que l'une de nos préoccupations essentielles a été surtout de montrer pourquoi et comment le riz usiné devient une denrée si fortement carencée bien que, comme telle, elle constitue la base à peu près exclusive de l'alimentation humaine dans de nombreux pays. Partant, nous avons été conduit à indiquer les divers palliatifs permettant de conserver au riz le maximum de valeur nutritive. On conviendra que, du point de vue social, pour de nombreuses populations exotiques, ce n'est pas là le côté le moins important de la question.

Notre but sera donc atteint si, comme nous le pensons, nous avons pu mettre en relief non seulement le déséquilibre fondamental de la denrée en cause, déséquilibre encore considérablement accru au cours des opérations habituelles d'usinage, mais aussi les procédés reconnus comme susceptibles de valoriser sensiblement les propriétés nutritives du riz.

©SSA

Pour si succincte que soit cette étude, nous n'aurions pu que difficilement la mener à bien si nous n'avions bénéficié de l'extrême obligeance de la Société Denis Frères qui, en la personne de son distingué Président, M. Etienne Denis, a bien voulu nous permettre d'utiliser le concours de ses services techniques. A ce titre, nous le prions de trouver ici l'expression de nos sentiments de vive reconnaissance.

Nous sommes heureux aussi d'adresser nos remerciements les meilleurs à M. Roger-F. Auriol, attaché au Service technique de la même Société. Les nombreux travaux publiés par cet ingénieur qui, pendant plus de quinze années, a dirigé en Indochine le Service de Technologie et de Chimie de l'Office Indochinois du Riz, l'abondante documentation personnelle qu'il a bien voulu mettre à notre disposition, les conseils éclairés qu'il nous a largement prodigués dans la rédaction de ce travail, nous ont été de la plus grande utilité et ont singulièrement facilité notre tâche.

BIBLIOGRAPHIE

1 — CHEVALIER (A.), ANGLADETTE (A.). — Le riz. — *Collection « Que sais-je ? »*. — Presse Universitaire de France, Vendôme 1948.
2 — OFFICE INDOCHINOIS DU RIZ. — Manuel du riz pour les écoliers. — Imprim. de l'Union, Saïgon 1939.
3 — DOROLLE (P.). — L'alimentation d'une collectivité européenne et indigène en Cochinchine. — *Bull. Econ. de l'Indochine*, fasc. III et IV, I.D.E.O, Hanoï.
4 — AURIOL (R.F.) et HUET (G.). — Note relative aux définitions sommaires du paddy et des produits et sous-produits du riz usiné. — *Arch. de l'Off. Indochinois du Riz*, 11, 25-9, 1939.
5 — AURIOL (R.F.) et DELBOVE (P.). — Sur la valeur diététique expérimentale du riz rouge (2me note). Etude comparative entre le riz cargo blanc et le riz cargo rouge. — *C.R. des séances du Cons. Scientif. d'Indochine*, 1er semestre I.D.E.O. (Hanoï) 1943.
6 — AYKROYD (W.R.). — Le régime alimentaire du pauvre mangeur de riz. — *Bull. de l'Organisation d'Hygiène*, 9, n° 3, 1940-41.
7 — AURIOL (R.F.). — Le riz étuvé. Sa préparation industrielle et ses sous-produits. — *Arch. de l'Office Indochinois du Riz*, 2, 1937.
8 — STAHEL (G.). — Etudes sur le riz étuvé. — *Riz et riziculture*, 12. n° 3, août 1948.
9 — SOCIÉTÉ DES RIZ D'INDOCHINE, DENIS FRÈRES. — Le riz étuvé. — Ardin, édit., Saïgon 1942.
10 — KIK (M.C.). — Le riz converti. — *The rice J.* 49, 4-17, 1946.
11 — WILLIAMS (V.R.). — L'enrichissement du riz par le procédé L.S.U. — *The Rice J.* 49, 13-6, 1946.
12 — FURTER (M.F.), LAUTER (W.M.), RUBIN (S.H.). — L'enrichissement du riz aux vitamines synthétiques. — *Ind. Engineer. Chem.* (Ind. ed.) 38, 486, 1946.
13 — AURIOL (R.F.). — Note sur la cuisson du riz. — *Archives de la Riziculture* (Office Indochinois du Riz, Saïgon 1941, 152).
14 — Le problème de la nutrition dans les pays consommateurs de riz de l'Asie. — F.A.O. Washington 1948 (Rapport du Comité de la Nutrition, Baguio, Philippines, 28 février 1948).

∴

AUFFRET (Ch.). — Dosage des vitamines B1 et B2 dans l'organisme humain et dans l'alimentation humaine en Indochine. — *Archives I.P. Indochine*, avril-octobre 1940.
BALLAND (A.). — Les aliments. Chimie, analyse, expertise. Valeur alimentaire. — Paris J.B. Baillière, 1907.
BORASIO (L.). — Nuovi orizzonti per l'Industria risiera. — *Risicolture* n° 3, 1-8, 1948.
BOUVIER (E.J.), AUTRET (M.). — Instructions techniques sur l'alimentation rationnelle des militaires indochinois (édité par la Direction du Service de Santé des Troupes du Groupe de l'Indochine). — Leconte, impr., Marseille.
GARIBALDI (Armando). — L'industria del riso in Italia. — Rome. — Arti Grafiche Trinacria Edit. 1939.
KIK (M.C.). — L'étuvage du riz. — *The Rice Journal*, 48, n° 12, déc. 1945.

@SSA

MÉNINGITES A PNEUMOCOQUES

par

Ch. BERGERET
Médecin Lt-Colonel
du Corps de Santé Colonial
Professeur Agrégé

Ch. ROBIN
Médecin Lt-Colonel
du Corps de Santé Colonial
Médecin des Hôpitaux Coloniaux

M. SAINT-CYR
Médecin Commandant
du Corps de Santé Colonial

M. MARTIN
Médecin Capitaine
du Corps de Santé Colonial

« ... *L'homme est fait pour la recherche*
« *de la vérité, non pour sa possession...* »
PASCAL.

Le Professeur Robert Debré, dans un traité de pathologie infantile paru en 1946, écrit :

« *La méningite purulente à pneumocoques est la plus fréquente des méningites suppurées après la méningite à méningocoques. Elle apparaît dans deux conditions différentes : tantôt la méningite est primitive, constituant la localisation unique de l'infection pneumococcique, tantôt elle succède à une pneumonie, à une broncho-pneumonie, constituant une localisation métastatique au cours d'une septicémie pneumococcique, ou enfin elle vient compliquer une otite à pneumocoques et, dans ce cas, peut être soit une localisation métastatique, soit le résultat d'une infection de proche en proche (méningite otogène).*

« *Le tableau clinique n'offre pas de particularité et il est impossible, avant l'étude bactériologique du L.C.R., d'en affirmer la nature. On constate avec une certaine fréquence l'envahissement massif du liquide céphalo-rachidien par le pneumocoque ; la réaction cellulaire est alors très peu marquée et contraste avec un véritable fourmillement de germes pathogènes. Inversement, la présence du pneumocoque peut être tardive, la réaction cellulaire étant, au contraire, intense et précoce.*

« *Le pronostic, jadis presque toujours fatal, de la méningite à pneumocoques, s'est considérablement amélioré par les thérapeutiques anti-infectieuses nouvelles.* »

L'espoir qu'ont fait naître la sulfamidothérapie, puis la pénicillinothérapie ou leur association, peut être apprécié par la hâte avec laquelle, au cours de ces six dernières années, les publications de nombreux auteurs français et étrangers ont relaté avec enthousiasme et précipitation des guérisons de méningite à pneumocoques. Beaucoup, impatients de faire connaître leurs résultats, n'ont pas eu la sagesse d'attendre que des cas malheureux soient venus tempérer leur emballement et conférer une valeur plus exacte à leurs statistiques. Celles-ci s'en sont trouvées faussées. A travers ces publications éparses et fragmentaires où les insuccès ne sont pas toujours rapportés, il est difficile d'apprécier le pourcentage des guérisons que l'on est en droit d'espérer actuellement.

@SSA

Après le premier rapport de Florey, consacré en mars 1943 aux tout premiers essais de pénicillinothérapie de 200 infections diverses à pyogènes, celui de Keefer, Blake et leurs collaborateurs signale, entre autres affections traitées par la pénicilline, 21 cas de méningites à pneumocoques avec sept guérisons et 14 décès. Une guérison sur 3.

L'association pénicilline intra-rachidienne-sulfamide est alors préconisée et, à l'actif de cette méthode, Dawson et Hobby rapportent 4 guérisons, Waring et Smith 12. En France, R. Martin : un cas ; Tapie : un cas ; Jambon et ses collaborateurs, en janvier 46, ont guéri deux nourrissons de 2 et 3 mois, hospitalisés avec un état préagonique.

En 1947, le Congrès de Pédiâtrie met cette question du traitement de la méningite à pneumocoques à son programme et des résultats plus intéressants sont fournis.

Marquézy rapporte 19 observations : sur 10 cas traités par les sulfamides seuls, il note 10 décès. Sur 9 cas traités par la pénicilline associée aux sulfamides, il note quatre guérisons et cinq décès. Lelong, sur six cas traités par association pénicilline-sulfamide, note trois guérisons, trois décès. Gorter de Leyde note sept guérisons sur 9 traités par l'association pénicilline-sulfamides.

Les auteurs sont d'accord pour conseiller, parmi les sulfamides, la sulfadiazine.

Les doses de pénicilline intra-rachidienne habituellement utilisées sont de 20.000 unités avec une concentration de 1.000 à 10.000 unités par cm^3, répétées au besoin deux fois dans les 24 heures, plus pénicilline intra-musculaire.

Lelong préconise chez le nourrisson la ponction ventriculaire systématique par la fontanelle et conseille de continuer la pénicilline intra-rachidienne jusqu'à disparition des polynucléaires.

Des rechutes sont signalées, avec réapparition du pneumocoque dans le liquide céphalo-rachidien, notamment par Marquézy au 16^{me} et au 21^{me} jour du traitement.

De la lecture des rapports de ce Congrès, on retire l'impression que la méningite à pneumocoques représente encore un adversaire redoutable que les antibiotiques actuels n'arrivent pas toujours à vaincre, et c'est pour cette raison qu'il est intéressant d'examiner les observations qui ont été recueillies en A.O.F. et d'essayer d'en dégager quelques enseignements.

DONNEES STATISTIQUES

L'hôpital Central Africain nous offre à considérer, depuis 1940, 171 cas de méningite à pneumocoques.

Entre 1940 et 1945, le traitement utilise les sulfamides seuls. C'est le Dagénan qui est administré *per os* et en injections intra-musculaires. Les doses sont variables et fonction de la durée d'évolution de la maladie. Une forme prolongée de méningite à pneumocoques reçoit ainsi un total de 184 g de Dagénan.

62 cas ont été traités de la sorte : 59 *décès*, 3 *guérisons*.

Parmi ces trois cas guéris, l'un concernait un pneumocoque du type 4 qui ne reçut que du Dagénan *per os* et parentéral ; les deux autres ont reçu en outre du septoplix intra-rachidien.

@SSA

Dans la statistique du Médecin Commandant Saint-Cyr à Bamako nous mettons en parallèle avec les cas précédents 12 *cas traités* uniquement par le Dagénan, 12 *décès*. Au total, 74 cas traités par les sulfamides seulement : 71 décès, 3 guérisons.

A partir de 1945, la pénicilline ayant fait son apparition en A. O. F. ainsi que le sulfathiazol, ce sont ces deux médicaments qui seront désormais utilisés, soit isolément, soit le plus souvent en association.

En 1945, on enregistre cinq cas, tous décédés. Deux d'entre eux, une jeune fille de 20 ans, un nourrisson de 34 jours, reçoivent cependant de la pénicilline intra-rachidienne à la dose de 30.000 U. par jour.

En 1946 et 1947 : 64 cas pour les deux années : 57 décès, 7 guérisons

La même méthode, pénicilline par voie lombaire plus sulfathiazol intraveineux (5 g par 24 heures en moyenne) est appliquée. Le pourcentage de succès est bien mince.

Les autopsies pratiquées à ce moment-là nous confirment dans l'impression que le pneumocoque est à l'abri des injections locales de pénicilline sous une carapace fibrino-purulente qui recouvre les circonvolutions cérébrales.

Les cloisonnements semblent facilités par la production des fausses membranes propres à ce microbe et nous nous demandons quelle est l'incidence des ventriculites suppurées dans le pourcentage de nos échecs.

A l'instigation de l'Institut Pasteur, des essais de sérothérapie intra-rachidienne par le sérum iso-groupe de Cottoni sont tentés à cette époque dans un certain nombre de cas, soit isolément, soit en association avec les sulfamides. Les résultats sont aussi décevants.

Les tentatives faites par le Dr. Robin ne comptent aucune guérison.

Au début de 1948, pensant que l'infection des cavités ventriculaires joue peut-être un rôle prédominant dans cette résistance du pneumocoque au niveau des méninges, nous essayons une trépano-ponction des ventricules latéraux dans le cas suivant :

OBSERVATION I.

Asne B..., homme Sarakollé de 37 ans, entre à l'Hôpital Central Africain avec une pneumonie lobaire aiguë du lobe moyen droit, ayant débuté classiquement quelques jours avant par un frisson solennel, un point de côté violent, une température de 40°, bientôt suivie d'une expectoration rouillée.

La thérapeutique qui est devenue une routine du service : 5 g de sulfathiazol en deux injections intra-veineuses par 24 heures, entraîne en quatre jours une chute de la fièvre à 37°5. Mais le soir du quatrième jour, la température reprend et le lendemain matin, le malade présente un syndrome méningé des plus nets.

Le liquide céphalo-rachidien est franchement purulent et contient du pneumocoque en abondance.

Le Médecin-Colonel Dejou, sur notre demande, veut bien effectuer chez ce malade très gravement atteint une trépano-ponction des ventricules latéraux et injecter 25.000 unités de pénicilline dans chacun d'eux.

Le liquide retiré par cette ponction est louche et nous y retrouvons immédiatement des pneumocoques.

Le traitement est alors poursuivi dans les conditions suivantes : le malade reçoit chaque jour : pénicilline 30.000 unités intra-rachidiennes, 170.000 unités intra-musculaires ; sulfathiazol : 5 g en deux injections intra-veineuses de 2,50 g. Au huitième jour, on cesse toute thérapeutique : l'état du malade est excellent. La température est à 37°, aucun incident local du côté des trous de trépanation. Les pneumocoques ont été retrouvés dans le liquide céphalo-rachidien jusqu'au sixième jour. Le septième et le huitième, liquide clair, sans germes.

Après une période d'apyrexie de huit jours pendant laquelle l'état général de ce malade, très amaigri, s'améliore considérablement, la fièvre s'allume à nouveau à 38°5, sans que rien n'attire l'attention du côté des méninges. C'est en réalité une double arthrite des genoux qui est en cause. Le liquide articulaire est louche et contient

©SSA

des pneumocoques (mis en évidence par la culture). Reprise du traitement par le sulfathiazol intra-veineux et intra-articulaire. Disparition complète de tout choc rotulien au huitième jour et retour de la température à la normale.

Ce malade sort en parfait état, sans séquelles, ni nerveuses ni articulaires. Nous l'avons revu depuis à plusieurs reprises, il se maintient en excellente santé.

Ce succès était encourageant et notre tentative semblait justifiée par un cas tout à fait analogue qui, un mois auparavant, n'avait pas obéi à la thérapeutique.

OBSERVATION II.

Il s'agissait d'un homme de 32 ans, Antonin S..., présentant une double pneumonie droite, atteignant le lobe supérieur et le lobe inférieur et respectant le lobe moyen, chez lequel une chute de la température fut obtenue de 39° à 37° en 48 heures. Puis, après quatre jours d'apyrexie pendant lesquels, il convient de le noter en passant, la sulfamidothérapie fut continuée à la même dose : 5 g par jour par voie intra-veineuse, la fièvre reprit en même temps qu'une méningite se manifestait ; liquide céphalo-rachidien franchement louche, nombreux pneumocoques à l'examen direct et confirmés par la culture.

Pendant dix jours, faute de pénicilline, nous injectons par voie lombaire deux ampoules de soluseptoplix en même temps que le sulfathiazol est continué par voie veineuse. Le 11me jour, nous pouvons remplacer le septoplix par la pénicilline dont le malade reçoit 20.000 unités, en deux fois par 24 heures, par voie intra-rachidienne et 180.000 par voie intra-musculaire.

Le troisième jour de cette pénicillinothérapie, le liquide céphalo-rachidien contient toujours des pneumocoques. La température monte à 41°5 et le malade meurt en plein coma.

C'est précisément cette hyperthermie ascendante, avec accentuation de la torpeur puis du coma, qui nous faisait envisager l'hypothèse de l'infection des ventricules comme une éventualité fréquente et responsable des échecs thérapeutiques au cours de l'évolution de la méningite à pneumocoques.

Mais si cette ventriculite existe dans certains cas, elle n'est pas constante et n'explique pas, à elle seule, la gravité de la méningite à pneumocoques. Des cas ultérieurs n'ont pas été plus heureux dans leur évolution.

Cinq autres cas, hospitalisés dans le service du Dr Robin, ont subi une trépano-ponction ventriculaire, avec deux guérisons et trois décès.

Voici les observations de ces derniers cas, qui nous sont transmises par le Dr Robin.

OBSERVATION III.

El Hadji Diop, 22 ans, état cachectique, nombreux pneumocoques dans le liquide céphalo-rachidien. Trépano-ponction le jour de son entrée à l'hôpital. Le liquide retiré des ventricules ne contient pas de germes et restera stérile en culture après trois jours d'études (Institut Pasteur). Injection de 30.000 unités de pénicilline dans chaque ventricule (solution de 1.000 U. par cm3) et de 25.000 U. par voie sous-occipitale.

Pénicilline-retard : 100.000 unités toutes les 12 heures.

Sulfathiazol intra-veineux : 2,50 g trois fois par 24 heures, matin, soir et nuit.

Deuxième jour : pénicilline par voie sous-occipitale 25.000 U. Troisième jour, *idem*.

Le liquide céphalo-rachidien est clair et ne contient plus de germes.

Décès le quatrième jour.

OBSERVATION IV.

Aly F..., 15 ans. Assez bon état général, trépano-ponction le jour de l'entrée à l'Hôpital Central Africain. Le liquide céphalo-rachidien retiré par ponction lombaire et le liquide ventriculaire contiennent l'un et l'autre des pneumocoques.

Injection de 25.000 U. de pénicilline dans chaque ventricule sous une concentration de 1.000 U. par cm3.

25.000 U. par voie sous-occipitale.

@SSA

Pénicilline-retard 100.000 U. toutes les 12 heures.

Sulfathiazol 2,50 g intra-veineux toutes les 8 heures.

Deuxième jour : pénicilline 25.000 U. par voie sous-occipitale et deux fois 100.000 U. par voie intra-musculaire.

Sulfathiazol 2,50 g toutes les 8 heures.

Le troisième jour, la ponction sous-occipitale donne issue à un liquide hémorragique. Décès quelques heures après.

OBSERVATION V.

Joseph M..., 20 ans. Bon état général. Trépano-ponction dès l'entrée à l'Hôpital Central Africain. Pneumocoques dans le liquide de ponction sous-occipital et ventriculaire.

Reçoit 30.000 U. de pénicilline dans chaque ventricule (dilution à 6.000 U. par cm^3, soit 5 cm^3 de liquide dans chaque ventricule).

30.000 U. par voie sous-occipitale à 1.000 U. par cm^3, soit 30 cm^3 de liquide.

Pénicilline-retard et sulfathiazol comme dans les cas précédents.

Le lendemain, on constate une hémorragie méningée importante. Dès le quatrième jour, les germes disparaissent et le liquide céphalo-rachidien devient xanthochromique.

Réapparition des pneumocoques le 6me jour. Disparition les 7me, 8me et 9me jours. Réapparition le 10me jour. Disparition du 11me au 14me jour, veille du décès ; le liquide est resté xanthochromique. Décès le 15me jour : adynamie cardiaque et signes de méningo-encéphalite.

Le malade a reçu au total : pénicilline : 60.000 U. intra-ventriculaires (6.000 U. par cm^3), 180.000 U. par voie sous-occipitale (1.000 U. par cm^3).

Pénicilline-retard intra-musculaire : 1.600.000 U.

Sulfathiazol intra-veineux : 50 g.

REACTIONS MENINGEES A LA PENICILLINE

On voit se poser, dans les quatrième et cinquième observations que nous venons de citer, un problème qui risque de limiter l'usage de la pénicilline en injections intra-rachidiennes ou intra-ventriculaires : celui de l'apparition, au cours du traitement, de réactions locales et notamment d'hémorragie méningée.

Nous avons observé le fait plusieurs fois, particulièrement pour un nourrisson de huit mois chez lequel les premières injections intra-ventriculaires de pénicilline à 1.000 U. par cm^3 (5 cm^3 dans chaque ventricule) furent parfaitement tolérées, mais s'accompagnaient, après la troisième injection, d'une hémorragie ventriculaire qui nous fit redouter de poursuivre le traitement.

Le décès survint le lendemain de cette constatation.

Une observation du Médecin Commandant Saint-Cyr nous semble illustrer parfaitement cette complication

OBSERVATION VI.

Awa K..., femme de 20 ans, entre au Lazaret de Bamako le 4 mars 1947 en plein coma, à la suite d'une céphalée violente avec agitation psychomotrice survenue la veille. Liquide céphalo-rachidien louche. Pneumocoques positifs. Après deux jours de traitement par le Dagénan, l'état ne s'étant pas amélioré, la température étant à 38°2, une nouvelle ponction lombaire montrant toujours un liquide louche avec des pneumocoques, la malade reçoit 50.000 unités de pénicilline par voie intra-rachidienne et 50.000 par voie intra-musculaire à 17 heures. Deux heures après, la fièvre monte à 40°, puis à 41°2 à 21 heures et 40°5 à 23 heures. Le lendemain, 8 mars, coma léger, pouls incomptable. Température 40°2, diminution des contractures. Kernig, mydriase. Ponction lombaire : liquide céphalo-rachidien louche, pas de germes à l'examen direct et à l'ensemencement. Nouvelle injection de 50.000 U. de pénicilline par voie intra-rachidienne et de 50.000 U. par voie intra-musculaire.

Quelques heures plus tard, à 18 heures, état très grave, délire, strabisme interne de l'œil gauche, parésie du membre supérieur gauche, paralysie faciale droite. Ponction lombaire : liquide céphalo-rachidien hémorragique. Nouvelle injection de 50.000 U. par voie intra-rachidienne. Décès deux heures après, à 20 heures.

@SSA

Cette observation semble particulièrement instructive, car on y constate une disparition du pneumocoque à l'examen direct et en culture après une première injection de pénicilline le 7 mars, suivie de réaction thermique. La seconde injection est suivie d'accidents nerveux divers : délire, strabisme de l'œil gauche, parésie du membre supérieur gauche, paralysie faciale droite avec hémorragie méningée qui se sont installés en quelques heures après cette injection.

Le Médecin Commandant Saint-Cyr attire d'ailleurs l'attention dans un rapport sur l'existence, constatée par lui, de réactions nerveuses provoquées par la pénicilline. Voici ce qu'il écrit :

« Nous avons été frappé de la fréquence des réactions nerveuses à « la suite d'injections intra-rachidiennes de pénicilline : 36 p. 100 des « malades ont présenté des réactions violentes, soit immédiatement « (deux cas), soit 2 à 3 heures 1/2 après l'injection (deux cas). »

Ces accidents donnent à réfléchir et doivent inciter à la prudence et à une certaine modération dans les doses et les concentrations de pénicilline utilisées localement dans le traitement des infections méningées.

L'hémorragie méningée n'est pas le seul accident que l'on puisse observer. Parfois la pénicilline provoque une simple irritation méningée avec augmentation du nombre des cellules et du taux de l'albumine, qui rappelle exactement la méningite sérique que nous observions naguère accompagnant la sérothérapie intra-rachidienne. Mais, dans ce cas, la formule change et la polynucléose fait place à une lymphocytose prédominante : 80 p. 100 environ. Mattéi, dans une note à l'Académie de Médecine, en 1947, signale ces faits et rapporte trois cas de méningite traités par la pénicilline intra-rachidienne avec amélioration, puis brusque reprise des phénomènes méningés avec une réaction lymphocytaire respectivement à 800-380 et 192 cellules par mm³ ; 1 g, 1,50 g, 1,60 g d'albumine ; les polynucléaires et les germes ayant disparu du liquide céphalo-rachidien. L'arrêt de la pénicillinothérapie fait alors disparaître la température et les signes méningés et si, comme cela peut se produire, une rechute infectieuse survient, ce sont des polynucléaires prédominants que l'on retrouve alors et non des lymphocytes dans le liquide céphalo-rachidien.

L'examen cytologique du liquide céphalo-rachidien constitue donc un fil d'Ariane précieux au cours de l'évolution de la maladie pour s'orienter entre ces deux écueils : réaction méningée à la pénicilline, rechute de l'infection.

Qu'il y ait en cette matière des susceptibilités particulières suivant les individus, c'est probable. Dans les observations du Dr Saint-Cyr, la plupart de ses malades ont reçu des doses de pénicilline intra-rachidienne considérées comme dangereuses par la majorité des auteurs : 50.000, 75.000, 100.000 unités en une seule injection avec des concentrations de 5.000 U. par cm³. Comme nous venons de le dire, il n'a observé de réactions que dans 36 p. 100 des cas. Mais ces faits doivent rendre circonspect : *primum non nocere !*

***

Ainsi, malgré les substances antibiotiques dont nous disposons actuellement, la méningite à pneumocoques reste une affection redoutable, au pronostic sombre. Sans doute, des « séries » heureuses vien-

@SSA

nent-elles de temps à autre apporter un peu plus d'espoir, mais si l'on juge sur de nombreux cas de l'efficacité de cette thérapeutique, on acquiert une notion à la fois plus juste et plus pessimiste.

La statistique du Médecin Commandant Saint-Cyr rapporte 33 cas avec 23 décès et 10 guérisons, soit 30 p. 100 de guérisons.

Depuis 1948 jusqu'à maintenant, nous avons suivi avec le Docteur Robin 40 cas de méningites à pneumocoques avec 10 guérisons, soit 25 p. 100.

Les deux derniers cas, deux nourrissons, traités par M. Martin, ont guéri.

Tout le monde est d'accord pour signaler parmi les décès des formes foudroyantes — cinq cas dans la statistique de Saint-Cyr — qui semblent au delà des ressources de la thérapeutique, les accidents provoqués par l'infection méningée étant souvent d'ordre neurotoxique comme en témoigne l'intéressante observation du Pr Cathala (*Presse Médicale*, n° 16, mars 1949). D'autres cas sont vus trop tardivement : sur les 13 derniers malades de Robin, huit étaient souffrants depuis plusieurs jours avant de venir à l'hôpital.

D'autres formes sont torpides et s'inscrivent dans un tableau clinique où elles passent au second plan, évoluant pendant plusieurs jours, parfois jusqu'au dernier, sans signes méningés nets. En voici deux observations particulièrement suggestives :

OBSERVATION VII.

Mamadou A., jeune homme de 20 ans, entré à l'Hôpital Central Africain le 10 janvier 1946, pour embarras gastrique, œdème des membres inférieurs. Il a commencé à faire de la fièvre 10 jours avant, et signale une douleur à la base pulmonaire droite et de la diarrhée.

L'examen clinique révèle une pleurésie volumineuse du côté droit avec déviation du cœur vers la gauche que confirment la radioscopie puis une ponction qui retire un liquide citrin fortement albumineux. Considérée d'abord comme séro-fibrineuse, cette pleurésie ne tarde pas à s'accompagner de grands clochers thermiques et d'une leucocytose polynucléaire à 48.500 par mm3.

Le 17 janvier, une hémoculture est négative, mais une nouvelle ponction de la plèvre montre un liquide louche dans lequel on trouve des pneumocoques. Cinq jours après, le traitement étant institué par des injections de sulfathiazol *in situ*, la température remonte brutalement à 40°5. quelques signes méningés discrets se manifestent et le malade meurt dans le cours de la nuit suivante.

L'autopsie montre une véritable polysérite pleuro-péricardo-péritonéale à pneumocoques et, au niveau du cerveau, une carapace de pus verdâtre ; liquide céphalo-rachidien louche présentant d'abondants pneumocoques.

OBSERVATION VIII.

Une autre observation concerne un trypanosomé à la période encéphaloméningée : trypanosomes dans les ganglions cervicaux, lymphocytes, cellules muriformes et 0,90 g d'albumine dans le liquide céphalo-rachidien lors d'une première ponction lombaire pratiquée le 18 mars 1946. Malade subfébrile : la température n'a jamais dépassé 38° pendant les 15 jours d'évolution de la maladie. Il reçoit 1,50 g d'orsanine le 20. Le soir même, il est plus somnolent, mais ne se plaint de rien. Aucun signe n'attire l'attention vers les méninges. Tout au plus trouve-t-on quelques signes abdominaux : météorisme, un peu de défense de la paroi. Cet état torpide persiste cinq jours et le malade meurt le 26.

L'autopsie montre, comme dans le cas précédent, une pleurésie purulente à droite avec un petit foyer d'hépatisation du sommet droit ; un peu de liquide péritonéal louche contenant des flocons et de fausses membranes, et enfin, une méningite purulente... à pneumocoques.

Ces deux exemples de polysérite pneumococcique témoignent de la discrétion, de la latence des signes méningés qui évoluent sous un masque d'infection générale. La contracture de la nuque, le Kernig, signes de réaction de l'organisme, n'existent pas.

@SSA

Les quatre derniers malades traités depuis le début de 1949 par le Docteur Robin ont reçu la pénicilline non pas par voie lombaire, mais par voie sous-occipitale.

Il s'agit de deux jeunes femmes de 21 et 22 ans, et de deux petites filles de 4 et 12 ans. Tous ces cas étaient particulièrement graves dans leur symptomatologie et ont reçu dans l'ensemble une thérapeutique semblable.

1° Pénicilline par voie sous-occipitale : 25.000 à 30.000 unités par jour (1.000 U. par cm^3) pendant 2 à 3 jours, puis tous les deux jours, jusqu'au 5me jour. Dose totale ne dépassant pas, en général, 90 à 120.000 unités.

2° Pénicilline-retard par voie intra-musculaire : 20.000 unités toutes les douze heures pendant 5 à 6 jours. Dose totale : 2.000.000 à 2.400.000 unités.

3° Sulfathiazol intra-veineux, 5 à 7,50 g par jour, ou soludiazine intra-veineuse, 3 g par jour, à intervalles réguliers pendant 5 à 6 jours

Dose totale : 30 à 45 g de sulfathiazol — 15 à 18 g de soludiazine.

Ces quatre cas ont guéri très rapidement en cinq à six jours et semblent montrer l'utilité de la voie occipitale comme mode d'introduction de la pénicilline dans le traitement de la méningite à pneumocoques. Peut-être réalise-t-elle un barrage contre l'infection ascendante et celle des ventricules et s'oppose-t-elle mieux à des cloisonnements éventuels

En espaçant les injections sous-occipitales dès que le liquide céphalo-rachidien devient clair et amicrobien (en général vers le 3me ou le 4me jour), on évite plus sûrement les hémorragies méningées ou cérébro-méningées qui assombrissent le pronostic.

Cette méthode nous paraît digne d'être conseillée.

Chez le nourrisson, la ponction ventriculaire est facile à réaliser par la fontanelle. A notre avis, l'injection de pénicilline ne doit être faite et poursuivie par cette voie que si l'on trouve du pneumocoque dans le liquide ventriculaire, ce qui est loin d'être toujours la règle comme en témoignent deux observations de Martin concernant deux nourrissons de 2 et 4 mois, qui ont guéri par la pénicillinothérapie par voie lombaire, associée à la pénicilline-retard intra-musculaire et à la sulfadiazine.

Le dernier nourrisson, âgé de 5 mois, que nous avons traité par la même méthode, a également parfaitement guéri : les pneumocoques ont disparu dès le lendemain. Le liquide est resté louche jusqu'au 5me jour, puis il est devenu parfaitement clair le 7me, ne contenant plus que 81 éléments par mm^3 avec une prédominance de lymphocytes.

Nous n'avons pas parlé d'un facteur qui joue peut-être un rôle important dans la résistance des méningites à pneumocoques à la thérapeutique antibiotique : c'est la résistance probable de certains pneumocoques eux-mêmes. Nous avons cité plus haut des exemples de malades localisant des méningites métastasiques au cours d'infections à pneumocoques dûment traitées par les sulfamides et la pénicilline.

L'influence de la concentration inégale des produits utilisés, suivant les séreuses ou les organes envahis, peut en fournir une explication ; mais ce fait, à lui seul, ne suffit pas.

@SSA

Voici une dernière observation qui nous a beaucoup intrigués et qui montre une variation étonnante du pneumocoque au cours d'une pneumococcie.

OBSERVATION IX.

Il s'agit d'un homme de 35 ans dont la pneumococcie débute par une pneumonie lobaire classique, traitée sans incident et avec une chute immédiate de la fièvre par 5 g de sulfathiazol intra-veineux. Au quatrième jour, la température étant presque normale, nouveau clocher et apparition de signes méningés puis de coma. Liquide céphalo-rachidien purulent, verdâtre, contenant des pneumocoques en abondance. Traité par la pénicilline en injections intra-rachidiennes en même temps que le sulfathiazol intra-veineux est continué. Guérison spectaculaire de ce malade comateux en cinq jours. Disparition des pneumocoques. On continue, par mesure de prudence, une thérapeutique sulfamidée alors que tout est rentré dans l'ordre. Or, sept jours plus tard, la fièvre s'allume à nouveau et en trois jours se précisent les signes d'une endocardite que l'on soupçonne être de même nature microbienne. La pénicilline est reprise à fortes doses : 400.000 U. par jour par voies intra-musculaire et intra-veineuse. L'évolution est cependant fatale et le malade meurt dans un tableau d'asystolie fébrile irréductible.

L'autopsie nous montre un cerveau et des méninges parfaitement normaux : la méningite avait guéri intégralement. Par contre, aux deux orifices auriculo-ventriculaires et sigmoïdiens du cœur gauche, étaient appendues d'énormes végétations fibrino-purulentes dans lesquelles l'examen histologique retrouva des pneumocoques.

De tels faits sont bien troublants. Pourquoi ce pneumocoque, issu d'une pneumonie lobaire où il n'avait pas résisté à quelques grammes de sulfathiazol, s'est-il montré parfaitement vulnérable à la pénicilline dans les méninges, et enfin résistant au même médicament lorsqu'il s'est fixé sur l'endocarde ?...

Lorsqu'on croit tenir la vérité, elle nous glisse entre les doigts, si l'on veut bien, toutefois, comme le conseillait Claude Bernard, respecter les faits et ne pas les plier à nos doctrines.

@SSA

LES CONCEPTIONS NOUVELLES SUR LE MÉTABOLISME DU SEL ET DE L'EAU

par

G. PILLE

Pharmacien Commandant
du Corps de Santé Colonial
Diplômé de Physiologie Générale

CHAPITRE I

L'EAU DU CORPS

Les conceptions nouvelles sur le métabolisme du sel et de l'eau se résument à l'imperméabilité des membranes cellulaires aux électrolytes. L'iso-osmose des différents milieux s'établit ainsi par des mouvements d'eau et non par des échanges d'ions, comme l'admet la théorie classique.

L'eau de notre corps se trouve ainsi toujours en mouvement, favorisant les échanges de molécules non ionisées, tels que urée, glucose, etc...

A côté de la déshydratation banale par échange d'eau avec le milieu extérieur, à laquelle on remédie par un apport hydrique simple, vont apparaître des déshydratations beaucoup plus importantes par échange d'eau entre les milieux extra et intra-cellulaires.

Le milieu extra-cellulaire, qui comprend le plasma, la lymphe, les liquides interstitiels, est en somme ce « milieu intérieur » (x) dont parlait déjà Claude Bernard en 1860. Il contient pratiquement la totalité du chlorure de sodium de notre corps.

Ce sel réalise son équilibre avec les milieux intra-cellulaires, où la pression osmotique est développée par des sels de potassium (xx) (figure 1).

On arrive ainsi à la conception schématique des territoires extra-cellulaire EC à chlorure de sodium, et intracellulaire IC à sels de potassium, séparés par une membrane imperméable aux ions, à travers laquelle s'opèreront les échanges d'eau nécessaires à l'équilibre osmotique des deux milieux : $\pi_{EC} = \pi_{IC}$ (fig. 2).

Schématiquement, toute perte de chlorure de sodium par le compartiment EC abaisse sa pression osmotique π_{EC} et l'iso-osmose se rétablit par un mouvement d'eau EC $\xrightarrow{1}$ IC. Inversement, un apport de sel provoquera un mouvement d'eau dans le sens opposé EC $\xleftarrow{2}$ IC.

(*) C'est l'héritier des milieux vitaux initiaux.

(**) Tout comme dans les cellules végétales.
L'opposition de la cellule végétale à sels de K, à la cellule animale renfermant des sels de sodium, est inexacte. Toutes les cellules développent leurs forces morphogènes par des sels de potassium.

@SSA

Le sang suit le sort du territoire extra-cellulaire. Le mouvement d'eau EC $\xrightarrow{1}$ IC provoquera une hémo-concentration, alors que le mouvement inverse EC $\xleftarrow{2}$ IC, responsable d'une hémodilution, sera dispensateur de certains œdèmes .

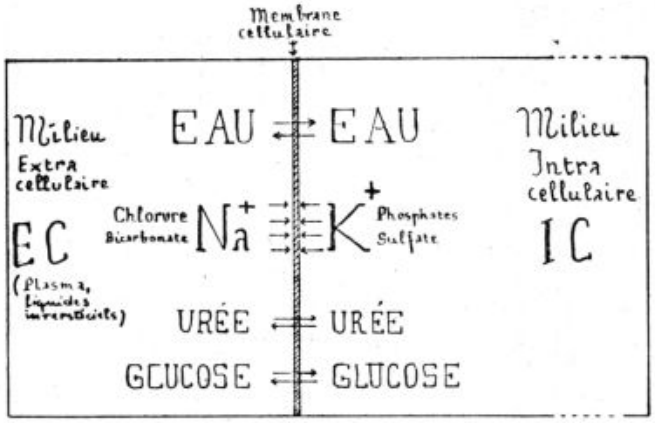


FIG. 1. — Composition schématique des milieux intra et extra-cellulaires.

Les volumes respectifs des différents territoires, et la masse sanguine en particulier, se trouvent ainsi intimement liés aux échanges chlorurés dont on réalise le rôle biologique primordial.

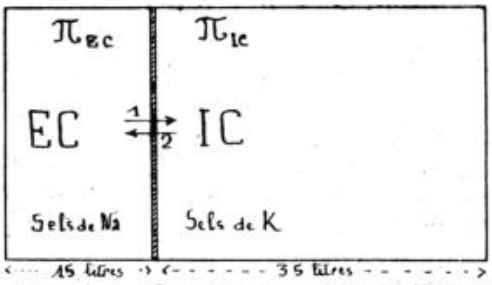


FIG. 2. — Les mouvements de l'eau.

Il incombe au rein de garantir une certaine constance au capital en chlorure de sodium, et par suite au volume plasmatique, en équilibrant son élimination avec le sel alimentaire (3). Ce mécanisme entre dans le cadre de l'homéostasie. L'influence de certains troubles endocriniens sur le volume respectif des différents territoires fait actuellement l'objet de travaux importants : Cachera à Paris, Moissev en U.R.S.S., etc (6), (23).

Au cours des âges, l'homme a pris goût à une ration alimentaire de sécurité très excédentaire en sel. Toute déficience rénale fait apparaître ce bilan positif. Toute élimination annexe du sel par une émonctoire quelconque amène le rein à réduire son élimination. Ce rôle régulateur se limite à l'achlorurie ; au delà, l'hémoconcentration augmente à mesure que le déficit en sel s'accroît.

©SSA

On voit ainsi apparaître clairement le rôle d'une thérapeutique salée. On agira sur une déshydratation extra-cellulaire non pas en administrant de l'eau qui ne serait pas retenue, mais en fournissant du sel pour rechercher le mouvement intérieur d'eau EC $\xleftarrow{2}$ IC ramenant le sang à son volume normal.

De même, on agira sur une hydratation extra-cellulaire (avec œdème) amenant une hémodilution, non pas en diminuant l'apport hydrique (x), mais en réduisant les apports en sel, pour rétablir le volume plasmatique par un mouvement de l'eau EC $\xrightarrow{1}$ IC.

En matière de métabolisme hydrique, les échanges avec le milieu extérieur, qui seuls étaient connus jusqu'à ces dernières années, sont beaucoup moins importants que les mouvements intérieurs d'eau amenant, soit une hémoconcentration, soit une hémodilution. Dans un cas comme dans l'autre, le phénomène est sanctionné par des troubles circulatoires qui dominent le tableau clinique de ces états que l'on continue à appeler de déshydratation, *même lorsqu'ils n'amènent aucune variation de poids* du sujet, en équilibre hydrique avec le milieu extérieur.

Nous verrons que cette nouvelle conception des mouvements d'eau explique pourquoi l'hémoconcentration s'accompagne d'abaissement de la pression osmotique sanguine, alors que l'hémodilution entraîne son élévation.

Elle permet de comprendre aussi clairement l'action directe du sel sur la valeur de la tension artérielle.

Disons tout de suite, car nous y reviendrons souvent, qu'un seul [illegible]rie toujours dans le même sens lors des variations du volume plasmatique : c'est l'azote non protéique du sang que l'on apprécie grossièrement en disant : l'urée.

Le tableau suivant résume l'action des échanges chlorurés sur les « constantes » sanguines.

Echange	Volume plasmatique	π sanguine	Azotémie	Tension artérielle
Gain en sel	Hémodilution	augmentée	augmentée	augmentée
Perte en sel	Hémoconcentration.	abaissée	augmentée	abaissée

CHAPITRE II

PREUVES EXPERIMENTALES DE L'IMPERMEABILITE DES MEMBRANES CELLULAIRES AUX IONS

Si les membranes cellulaires étaient perméables aux ions, pour satisfaire aux lois de Donnan, le chlorure de sodium se répartirait à peu près uniformément dans les milieux liquides de l'organisme, et l'eau du

(*) Voir au chapitre IV.

©SSA

corps, le « bodywater » de Peters (27), représenterait un tout assez homogène, quant au sel dissous.

En rapportant le chlorure de sodium du plasma, qui est le liquide accessible par excellence (Cachera) (5) à l'eau totale du corps, on devrait trouver un chiffre se rapprochant de la teneur globale du corps en sel.

En opérant sur l'animal, il est aisé de déterminer :

— le chlorure de sodium du plasma : p g p. 1000
— l'eau totale du corps. : E litres
— le chlorure de sodium total des cendres : P g.

On devrait avoir sensiblement :

$$P = p \times E \text{ et l'on trouve } P = p \times \frac{E}{3,6}$$

C'est-à-dire que sur 50 litres de milieux aqueux du corps, 35 litres seraient dépourvus de chlorure de sodium.

Ce résultat inattendu devait amener les auteurs américains : Darrow et Yannet (11), Gamble (14), Peters (27), Lavières (16) (17), à la conception de l'imperméabilité des membranes cellulaires aux électrolytes et à la répartition de l'eau du corps en deux territoires qui règlent leur iso-osmose *par des échanges d'eau* (fig. 2).

Ceci vient confirmer la difficulté que l'on a toujours rencontrée *in vitro*, au passage des membranes semi-perméables par les ions. La membrane en effet prend une charge positive ou négative, et seules les molécules électriquement neutres arrivent à passer facilement. Fréquemment aussi l'anion passe, alors que le cation beaucoup plus volumineux est retenu. Par électro-affinité, le cation retient son anion, et globalement l'électrolyte est retenu, même par une membrane électriquement neutre.

L'expérience suivante de Darrow et Yannet (reprise par Ambard, Stahl et Kulman, sous forme de ponction d'ascite) est particulièrement démonstrative.

On soustrait à un animal, par ponction dans les espaces interstitiels, 25 p. 100 de son chlorure de sodium.

Le volume de liquide soustrait est remplacé par du sérum glucosé isotonique en quantité équivalente.

L'animal ne tarde pas à présenter une forte hémoconcentration témoignant un passage d'eau des espaces extracellulaires dans les tissus. Si le chlorure de sodium passait les membranes, ce mouvement d'eau n'aurait pas lieu.

Actuellement, l'imperméabilité des membranes cellulaires aux électrolytes est à peu près universellement reconnue.

Conway par exemple, qui la conteste (9), prétend faire varier la teneur des cellules musculaires en Na^+ et K^+. Pour passer la membrane, il admet une « déshydratation » de ces cations, opération peu élégante du point de vue physico-chimique strict, et qui n'apporte pas d'explication satisfaisante au problème du métabolisme de l'eau.

La détermination expérimentale des différents territoires apporte pour l'heure une preuve suffisante à la localisation extra-cellulaire du chlorure de sodium ainsi qu'au rôle primordial qu'il joue dans le métabolisme de l'eau.

©SSA

CHAPITRE III

MENSURATION DES LIQUIDES EXTRA-CELLULAIRES, INTRA-CELLULAIRES ET DU VOLUME PLASMATIQUE

L'hypothèse féconde des membranes imperméables aux ions devait amener la détermination expérimentale des différents territoires, en utilisant la répartition de trois types de substances facilement dosables :

1. — Les colorants puis les grosses molécules rappelant les protéines qui ne passent pas les membranes des capillaires et qui se limitent au plasma. Ils serviront à mesurer le volume plasmatique.

2. — Les électrolytes et certains sucres qui diffuseront en outre dans la lymphe et les liquides interstitiels à l'image du ClNa. La substance la plus employée est SCNa. Ils serviront à mesurer le territoire extra-cellulaire.

3. — Les molécules neutres : urée, sulfamides, diffuseront dans toute l'eau du corps et serviront à sa détermination.

Les substances employées doivent être rapidement diffusibles, atoxiques, d'élimination lente, et *facilement dosables dans le sang et dans l'urine* (dans l'urine en vue de corriger la perte par le rein pendant la durée de l'expérience). On procède en gros ainsi :

— Injection de x grammes de substance test dans les veines. Détermination du taux sanguin t jusqu'au palier indiquant que la substance a diffusé dans le territoire intéressé.

— Etablissement de la perte rénale concomitante.

Le volume du territoire déterminé sera donné en litres par la relation :

$$V = \frac{x - r}{t}$$

V = Volume plasmatique pour les substances du type 1.
= plasma + lymphe + liquides interstitiels pour les électrolytes.
= idem + eau cellulaire pour les substances du type 3

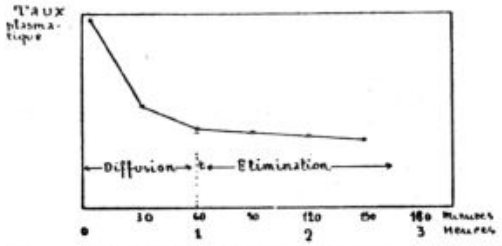


FIG. 3. — Détermination du volume plasmatique.

Déjà Loeper, en 1903, déterminait que « ferrocyanure et sulfocyanure de potassium sortent du liquide circulant ».

Laviètes, en Amérique, utilise le premier le sulfocyanure de sodium (x) dans le but d'explorer le territoire du chlorure de sodium.

(*) Préconisé dès 1934 par Crandall et Anderson, mais sans spécification du territoire de diffusion.

@SSA

Il obtint des résultats comparables en utilisant le saccharose, puis le sulfate de sodium.

Les expériences furent reprises par Mach et Odier qui supprimèrent la cause d'erreur due à l'élimination rénale de la substance test pendant la durée de l'expérience (20).

Récemment, Elkinton confirma ces résultats en s'adressant au mannitol (13).

Le domaine du ClNa, ou territoire extra-cellulaire, auquel se limitent les électrolytes et certains sucres injectés dans le sang, fut ainsi déterminé, soit Vec litres son volume.

Il fut vérifié qu'il satisfaisait à la relation fixant la teneur du corps en sel que nous avons rencontrée au chapitre précédent ($P = p \times \frac{E}{3,6}$).

On trouve bien : $P = p \times Vec$.

La détermination de l'eau totale du corps humain a été réalisée à partir de l'urée, molécule dont le caractère de diffusibilité n'est pas contestable.

Steffensen (38) y apporte des calculs assez compliqués pour éliminer la cause d'erreur due à l'urée formée par l'organisme dans le temps de l'expérience.

Il a trouvé les résultats suivants : l'eau du corps oscille entre 65 et 82 p. 100 du poids.

Les sujets gras ont un pourcentage très abaissé. Les graisses ne contiennent en effet que 30 p. 100 d'eau environ, les os 22 p. 100. Les petits ont un pourcentage plus bas que les grands de même poids (chez les nourrissons, ce pourcentage est très élevé, 85 p. 100). Un abaque, en fonction du poids et de la taille, permet ainsi de calculer la valeur de l'eau du corps. Sur 16 cas où l'eau du corps a été déterminée par la méthode à l'urée, l'auteur a trouvé par le calcul un rapport identique à 2,8 p. 100 près. Approximation très satisfaisante.

Plus rationnelle est la méthode de Bálint et collaborateurs (Budapest, 1948) (2) qui mesurent simultanément :

— la masse plasmatique au rouge congo,
— le territoire extra-cellulaire au sulfocyanure,
— l'eau totale au para-aminophénylsulfamide (dosage colorimétrique par réaction avec le thymol).

La technique du thiocyanate et de la sulfanilamide a été également utilisée par Painter (New-York, 1948) (26) pour mesurer les pertes des territoires extra et intra-cellulaires par déshydratation provoquée chez le chien (injection massive de glucose et jeûne).

En France, Cachera et Barbier (7) ont déterminé la valeur du rapport : $\frac{\text{liquide interstitiel}}{\text{plasma}} = 3,4$ en utilisant un colorant bleu dont le dosage colorimétrique n'est pas gêné par la légère hémolyse faussant le dosage au rouge congo.

Récemment, Poullain et Piette (29) résolvaient très élégamment la question en utilisant, non pas un colorant (qui est plus ou moins fixé par les hématies et le tissu réticulo-endothélial), mais le subtosan dont la structure moléculaire rappelle celle des protéines, *et qui, comme ces dernières, est arrêté par la paroi des capillaires.*

Le subtosan est de plus aisément dosé sur le sang déféqué à l'hydroxyde de zinc, par une réaction colorimétrique à l'iode.

©SSA

Cas particulier de la membrane de l'hématie.

La membrane de l'hématie se situe entre la membrane cellulaire et la membrane des capillaires du point de vue de la perméabilité : imperméable aux cations (plus volumineux), elle est perméable aux anions qui réalisent en quelque sorte des échanges d'électro-affinité de part et d'autre d'une membrane assez lâche.

Les échanges $Cl^- \rightleftarrows CO_3H^-$ régularisent le pH sanguin. Récemment Peters et ses collaborateurs (28) ont montré que l'on arrivait à provoquer des échanges de cations Na^+, K^+ entre l'hématie et le plasma, mais dans des conditions touchant à la pathologie.

L'ensemble de ces connaissances peut se schématiser par le tableau de la figure 4.

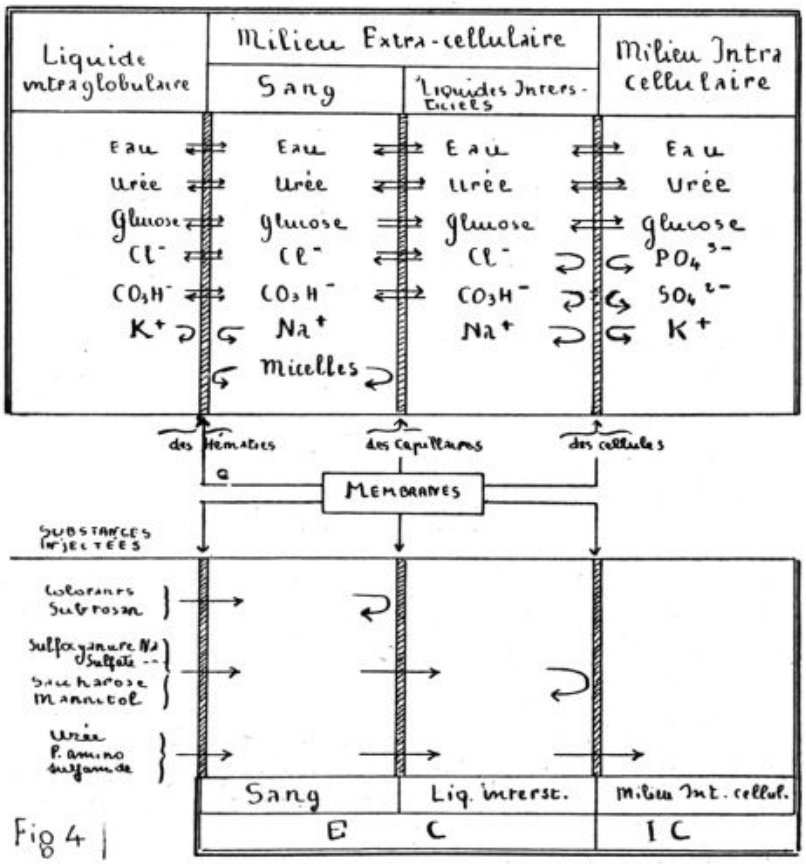


FIG. 4. — Perméabilité comparée des membranes.

Chez des sujets sains en équilibre chloruré, le rapport du volume extra-cellulaire au poids du corps oscille d'après Mach et Odier (20) de 23 à 25 p. 100. Ces auteurs rapportent que Mac Cance (Londres) en déshydratant des sujets par suppression du sel, a mesuré des diminutions de 3 à 5 litres des liquides extra-cellulaires. Ils ont d'autre part observé l'augmentation de ce territoire par injection de désoxycorticostérone.

@SSA

Dans ce qui suit, on admettra pour plus de clarté les chiffres suivants, qui correspondent aux moyennes trouvées par Gamble, Mach, Steffensen :

— Poids moyen : 70 kg.
— Eau totale du corps : 50 litres (71 p. 100).
— Eau intra-cellulaire : 35 litres (50 p. 100).
— Eau extra-cellulaire : 15 litres (21 p. 100 (x).

Le schéma suivant, dû à Gamble (14), illustre ceci.

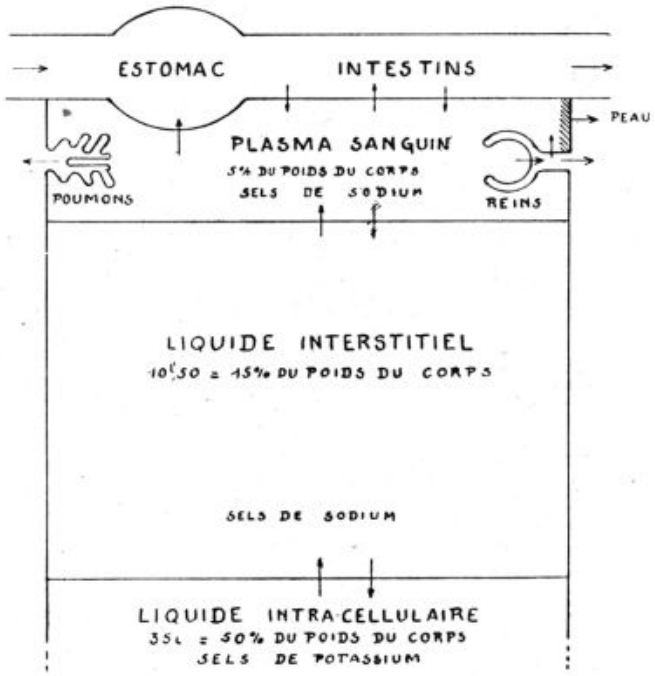


FIG. 5. — Répartition de l'eau d'après J.-L. Gamble.

Le milieu extra-cellulaire est un tout homogène du point de vue hydrominéral. Il est hétérogène pour les protéides qui ne passent pas (xx) la barrière constituée par les parois des capillaires. Il contient pratiquement la totalité du ClNa de l'organisme.

Le ClNa est en équilibre osmotique avec les sels de potassium de la cellule. C'est pourquoi un gain ou une perte en sel provoqués par une cause quelconque détermine un échange immédiat d'eau entre les milieux extra et intra-cellulaires. Ce sont ces mouvements d'eau qui sont actuellement décrits sous le nom d'états de déshydratation.

(*) Elle diminue avec l'âge et sera très importante chez le nourrisson. Ce dernier est très sensible aux échanges chlorurés.

(**) Sauf dans certains états de choc.

©SSA

CHAPITRE IV

LES ECHANGES CHLORURES DANS LEURS RAPPORTS AVEC LE METABOLISME DE L'EAU CLASSIFICATION DES ETATS DE DESHYDRATATION SELON R. S. MACH (21)

Cas I. — Par perte d'eau.
Cas II. — Par perte de sel.
Cas III. — Par perte d'eau et de sel en proportions équilibrées.
Cas IV. — Par perte d'eau cellulaire.

Cas I. — Déshydratation par perte d'eau seule.

Ce cas est réalisé par un régime normalement salé, mais strictement sans boisson.

Le sujet est en équilibre chloruré.

Le milieu extra-cellulaire s'appauvrit en eau (rein, poumons, peau). La chlorurémie augmente. Elle provoque, pour satisfaire aux règles de l'isotonie, un mouvement d'eau du milieu intra-cellulaire vers le milieu extra-cellulaire. A mesure que le sujet perd de l'eau, le mouvement $EC \overset{2}{\leftarrow} IC$ se poursuit (figure 2).

En définitive, la perte d'eau se fait aux dépens de l'ensemble de l'eau de l'économie et l'hémoconcentration est peu marquée.

Pendant la guerre, dans le but d'éclaircir le problème de la soif, pour venir en aide aux marins et soldats privés de boissons, Mac Cance (18) fit sur lui-même et sur 13 volontaires des essais de déshydratation par perte d'eau seule, le régime anhydre étant par ailleurs normalement chloruré.

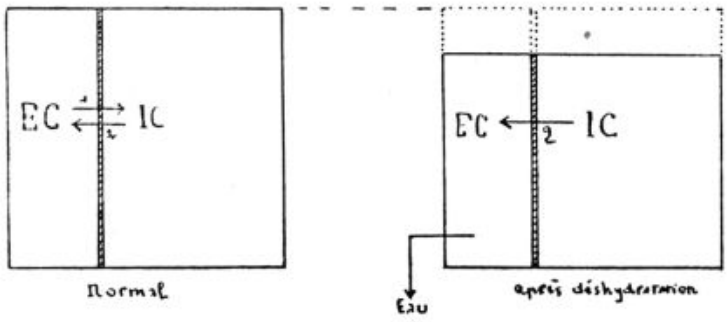


FIG. 6. — Déshydratation par simple perte d'eau.

Dès le deuxième jour, les signes de déshydratation apparaissent : pâleur, lèvres cyanosées et sèches, voix rauque, soif intense, *mais sans aucun signe de défaillance circulatoire*, même au 3me jour où le poids accuse une perte de 5 litres d'eau.

Le rein tend alors à s'opposer à la perte d'eau, l'oligurie apparaît au 4me jour.

Mac Cance a établi expérimentalement que la perte d'eau se faisait

©SSA

1/3 à partir du milieu extra-cellulaire, 2/3 à partir du milieu intra-cellulaire (nous savons mesurer ces volumes).

Le sacrifice hydrique porte donc sur l'ensemble de l'eau du corps, soit 50 litres, et pour une perte de poids de 5 kg, *le sang aura subi une concentration peu importante :*

De 5 litres, il sera passé à $5 - (5 \times \frac{5}{50}) = 4{,}500$ l. Le pouls reste bien frappé, la T.A. n'est pas abaissée, pas de rétention d'urée marquée.

Si le manque d'apport d'eau était poursuivi, le sujet s'orienterait *lentement* vers l'hémoconcentration et la mort.

Rubner et Hill (10) estiment qu'une perte d'eau atteignant 10 p. 100 du poids du corps est la limite au-dessus de laquelle des troubles peuvent apparaître.

Une perte de 25 p. 100 du poids du corps amènerait la mort de l'individu.

Calculons les hémo-concentrations correspondantes.

1. — 10 p. 100 chez notre sujet de 70 kg : 7 kg d'eau soit une concentration du sang à $5 - 5 \times \frac{7}{50} = 4{,}300$ litres.

2. — 25 p. 100 du poids, soit une perte d'eau de $70 \times \frac{25}{100} = 17{,}5$ et une concentration du sang à $5 - 5 \times \frac{17{,}5}{50} = 3{,}250$ litres.

Ce deuxième chiffre est purement théorique et d'autres facteurs importants apparaissent, tel la désassimilation protidique, provoquant une décharge d'urée responsable d'une toxicose plus ou moins marquée.

Fait important, *la diurèse est fonction de l'apport en sel. Malheur donc à l'assoiffé qui boit de l'eau de mer, il augmente sa diurèse.*

Dans ce type de déshydratation, l'apport en sel est nocif.

C'est en somme le cas le moins intéressant, puisque connu, auquel on remédie par un apport hydrique simple. Il détermine un signe d'alarme bien naturel : la soif. *La théorie de la membrane imperméable aux électrolytes objective clairement la raison pour laquelle l'hémoconcentration est peu marquée, elle s'accompagne d'une légère hyperchlorurémie et d'une très faible rétention d'urée* (Decourt (12) et chapitre VI).

La perte de poids est importante, elle correspond *à la totalité* de l'eau qui a fait mouvement.

Cas II. — Déshydratation par manque de sel (Fig. 7).

C'est le cas le plus intéressant puisqu'il peut nous conduire à la *situation paradoxale du sujet qui risque de mourir de déshydratation alors qu'il boit à volonté.*

La perte exagérée en anion chlore, qui en réalité se traduit par une perte en sel (*), peut se faire suivant divers processus qui conduisent tous, en définitive, à une dangereuse hémoconcentration (22).

(*) Nous verrons par la suite la discussion relative aux pertes iso-ioniques et aux pertes dissociées.
Dans le vomissement, il s'agit d'une perte dissociée de Cl— sans équivalent en Na+.

©SSA

Appareils	Phénomènes	Circonstances
Tube digestif	Vomissements	Sténose du pylore. Acidose Fièvres B.H., divers.
Rein	Diurèse exagérée	Coma diabétique. Etudiants allemands ou indigènes buvant 20 litres de bière (32).
Peau	Sueurs profuses	Travail intense en atmosphère chaude (soutiers, mineurs). Soldats, chasseurs sous les tropiques. Fièvres diverses. Sudations purement climatériques (32).
Humeurs	Ponction d'ascite	Ponction d'ascite très importante.

La perte de sel (ou d'anion chlore) abaisse la pression osmotique π_{EC} du territoire extra-cellulaire (figure 2).

Or, les cellules conservent leurs électrolytes à base de sels de potassium, et π_{IC} ne varie pas, ce qui amène :

$$\pi_{EC} < \pi_{IC}$$

Pour satisfaire à l'isotonie, il se produit un mouvement d'eau $EC \xrightarrow{1} IC$ (inverse du cas I) qui se poursuit tant que s'accentue la perte de sel.

Le mouvement d'eau intérieur s'effectue aux dépens des liquides extra-cellulaires qui accusent rapidement une diminution de volume, *amenant une dangereuse hémoconcentration au profit des cellules.* Exemple : comme dans le cas I, prenons un mouvement de cinq litres d'eau. Le compartiment extra-cellulaire passe de 15 à 10 litres et le sang de 5 litres à $5 \times \frac{10}{15} = 3{,}300$ litres.

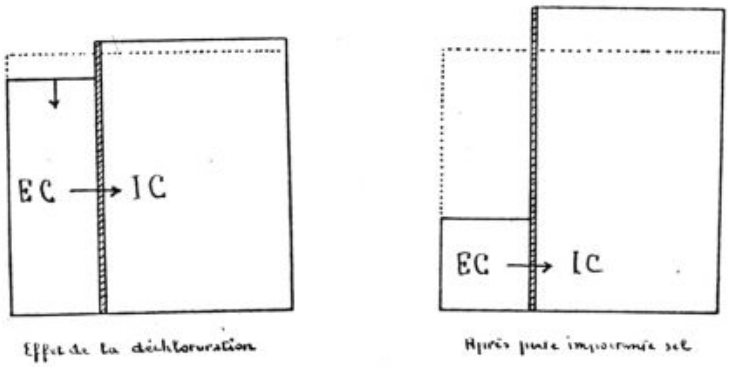


Fig. 7. — Déshydratation par manque de sel.

©SSA

Soit une hémoconcentration très marquée amenant une augmentation de la viscosité du sang. Dans ces conditions, le travail du cœur est énorme et les troubles circulatoires dominent le tableau clinique.

Pour un même mouvement d'eau, dans le cas I, le sang passait de 5 litres à 4,500 litres, *concentration parfaitement supportée*.

L'eau perdue par la lymphe, le sang, les espaces interstitiels, est récupérée par les tissus : les signes de déshydratation et les troubles circulatoires seront alarmants alors que *la pesée du sujet semblera nier le phénomène. Ce mouvement d'eau intérieur est dangereusement camouflé*.

D'une part anhydrémie dangereuse, d'autre part tissu gorgé d'eau, poids inchangé, soif intense, mais anorexie et profonde asthénie.

L'hémoconcentration est rapidement responsable de troubles circulatoires qui entraînent une insuffisance rénale. L'ensemble du phénomène conduit à une toxicose dont les principales manifestations sont : élévation de l'azotémie (chap. VI), diarrhée et vomissements. D'autre part, l'hémoconcentration augmente la viscosité du sang, il s'ensuit un travail supplémentaire croissant pour le cœur.

Le chlore plasmatique baisse très lentement. Nous verrons au chapitre VI que ses variations sont 50 *fois plus faibles* que les mouvements de sel correspondants (gains ou pertes).

Le laboratoire ne révèlera une chute nette du chlore plasmatique que lorsque l'hémoconcentration aura largement dépassé le stade des troubles circulatoires. Seul le dosage des protéines, de l'urée, la numération des hématies, la détermination de la masse plasmatique, fixeront sur l'état du sujet (32) (chapitre VI).

Le rein réagit en éliminant une urine pauvre en chlorures (3 p. 1000), puis le phénomène s'accentuant, une urine de plus en plus pauvre en sel, pour atteindre l'achlorurie stricte.

On peut ici parler de *seuil rénal des chlorures* tel que l'entendait Claude Bernard, et non pas d'un seuil très lâche, n'atteignant jamais l'achlorurie comme le dit Ambar (2).

Au Tchad, chez des sujets déchlorurés par action météoropathologique, nous avons décelé 57 cas d'achloruries strictes, entre 1940 et 1944 (32).

En 1947, Marriott H. L. (22) rapporte également l'observation d'états déchlorurés par sudation dans le « Far East » avec achlorurie. Les symptômes présentés sont les mêmes que ceux qui se manifestent à la suite d'une perte pathologique du sel (vomissements).

Dans ces états de déchloruration, le rein apporte donc un secours maximum.

Par contre, l'élimination annexe : vomissements, diarrhée, sueurs, est sans seuil et déchlorure implacablement. Si l'on fait boire abondamment le sujet (malheureusement, cela arrive souvent), on favorise la perte annexe qui gaspille le crédit en sel par une élimination désordonnée, et *l'hémoconcentration s'aggrave à mesure que le malade boit plus d'eau*.

Toute l'eau absorbée est immédiatement expulsée par le rein et l'appareil annexe. C'est un moyen de défense brutal, visant à empêcher une chute plus accentuée de la chlorurémie. Le sujet, « véritable tonneau des Danaïdes », ne retient plus l'eau.

©SSA

Devant un tel cas, une seule conduite :

— Fournir au compartiment extra-cellulaire le chlorure de sodium qui, par action sur MEC, va déclencher le mouvement d'eau des cellules vers le sang, ramenant le sujet à son état initial.

C'est ce mouvement intérieur d'eau qu'il faut rechercher et non pas une hydratation par apport extérieur, qui ne fera qu'accentuer l'élimination annexe. *Nous obligerons ainsi la cellule à venir au secours du cœur et les troubles circulatoires disparaîtront ainsi que la toxicose concomitante.*

Ce mouvement d'eau intérieur bénéficiel est parfaitement évoqué par Mac Cance (18) quand, s'étant volontairement déchloruré par sudation dans une chambre à 37°, dans le même temps qu'il prenait un régime riche en boissons et strictement achloruré, il apprécie l'ingestion de tomates ou de harengs salés, ressentant une sensation de bien-être extraordinaire, d'euphorie, en même temps que les troubles circulatoires disparaissaient.

Chaque fois que nous avons observé un apport brutal de sel chez un sujet déchloruré jusqu'au stade de l'achlorurie, nous l'avons entendu parler de ce bien-être, de cette sensation de sang qui se remet à circuler (32) (chapitre IV).

Cette déshydratation par **mouvement intérieur d'eau** peut être mise en évidence par l'expérience de Ambard, Stal et Kulman rapportée par Mach : « Ils injectent dans le péritoine d'un animal une certaine quantité de sérum glucosé tiède, et après une période de 5 heures, ils retirent exactement la même quantité de liquide. Ce liquide s'est entre temps chargé de NaCl qu'on peut ainsi soustraire à l'organisme sans équivalent d'eau. L'animal n'a pas varié de poids et pourtant il présente des signes cliniques et humoraux de déshydratation ».

Cas III. — Déshydratation par perte d'eau et de sel en proportions équilibrées (Fig. 8).

Ce cas peut être réalisé par des vomissements, par une élimination rénale excessive, par une sudation sans apport d'eau (soldat, chasseur sous les tropiques). La chlorurémie reste normale, il n'y a pas de mouvement d'eau intérieur même pour une hémoconcentration importante, mais la perte d'eau est faite à partir du compartiment extra-cellulaire seul.

Dans ce cas, le sujet accuse une perte de poids aux dépens de l'eau extra-cellulaire. L'eau intra-cellulaire en équilibre osmotique par ses sels de potassium n'est pas sollicitée. Un mouvement de cinq litres d'eau amènera encore une hémoconcentration de 5 à 3,300 litres, comme dans le cas II, mais cette eau est perdue, et le poids accuse une chute de 5 kilos.

Ce cas de déshydratation, tout aussi dangereux que le précédent, *est cependant moins camouflé.*

Il est aussi plus connu.

Le sang se concentre donc dangereusement alors que la chlorémie reste normale jusqu'à la mort.

Dans certains comas diabétiques, on a vu combattre uniquement l'acidose en administrant du bicarbonate. Il faut avant tout *injecter du*

©SSA

sel à doses massives pour juguler la cause même de l'acidose en rétablissant le volume plasmatique. En associant ClNa et CO^3HNa, on gagne du temps, mais il faut bien se dire que *l'état d'acidose est une manifestation secondaire ; c'est à l'hémoconcentration qu'il convient de s'attaquer :* sel, bicarbonate, désoxycorticostérone...

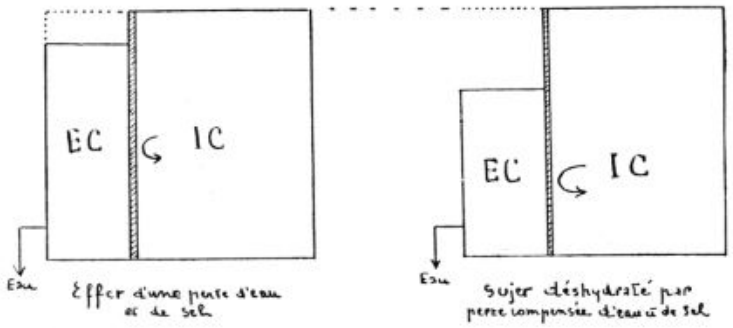


FIG. 8. — Déshydratation par perte compensée d'eau et de sel.

Cas IV. — Cas de déshydratation cellulaire.

Elle sera provoquée par une tendance à l'hyperchlorémie (rétention chlorurée — injection de sérum hypertonique en abondance (31), ingestion de sel (15), injection de désoxycorticostérone, etc.).

Comme l'ont montré Eichelberger et Hastings, l'injection de sel au chien provoque un mouvement d'eau EC $\overset{2}{\prec\!\!-\!\!-}$ IC comme dans le cas I, mais cette fois au profit du compartiment extra-cellulaire et *la sensation de soif devient intense*. Par des méthodes indirectes sur le muscle, ils ont établi expérimentalement la diminution des liquides intracellulaires.

Mach et Odier, par la méthode d'exploration au sulfocyanure, ont noté des augmentations de trois litres des liquides extra-cellulaires à la suite d'injection de percorten.

Si les doses de percorten sont poursuivies, les œdèmes apparaissent par exagération du territoire extra-cellulaire. Au début, le mouvement d'eau EC $\overset{2}{\prec\!\!-\!\!-}$ IC est purement intérieur, et précisément inverse du cas II.

Nous verrons autre part que la sensation de bien-être ressentie par des déchlorurés asthéniques sous l'influence de la désoxycorticostérone est manifeste sous les tropiques (32).

Classiquement, chez certains œdémateux asystoliques, on restreint les boissons.

On a alors le spectacle d'un sujet qui semble gorgé d'eau, qui présente une soif intense et le signe de la langue rôtie. On sait maintenant qu'il faut le déchlorurer par un régime *ad hoc* tout en le laissant *boire à sa soif*.

Schem va plus loin (20), puisqu'il administre à ses cardiaques 6 à 12 litres d'eau pour accélérer leur déchloruration en sollicitant le rein.

Dans cette médication brutale, le rein, naturellement, doit être intact !

©SSA

L'ancienne conception de rétention chlorurée sèche sera maintenant aisément expliquée par un mouvement d'eau intérieur qui ne fera pas varier le poids du malade. Plus n'est besoin de sombrer dans d'acrobatiques théories de chlore « non ionisé » bloqué par les protéines.

En résumé, lorsque le bilan chloruré n'est pas équilibré, il s'opère des mouvements d'eau amenant :

— une déshydratation extra-cellulaire avec hémoconcentration pour un déficit en sel ;

— une déshydratation intra-cellulaire avec hémodilution pour un excès de sel.

Il est curieux de noter que certaines manifestations sont communes aux deux cas : sensation de soif, voix rauque, dyspnée.

Ces phénomènes ont été contrôlés par Mayer (24) (Texas) en faisant absorber à des sujets à jeun une solution glucosée contenant 9 p. 1000 de sel à raison de 1 p. 100 du poids du corps par heure pendant 5 heures.

La sensation de soif ressentie après ingestion de sel est bien connue de tous. Ceci constitue un obstacle à la prophylaxie de la soif en climat tropical par des comprimés de sel (32).

On voit donc tout le profit que l'on peut tirer de cette conception féconde de l'imperméabilité des membranes cellulaires aux ions.

Dans le domaine de la pathogénie, des transsudats et du traitement des œdèmes, beaucoup reste encore à faire, mais on est sur la bonne voie.

Les renseignements inconstants fournis par la pesée du sujet ou l'évaluation du chlore plasmatique (chapitre VII) sont particulièrement bien expliqués.

Le tableau de la page suivante, établi par R. S. Mach, résume très bien la nouvelle classification qu'il a donné des états de déshydratation.

CHAPITRE V

FAUT-IL DISSOCIER CL⁻ ET NA⁺ DANS L'ETUDE DE LA REGULATION DES MOUVEMENTS DE L'EAU ?

Dans ce qui précède, nous avons toujours parlé d'échanges de chlore ou de chlorure de sodium indifféremment, groupant volontairement les deux phénomènes.

Faut-il dissocier le rôle de Cl^- de celui de Na^+ ?

Dans l'organisme, et dans le sang en particulier, il y a toujours un fort excès de cation sodium par rapport à l'anion chlore. Ce dernier peut toujours être regardé comme *lié au sodium en totalité*.

En effet, résultant de l'association de deux ions à très forte électroaffinité et de petites dimensions, le ClNa sera très soluble, très diffusible, stable, très apte à l'ionisation et atoxique. L'ensemble de ces propriétés en fait l'électrolyte particulièrement apte à jouer le rôle osmogène des milieux vitaux. Un chlore plasmatique peut donc parfaitement s'exprimer en ClNa. Le reliquat de Na^+ bloque CO_3H^-, $SO4^{--}$, PO_4H^{--}, etc.

Il y a un moyen de défense utilisé par l'organisme dans le cas de perte de Cl^- seul (vomissement), qui consiste à fixer CO_3H^- pour remé-

©SSA

CLASSIFICATION DES ETATS DE DESHYDRADATION PAR R. S. MACH

	Déshydratation globale (manque d'eau)	Déshydratation extra-cellulaire (manque de sel)		Déshydratation cellulaire
		avec boisson	sans boisson	
Sensation de soif	prononcée	peu marquée	variable	très prononcé
Perte de poids	très prononcée	légère	prononcée	statu quo
Pression artérielle	baisse légère	chute prononcée	chute prononcée	statu quo
Diurèse	réduite	normale	réduite	normale ou augm.
Crampes	absentes	fréquentes	fréquentes	absentes
Vomissements	absents	fréquents	fréquents	absents
Hémoconcentration	très légère	très prononcée	très prononcée	nulle
Volume du plasma	légèrement réduit	très réduit	très réduit	augmenté
Taux du chlore plasmatique	un peu augmenté	abaissé	normal	normal ou augmenté
Taux de l urée sanguine	normal	augmenté	augmenté	normal
Taux du chlore urinaire	pas modifié	très abaissé (excepté Addison)	très abaissé (excepté Addison)	normal
Effet des boissons	très bon	mauvais	insuffisant	favorable
Effet du régime salé	mauvais	très bon	très bon	mauvais
Effet du régime déchloruré	favorable	mauvais	mauvais	très bon

©SSA

dier partiellement à la carence *chlorurée*. Le malade *limite son hémoconcentration en faisant de l'alcalose*.

Mais en définitive, si l'on veut agir sur les vomissements, c'est bien du ClNa qu'il faut injecter et l'alcalose cède à la médication salée massive rétablissant le volume plasmatique.

Si Cl^- et CO_3H^- s'échangent, aucun cation n'est susceptible de remplacer Na^+, sauf dans certains cas pathologiques toujours graves.

Certains auteurs ont donc voulu voir là un rôle prépondérant du sodium (Blum, Roger, etc...).

Le dosage du sodium étant beaucoup plus long et délicat que celui du chlore, en Amérique on fait simplement les cendres sulfuriques du sérum pour apprécier Na^+, la teneur en K, Ca et autres cations intervenant peu. Blum parlait vers 1930 du pouvoir « hydropigène » du sodium. Cette conception n'est plus admise. Tous les ions jouent le même rôle dans le développement de la pression osmotique. Seul compte le nombre d'ions.

La régulation de l'équilibre acide-base fait que le rein élimine autant de Cl^- que de Na^+ (élimination iso-ionique) ou davantage d'un ion par rapport à l'autre (élimination dissociée).

Au cours des déshydratations par carence chlorurée, il arrivera que l'organisme limite son hémoconcentration en éliminant CO_3HNa à la place de ClNa. Il y a acidose. Dans l'urine, on trouve plus de sodium que ne l'exige ClNa. Lors de la rechloruration, le sodium sera fixé plus que le chlore, et l'état d'acidose cesse.

Cependant, dans ce cas, le chlore apparaîtra dans les urines avant que l'équilibre acide-base ne soit rétabli. Il faut donc, ou doser Na^+, ou administrer suffisamment de sel. Mieux vaut encore administrer à la fois ClNa + 25 p. 100 de CO_3HNa pour un retour plus rapide aux échanges normaux.

Insistons encore une fois sur les états d'acidose très marqués qui sont secondaires à une hémoconcentration que l'organisme s'efforce de limiter par tous les moyens, fut-ce au prix d'une acidose troublante (car plus voyante). *Seule, l'hémoconcentration, par les troubles circulatoires et la toxicose qu'elle entraine, est vraiment dangereuse.* S'attacher à rétabir la réserve alcaline à sa valeur normale et à administrer des toni-cardiaques limite simplement les dégâts. Il faut supprimer l'hémoconcentration par administration de la quantité de sel susceptible de ramener les protéines plasmatiques à un taux normal. Cette quantité de sel peut être considérable (chapitre VII) dans les diarrhées et dans certains comas diabétiques.

Nous avons vu que la membrane des hématies est perméable à Cl^-, imperméable à Na^+. Les échanges : $Cl^- \rightleftarrows CO^3H^-$ règlent le pH du sang.

Ce chlore qui passe dans l'hématie est-il important ? Aucunement, il est si faible par rapport au chlore total (8 p. 100) qu'il ne fera pratiquement pas varier le chlore plasmatique.

Disons en passant que la détermination du chlore globulaire et du rapport $\frac{Cl\ G}{Cl\ P}$ est dénué de valeur et de fondement, pour apprécier l'état d'acidose. Le chlore globulaire est en effet rapporté au globule

©SSA

entier. Si on le rapportait au liquide intra-globulaire, il serait à peine inférieur au chlore plasmatique. L'hématie, en perpétuel échange d'eau avec le plasma, fait varier ainsi, dans de larges limites, le taux du Cl G et la détermination de ce dernier *in vitro* est entachée d'erreurs grossières, car l'hématie cesse d'être en équilibre hydrique avec le plasma. Seul le dosage de *l'excès de sodium du plasma* par rapport au chlore, par les cendres sulfuriques, par exemple, ou encore la mesure de la réserve alcaline, fourniront des renseignements sérieux.

Il résulte de ces considérations que, globalement, on absorbe et on élimine ClNa. En pratique, le dosage du chlore exprimé en chlorure de sodium renseignera suffisamment. Il sera complété par la mesure de la réserve alcaline dans certains cas particuliers.

Ce qu'il importe de suivre, c'est le degré d'hémoconcentration.

Il n'y a pas en définitive un mouvement du chlore et un mouvement du sodium. Il y a une question d'ensemble, et le déficit plus marqué en Cl^- ou Na^+ se corrigera automatiquement par administration de sel.

Les phénomènes d'échanges de Cl^- et de Na^+ seront donc confondus en une seule question chlorurée, responsable du métabolisme de l'eau.

CHAPITRE VI

ORIGINE DE L'AZOTEMIE PAR MANQUE DE SEL

D'après les anciennes théories, on pensait qu'une carence chlorurée entraînait une concentration de molécules de remplacement destinées à s'opposer à la diminution de la pression osmotique, l'organisme évitant par cette substitution les phénomènes d'osmo-nocivité.

En tête de ces molécules on plaçait l'urée peu toxique et très diffusible, dont on expliquait ainsi l'ascension en fonction de la chloropénie.

On sait maintenant que l'urée, qui se répartit uniformément dans toute l'eau du corps (extra et intra-cellulaire), ne saurait avoir une influence quelconque sur les pressions osmotiques respectives des différents milieux. Cette molécule qui passe les membranes est incapable de provoquer des mouvements d'eau, propriété réservée aux électrolytes et aux protéines.

Nous avons vu au chapitre IV que le manque de sel détermine une concentration des éléments propres au sang : hématies, hémoglobine, protéines, dont le taux est directement lié au degré de l'hémoconcentration. Ces substances, en effet, ne passent pas la barrière constituée par la paroi des capillaires. Le mouvement d'eau $EC \xrightarrow{1} IC$ (fig. 2) qui détermine l'hémoconcentration est suivi d'une diffusion d'urée dans le même sens, et l'azotémie reste inchangée, le volume total du solvant n'ayant pas varié (c'est l'eau du corps (EC + IC, fig. 2).

D'où provient l'azotémie qui accompagne toute hémoconcentration ?

©SSA

Si le phénomène de l'hémoconcentration est sans action immédiate sur le taux d'urée, il ne tarde pas à provoquer des troubles circulatoires, dont de l'hypotension, qui se traduisent bientôt par une insuffisance rénale avec tendance à la rétention azotée.

Le taux d'urée sanguine croît, mais d'une façon beaucoup moins marquée que les protéines, ce qui montre bien les origines différentes des deux phénomènes de concentration.

Un facteur très important vient alors tout compromettre. Lorsque la carence chlorurée s'accentue apparaît une désassimilation protidique des tissus, catabolie bien étudiée par Glass sur le chien déchloruré. Le torrent d'urée qui en résulte est difficilement éliminé par un rein dont la valeur fonctionnelle est compromise. L'azotémie croît alors beaucoup plus rapidement que les protéines. L'oligurie apparaît, les urines sont concentrées, denses, achlorurées ou tout au moins très pauvres en sel et riches en urée.

L'ensemble de ces phénomènes entraîne une toxicose qui se manifeste par de la diarrhée et des vomissements.

Ce tableau s'aggrave jusqu'à la mort si l'on ne remédie pas au déficit en sel.

L'administration de sel et le retour aux échanges chlorurés normaux fait cesser tous ces désordres, ce qui montre bien qu'il s'agit d'un trouble fonctionnel reversible.

Le manque de sel entraîne donc une azotémie par désassimilation protidique et insuffisance rénale liée à l'hémoconcentration.

Une azotémie élevée peut donc être le signe des états chlorurémiques classiques, tout aussi bien que la conséquence d'une carence chlorurée.

Nous en verrons des exemples et les moyens de différencier les azotémies par manque de sel, fréquentes sous les tropiques, des azotémies rénales (32, chapitre VI).

CHAPITRE VII

VALEUR DES VARIATIONS DE LA CHLORURÉMIE ET DES AUTRES ÉLÉMENTS DU SANG

Lorsqu'il y a perte d'eau et de sel concomitante (chapitre IV, cas III), comme par exemple dans certains comas diabétiques, le taux du chlore plasmatique *peut être strictement normal*, alors que la déchloruration est intense et l'hémoconcentration très avancée. Le renseignement fourni par la valeur du chlore plasmatique peut même désorienter la thérapeutique en la limitant à la lutte contre l'acidose.

Dans certains cas pathologiques (états infectieux, néphrites...) le chlore plasmatique est abaissé sans qu'il y ait carence chlorurée.

Cependant, dans la généralité des cas, le taux de la chlorurémie suit fidèlement les gains ou les pertes en sel, mais d'une façon très estompée.

©SSA

Prenons le cas d'une perte de sel (chapitre IV, cas II). L'eau perdue par le compartiment extra-cellulaire dilue l'eau du compartiment intra-cellulaire. Il en résulte un abaissement de la pression osmotique de l'ensemble qui de πo passe à π^1.

Pour s'équilibrer à π^1, les chlorures du territoire extra-cellulaire passent de leur valeur normale 6 g à une valeur t :

$$t = 6 \times \frac{\pi o}{\pi 1}$$

Ceci correspond au passage EC $\xleftarrow{2}$ IC de v litres d'eau tel que

$$\frac{35}{35 + v} = \frac{\pi o}{\pi 1} \text{ (*).}$$

Donc le nouveau taux des chlorures sera :

$$t = 6 \times \frac{35}{35 + V}$$

Exemple :

Lorsque le sang se concentre du 1/3, pour un passage de 5 litres d'eau EC $\xrightarrow{1}$ IC (voir état II. déshydratation par manque de sel), les chlorures plasmatiques passent de 6 g à :

$$6 \times \frac{35}{35 + 5} = 5{,}25$$

Ce taux n'alarmera pas le clinicien, et pourtant la perte de sel du compartiment EC est de :

$$(6 \times 15) - (5{,}25 \times 10) = 37{,}5 \text{ g}$$

C'est-à-dire que les variations du taux des chlorures plasmatiques sont provoqués par des échanges $\frac{37{,}5}{0{,}75} = 50$ fois plus importants en sels (gains ou pertes).

Ainsi, une perte de sel de l'ordre de 30 g est camouflée par le phénomène de l'hémoconcentration qui fournit un taux de chlorures plasmatiques de 5,4 considéré comme normal.

Lorsque le phénomène d'hémoconcentration s'accentue, la perte de sel est telle que ce calcul n'est plus applicable. Les autres éléments du sang jouent alors un rôle de plus en plus important pour équilibrer sa pression osmotique avec celle du liquide intra-cellulaire *devenue faible elle aussi.*

(*) 35 litres représentent l'eau du compartiment intra-cellulaire d'un sujet de 70 kg.

©SSA

Pour une hémoconcentration limite de 1/2, le calcul montre que la pression osmotique du sang équivaut à :

$$6 \times \frac{35}{35 + 7,5} = 4,7 \text{ g ClNa p. } 1.000$$

Cependant, au laboratoire, on trouve une chlorurémie de 3 p. 1.000 environ, c'est-à-dire que les autres éléments du sang concentré interviennent comme 1,7 g de ClNa.

Dans cet état limite, la perte de sel est de :

$$(15 \times 6) - (7,5 \times 3) = 67,5 \text{ g.}$$

Pour revenir à l'état normal, et avoir une réserve de 15 g à la disposition de son rein, le sujet déchloruré devrait recevoir 67,5 + 15 = 82,5 g de sel.

Ce chiffre semble énorme à première vue. Il montre bien le geste vain que l'on fait en administrant 0,5 ou 1 litre de soluté isotonique alors que, théoriquement, il faudrait fournir dix et vingt fois plus de sel.

On doit donc s'adresser au soluté hypertonique qui provoquera une hydratation par l'intérieur.

Les quantités énormes de sel que traduisent de petites variations du taux des chlorures plasmatiques, ainsi que la difficulté du retour aux échanges normaux chez les déchlorurés, frappent tous ceux qui s'occupent de ces bilans.

Un même raisonnement serait valable pour une élévation des chlorures plasmatiques par un gain en sel.

Il est intéressant de noter que plus l'hémoconcentration est grande, plus la pression osmotique du sang (équilibrée à π_C) est petite, si bien que la pression propre aux molécules autres que ClNa finit par être appréciable (25 p. 100 environ).

L'élévation concomitante de l'urée ne joue par contre aucun rôle dans le développement de cette ultime pression osmotique, comme nous venons de le voir au chapitre précédent.

La concentration en chlorure de sodium des liquides extra-cellulaires (c'est le chlore plasmatique) apporte donc un renseignement incomplet. Elle est sous la dépendance du volume du solvant, et la valeur de la chlorurémie doit être complétée par la mesure du territoire extra-cellulaire ou du volume plasmatique si l'on veut lui donner un sens précis.

Seule importe la quantité globale de sel du territoire extra-cellulaire.

Dans le même ordre d'idées, il est dérisoire de porter intérêt au taux sanguin des substances limitées au plasma (hématies, hémoglobine, protéines), ou au territoire extra-cellulaire (électrolytes) sans se soucier de la valeur du territoire intéressé. Nous verrons que dans les conditions tropicales ceci est particulièrement important (32).

D'une manière courante, le volume plasmatique pourra être apprécié par la densimétrie du plasma à l'aide de la méthode clinique de Philips et Van Slyke. Cette détermination rapide fournira un test précieux des apports de sel à réaliser depuis le régime déchloruré jusqu'aux doses massives, en vue du retour à un bilan chloruré optimum (32) (chapitre VI).

©SSA

CONCLUSION

D'autres théories plus complexes viendront sans doute dans l'avenir se juxtaposer à cette conception un peu rigide, de l'imperméabilité des membranes cellulaires aux électrolytes.

Par la détermination expérimentale des différents territoires de « l'eau du corps », elle se justifie néanmoins pleinement dans l'état actuel de nos connaissances. En outre, elle permet d'expliquer sans ambiguité tous les cas de déshydratation et d'y apporter remède.

Ces qualités lui confèrent plein droit de cité, d'autant que les résultats, déjà considérables, enregistrés par son application, laissent entrevoir une exploitation à venir féconde.

Il nous a semblé utile de rassembler ces observations ici, car les échanges chlorurés, dans leurs rapports avec le métabolisme de l'eau, ouvrent la porte au problème de la lutte de l'organisme contre la chaleur, que nous développerons d'autre part, et qui est présent dans toute manifestation de biologie et de pathologie tropicales (32).

BIBLIOGRAPHIE

Une documentation à laquelle nous avons beaucoup emprunté et une bibliographie très complète sur la question chlorurée se trouveront dans le livre de R.-S. Mach : « Les troubles du métabolisme du sel et de l'eau » (Masson, Paris, 1946) (20).

1. — Ambard (L.). — Physiologie normale et pathologique des reins. — Masson, Paris, 1931.
2. — Balint, Lazarovits et Szabo (Budapest). — *Orvosok Lanja*, 1948, 4/13, 439-442.
3. — Binet et Marquis. — Etude expérimentale sur les effets d'un régime déchloruré prolongé. — *Presse Médicale*, 1948, 56, 105.
4. — Bixby (Philadelphie). — *Fed. Proc.*, 1948, 7/1 ; 8-9.
5. — Cachera (R.). — La répartition et les migrations de l'eau dans l'organisme. — *Presse Médicale*, 1942, 241-244.
6. — Cachera (R.). — Œdèmes d'origine cortico-surrénale. — *La Semaine des Hôpitaux*, 1947, 41, 2469-2482.
7. — Cachera (R.) et Barbier. — *Paris Médical*, 1941, 122, 66-73.
7. — Chesley. — Nutrition abstract and Reviews 1947, 2.
9 — Conway. — Exchanges of K, Na and Hions beetween the cell and the environment. — *The Kish Journ. of Med. Science*, 1947, 6/263, 654-680.
10. — Cordier Daniel. — La lutte contre la chaleur (Physiologie des climats désertiques et tropicaux). — *Editions de la France Libre* Ltd, 4 Carlton Gardens, London, SWI (1941).
11. — Darrow et Yannet. — *Journ. Clin. Invest.*, 1935, 14, 266-275.
12. — Detourt (J.), Guillaumin (Ch. O.), Cottet (J.). — Les effets physiologiques des épreuves de déchloruration et de rechloruration alimentaire. — *Biologie Médicale*, 1942, 5, 6, 7, 129-143.
13. — Elkinton. — The volume of distribution of mannitol as a measure of the volume of extra-cellular fluid, with a study of the mannitol method. — *The Journ. of Clin. Invest*, 1947, 26/6, 1088-1097.
14. — Gamble (J. L.). — Chemical Anatomy, Physiology of extra-cellular fluid. — Boston, Mass., 1942.
15 — Grant (H.). — The effect of the ingestion of large amounts of ClNa on the arterial and veinous pressures of normal subjects.
16. — Lavietes. — *Journ. Clin. Invest.*, 14, 57, 1935.
17. — Lavietes, Bourdillon et Klinghoffer. — *Journ. Clin. Invest.*, 15, 261, 1937.
18. — Mac Cance (R. A.). — *British Med. Bull.*, 1944, 219, et *Journ. Physiology*, 1944, 102, 415-428.
19. — Mac Cance et collaborateurs (Cambridge). — The response of adult and suckling rats to the administration of water and of hypertonic solutions of urea and Salt. — *Journ. Physiol.*, 1947, 106, 256-263.
— The response of new-born children to hypertonic solutions of sodium chloride and urea. — *Nature*, 1947, 160, 904.

©SSA

20. — MACH (S. R.). — Les troubles du métabolisme du sel et de l'eau. — Masson, Paris, 1946.
21. — MACH (S. R.). — Les états de déshydratation et leur thérapeutique. — Les acquisitions médicales récentes. — Flammarion, 1947.
22. — MARRIOT (H. L.). — Water and salt depletion. — *British Med. Journ.*, 1947, 115/44, 96, 285-290.
23. — MOISSEV et collaborateurs. — J. P. Parlov, U.R.S.S., 1947. — *Excerpta Medica*, Février 1949.
24. — MOYER, LEVIN et KLINGE (Texas). — The volume and composition of parenteral fluids and clinical problems of brody fluid equilibrium. — *Southern Medical Journal*, 1947, 40/6, 479-90.
25. — OVERMAN et FELDMAN. — Circulatory and fluid compartiment physiology in the normal monkey with specise reference to seasonal variations. — *The Americ. Journ. of Physiol.*, 1947, 148/2, 455-459.
26. — PAINTER et collaborateurs (New-York). — Exchange and distribution of fluid in deshydration of the dog. — *Amer. Journ. of Physiol.*, 1948, 152, 66-76.
27. — PETERS (J. P.), BODY WATER. — Baltimore, 1935.
28. — PETERS J. P.), LAVIETES. — *The Amer. Journ. of Physiol.*, 1947, 149/2, 340-349.
29. — POULLAIN et PIETTE. — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1948, 7 et 8, 496-500.
30. — STEFFENSEN. — Détermination de l'eau totale du corps humain au moyen d'injections intra-veineuses d'urée. — *Acta Physiologica Scandinavia*, 1947, 13/14, 282-290.
31. — VALLERY RADOT (P.) et collaborateurs. — Recherches sur le métabolisme du ClNa. — *Annales de Médecine*, 1947, 48 1, 5-24.

A paraître :

32. — Les échanges chlorurés en biologie tropicale. Accidents graves de déshydratation extra-cellulaire par carence chlorurée climatérique observés à Fort-Lamy (Tchad). — *Médecine Tropicale*, 1949, n° 6 (à paraître).

@SSA

NOTES PRATIQUES
SUR L'EXPLORATION RADIOLOGIQUE
DES TRAUMATISMES CRANIENS

TRAVAIL DES SERVICES DE RADIOLOGIE
DES HOPITAUX DES T. F. E. O, SAIGON

par

A. PELLEGRINO

Médecin Commandant du Corps de Santé Colonial
Spécialiste des Hôpitaux Coloniaux

Les traumatismes craniens en temps de guerre sont devenus relativement plus fréquents du fait de la motorisation de l'armée et aussi du plus grand nombre d'armes automatiques qui arrosent littéralement les combattants au cours d'un engagement.

La gravité de ces traumatismes, de quelque étiologie qu'ils soient, nécessite avant toute intervention un examen complet dans lequel l'exploration radiologique tient une place importante.

Le médecin radiologiste doit donc posséder une technique précise mais souple et connaître les renseignements que le chirurgien attend de cette exploration.

Tels sont les buts que nous nous sommes fixés dans cette note de pratique radiologique.

TECHNIQUE RADIOLOGIQUE ET ANATOMIE RADIOGRAPHIQUE NORMALE

La technique radiologique varie avec l'état du traumatisé et il sera difficile, et contre-indiqué parfois, de placer le blessé dans la position qui donnera une image radiographique parfaite. Le radiologiste décidera donc, pour chaque cas particulier, des meilleures incidences en vue d'apporter au chirurgien le maximum de renseignements susceptibles de le guider dans sa conduite à tenir.

Sans vouloir rejeter systématiquement telle ou telle incidence décrite dans les traités classiques, nous avons donné la préférence à celles qui nous ont paru fournir les meilleures images, dans la majorité des cas que nous avons eu l'occasion d'examiner pendant près de deux ans, dans les Services de Radiologie de l'Hôpital Médecin-Commandant Le Flem et de l'Hôpital Médecin-Commandant Coste, à Saïgon, soit près de 500 examens radiographiques.

©SSA

L'intérêt de ces incidences, toutes classiques d'ailleurs, est leur simplicité et leur possibilité d'être exécutées même avec des appareils légers.

D'une façon générale, le radiologiste peut classer les traumatisés craniens en deux catégories, en se référant à la note clinique rédigée par M. le Docteur Marcel Arnaud, neuro-chirurgien du Centre des Spécialités chirurgicales des T.F.E.O. : « Il importe d'éviter au maximum « les changements de position aux traumatisés craniens comateux, « narcoleptiques ou agités. Parmi les traumatisés récents et cliniquement « normaux d'apparence, il importe de bouger avec les plus grandes pré- « cautions ceux qui, lors de leur accident, ont présenté une perte de « connaissance (même très brève) et des vomissements. Un excellent « procédé pour juger de la mobilité à imposer à un traumatisé, en cours « d'examen radiologique, consiste à contrôler son pouls pris au repos « complet et après quelques mouvements (allongement et flexion des « cuisses sur le tronc répétés 4 ou 5 fois, ou bien assis et couché alter- « nativement, effectués 3 ou 4 fois). Une modification importante du « pouls excédant, après l'effort, d'un quart le pouls pris au repos, indi- « que une gravité latente d'accident que les changements de position « risquent d'exacerber brusquement et dangereusement. »

A) Sujet comateux ou agité

Il y a contre-indication absolue à déplacer intempestivement ce blessé pour éviter des accidents brutaux. Cependant, un examen radiographique est nécessaire et les indications qu'il apportera, aussi minimes soient-elles, seront utiles. Nous pratiquons alors deux incidences seulement : l'une fronto-occipitale directe, l'autre en profil.

1° Incidence fronto-occipitale directe ou occiput plaque :

Le blessé reste étendu sur son brancard ou bien on le dépose sans mouvements brusques sur la table d'examen en décubitus dorsal. Une cassette est alors glissée sous sa tête, qui est maintenue en rectitude autant que possible. Le rayon normal vertical passe par la glabelle et tombe au centre du film. La radiographie ainsi obtenue est sensiblement identique à celle donnée par l'incidence front-nez plaque ; elle en diffère surtout par un agrandissement et un flou du massif facial. S'il s'agit d'un traumatisme postérieur, cette position du blessé permettra de pratiquer d'emblée l'incidence fronto-sous-occipitale que nous décrivons plus loin.

2° Incidence de profil :

Le blessé reste étendu en décubitus dorsal ; avec ménagements, sans brusquerie, on tournera la tête soit d'un côté, soit de l'autre, de préférence du côté traumatisé de façon à se rapprocher des conditions optima pour l'exécution de cette incidence. L'ampoule placée au-dessus de la tête est horizontale et le rayon normal vertical vise la selle turcique.

Ces deux incidences ont été suffisantes, dans la majorité des cas d'urgence, pour choisir le lieu électif de la trépanation et renseigner le chirurgien sur la présence de corps étrangers intra-craniens. Aucun

©SSA

déplacement ni mouvement intempestif n'a pu aggraver l'état déjà sérieux du traumatisé.

B) Sujet ne présentant pas de signes de gravité latente d'accident

Les changements de position ne sont pas un facteur d'aggravation. Le but de l'exploration radiologique est de faire alors le bilan complet des lésions osseuses. La conduite d'un tel examen varie selon les cas et, partant d'un examen standard de base, le radiologiste pratique les incidences complémentaires.

Cet examen standard de base comporte cinq clichés radiographiques destinés à explorer les parois de la boîte cranienne. Pour chacune de ces incidences nous donnons un schéma de la position du sujet et un calque de radiographie pour faciliter la lecture des films.

1° Paroi antérieure :

L'incidence occipito-frontale oblique caudale, plus communément appelée face haute, est celle qui nous renseignera le mieux (figure 1)

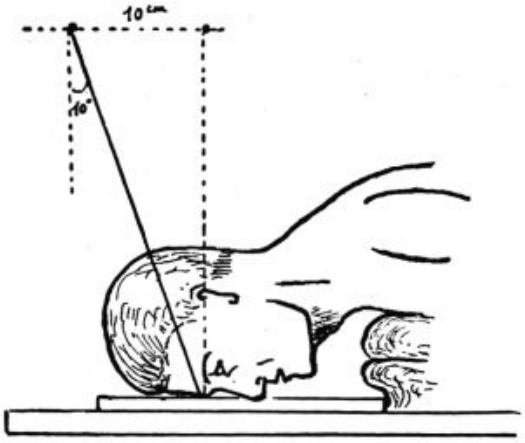


Fig 1 - Position front.nez film.

Position du sujet : Le sujet est en décubitus ventral, la poitrine légèrement surélevée par des coussins. La face repose sur la cassette par le front et le bout du nez, la région de la glabelle correspond au milieu du film. Le plan sagittal du crâne est rigoureusement perpendiculaire au plan de la cassette qui est horizontal. La tête est immobilisée par des sangles.

Position et centrage de l'ampoule : L'ampoule placée au-dessus de la tête est horizontale ; le rayon normal vertical vise la glabelle. On déplace alors l'ampoule de 10 cm. environ vers le sommet de la tête et on l'incline de 10° à 15° vers les pieds, de telle sorte que le point d'émergence du rayon normal soit toujours la glabelle.

©SSA

Résultats (voir en fin d'article calque de radiographie sous cette incidence, figure 7) : L'os frontal qui constitue la paroi antérieure de la boîte crânienne, est étalé. Les rochers, déjetés vers le bas, dégagent parfaitement le rebord supérieur des orbites et les petites ailes du sphénoïde. L'intérêt de cette incidence avec inclinaison caudale du tube est précisément de dégager, en partie tout au moins, l'étage antérieur de la base où les irradiations des fractures sont un facteur de gravité. Une inclinaison plus grande du rayon déformerait trop la voûte et nuirait à la vue d'ensemble que nous désirons obtenir. Cependant, toute anomalie de l'étage antérieur, difficile à explorer, nécessitera des incidences particulières dont nous parlerons ultérieurement.

2° Parois latérales :

C'est l'incidence de profil qui complètera les données de la vue précédente (figure 2).

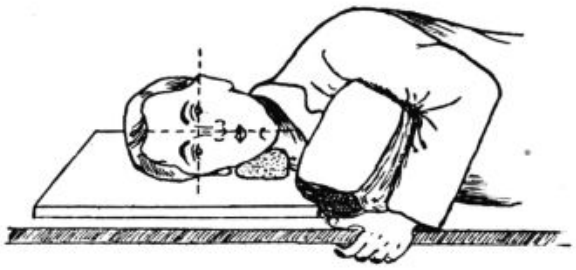


Fig 2 - Incidence de profil en procubitus

Position du sujet : Le sujet est en décubitus ventral oblique, la tête reposant sur le côté à explorer. On relève l'épaule opposée par un coussin, le bras peut ainsi prendre un point d'appui sur la table et la torsion trop pénible de la colonne cervicale est atténuée. La tête doit être rigoureusement de profil, c'est-à-dire que le plan sagittal de la tête est parallèle au plan du film. Pour s'en assurer, on construit deux lignes imaginaires qui se coupent à angle droit. La ligne verticale passant par les deux pupilles doit être perpendiculaire au plan du film, la ligne glabelle-arête du nez-menton lui est parallèle. On maintient cette position de profil exact en glissant sous la joue une cale en liège ou des rouleaux d'ouate et en fixant par des sangles.

Position et centrage de l'ampoule : L'ampoule placée au-dessus de la tête est horizontale. Le rayon normal vertical vise la selle turcique dont le repère cutané se situe à 2 cm. environ au-dessus du milieu de la ligne unissant l'angle externe de l'œil à l'orifice du conduit auditif externe. Ce centrage permet d'avoir une vue d'ensemble en transverse de la boîte crânienne. Nous verrons plus loin qu'il sera utile parfois d'avoir des profils plus localisés, selon les lésions constatées sur l'examen standard.

©SSA

Résultats (voir calque de radiographie sous cette incidence, figure 8) : En allant d'avant en arrière, nous voyons : le frontal avec son sinus dont il est important de dépister la fracture de la paroi postérieure ; le pariétal sur lequel se dessine le trajet de l'artère méningée moyenne et de ses branches de ramification (cette artère commence à se visualiser en général à l'intersection de la grande aile du sphénoïde avec le profil de l'étage antérieur) ; enfin, en arrière, l'écaille de l'occipital. Les sutures fronto-pariétale et pariéto-occipitale sont toujours bien visibles et seront un point de repère important pour localiser exactement les lésions traumatiques osseuses. La base du crâne nous montre parfaitement bien ses trois étages antérieur, moyen et postérieur.

3° Paroi postérieure :

Elle est constituée par l'écaille de l'occipital. La radiographie en incidence fronto-sous-occipitale ou nuque-plaque est indiquée (figure 3).

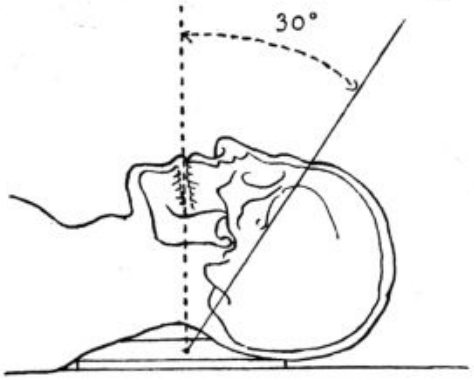


Fig. 3 - Incidence fronto-sous occipitale

Position du sujet : Sujet en décubitus dorsal, la tête en rectitude repose par la région occipitale sur le film horizontal. Le plan labio-dentaire tombe au centre de la cassette. Nous avons constaté que cette position est plus facilement acceptée par un traumatisé que celle de Worms et Bretton où la tête en hyperflexion repose sur un plan incliné de 30° environ. La tête est immobilisée par des sangles.

Position de l'ampoule et centrage : L'ampoule est placée au-dessus de la tête en lui donnant une inclinaison caudale de 30°. Le rayon normal ainsi incliné vise le point de rencontre du plan labio-dentaire avec le plan du film, ce point d'intersection étant au centre de la cassette.

Résultats (voir calque de radiographie sous cette incidence, figure 9) : L'écaille de l'occipital est étalée, moins bien cependant

©SSA

que dans l'incidence classique de Worms-Bretton. On y reconnaîtra la protubérance et la crête occipitales internes, les fosses occipitales et les gouttières latérales. Les rochers se projettent à la partie supérieure des orbites agrandies et se superposent au contour de la base bien visible cependant, de même que les deux premières vertèbres cervicales. La partie inférieure du massif facial est déformée et floue.

4° Paroi inférieure ou base du crane :

L'incidence en menton-vertex plaque, de Hirtz, est celle qui donne la meilleure vue d'ensemble radiographique de la base du crâne, riche en détails anatomiques, points de repères importants pour la localisation de corps étrangers intra-craniens et l'irradiation à la base des traits de fracture. Cette incidence nous paraît nécessaire pour compléter l'examen des lésions traumatiques craniennes.

Cependant, une hyperextension suffisante du cou est malaisée à obtenir quelquefois, soit que le blessé accuse rapidement des vertiges, des bourdonnements d'oreilles, une gêne respiratoire, soit que la brièveté du cou ne permette pas une déflexion complète. Il importe donc de maintenir le blessé dans cette attitude le moins longtemps possible et de rechercher une technique de manipulation qui facilite l'hyperextension de la tête. C'est ce que nous avons obtenu en utilisant une table auxiliaire moins haute que la table d'examen et sur laquelle le crâne repose (figure 4).

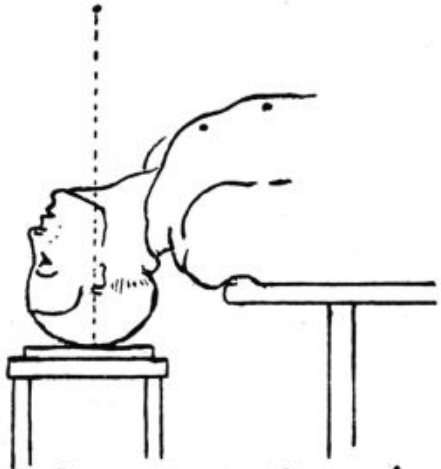


Fig 4. Position Menton-Vertex plaque
Incidence de Hirtz.

Position du sujet : Le blessé est en décubitus dorsal. Les épaules débordent l'extrémité de la table d'examen ; la tête défléchie au maximum et immobilisée par des sangles, repose par le vertex sur la cassette placée sur la petite table auxiliaire. Le plan sagittal de la tête doit être rigoureusement perpendiculaire au plan du film,

©SSA

Position et centrage de l'ampoule : Le tube horizontal est au-dessus de la table. Le point d'incidence du rayon normal vertical est le milieu de la ligne bi-angulo-maxillaire qui coïncide avec le centre de la cassette.

Pour effectuer cette incidence le plus rapidement possible, nous procédons de la façon suivante (1) : avant de déplacer le blessé, la petite table auxiliaire, support de cassette, est placée à une extrémité de la table, puis le tube est amené au-dessus d'elle et le centrage est effectué à vide, si l'on peut dire. A ce moment, le blessé, étendu en décubitus dorsal, est déplacé vers la tête jusqu'à ce que les épaules débordent nettement la table d'examen, la tête étant soutenue par l'opérateur. On défléchit le cou alors lentement, pour juger les réactions du sujet, jusqu'à amener le vertex au centre de la cassette. Après vérification rapide que le plan sagittal de la tête est perpendiculaire au plan du film, que le point d'incidence cutané du rayon normal est le milieu de la ligne bi-angulo-maxillaire, l'opérateur effectue la radiographie. Dans un minimum de temps, 20 à 30 secondes en général, la mise en place du sujet et la radiographie sont faites. Ainsi exécuté, le maintien dans cette position désagréable et délicate à obtenir parfaitement a été supporté par tous nos blessés, même les plus indociles.

Résultats (voir calque de radiographie, figure 10) : Mieux que des phrases, le calque d'une radiographie sous cette incidence, complété par des repères notés sur des graphies de pièce sèche, prouve tout l'intérêt présenté par cette position dans les lésions traumatiques craniennes. La base, cette paroi de l'ovoïde cranien cachée à toute autre exploration, montre ses divers étages et tous les trous au travers desquels passent des éléments vasculo-nerveux très importants.

C) Remarques générales

— Dans le choix des diverses incidences nécessaires à l'exécution de l'examen complet d'un blessé cranien, nous nous sommes efforcé de limiter au maximum les déplacements du sujet. C'est ainsi que nous procédons toujours en deux temps. Selon le point d'impact du traumatisme, nous exécutons d'abord une vue antérieure ou postérieure du crâne et les deux profils. Puis, après avoir pris connaissance des clichés mouillés, nous décidons quelles incidences seraient susceptibles d'éclairer le diagnostic, compte tenu de l'état général du traumatisé.

— Les radiographies seront effectuées sur films de format 24 × 30, avec écran renforçateur, mais sans grille antidiffusante. Nous avons rejeté l'emploi de la grille fixe ou mobile dans l'exploration des traumatismes craniens, bien que les contrastes semblent plus accusés et que les clichés ainsi obtenus aient une meilleure qualité photographique. En réalité, l'expérience nous a prouvé à plusieurs reprises que certains détails d'un intérêt évident pour le chirurgien étaient invisibles : de fins

(1) Nous ne prétendons pas exposer une nouvelle technique mais simplement rappeler la façon de procéder qui nous a permis de faire accepter par la plupart de nos blessés cette position désagréable.

©SSA

traits fracturaires et surtout certaines esquilles osseuses intra-crâniennes ne sont pas perceptibles sur de jolis clichés avec grille, tandis qu'ils ressortent et attirent l'attention sur un radiogramme sans grille.

— On recommandera au sujet de ne pas respirer et de ne pas faire de mouvements de déglutition pendant la prise des clichés. En cas de vomissements, une injection sous-cutanée d'un quart de milligramme d'atropine permettra de les calmer dans la majorité des cas.

— Pour éviter toute superposition inutile et souvent fâcheuse, les radiographies seront effectuées après un nettoyage du crâne (rasage des cheveux, lavage) ; les pansements seront le moins épais possible et arrêtés par un point de couture et non par des épingles.

— L'examen standard ainsi conduit donne une vue d'ensemble de toute la boîte crânienne. Une connaissance parfaite de l'anatomie radiologique normale est indispensable pour l'interprétation correcte des clichés. Les calques joints que nous avons effectués sur des radiographies de sujets vivants, en faciliteront la lecture. L'examen des clichés se fera alors devant un bon négatoscope, sur négatif et à la loupe pour mieux analyser tous les détails.

EXPLORATION RADIOLOGIQUE DES TRAUMATISMES CRANIENS FERMES

En présence d'un traumatisme fermé, une exploration radiologique complète de la boîte crânienne s'impose.

Si l'état du blessé le permet, cet examen comprendra l'examen standard de base dont les incidences ont été décrites dans le précédent chapitre, c'est-à-dire :

— une radiographie en incidence occipito-frontale oblique caudale ou face haute ;
— une radiographie en profil droit ;
— une radiographie en profil gauche ;
— une radiographie en incidence fronto-sous-occipitale ;
— une radiographie en incidence de Hirtz.

L'examen ainsi conduit a pour but de répondre aux questions suivantes :

— Y a-t-il fracture de la voûte ?
— Cette fracture est-elle irradiée à la base ?
— Existe-t-il enfoncement, embarrure ?

1° Y a-t-il fracture de la voûte ?

Une fracture se manifeste par une solution de continuité intéressant une ou les deux tables osseuses.

Deux cas peuvent se présenter :

a) Une interruption du contour osseux signe la fracture dont le trait se poursuit plus ou moins loin sur les parois de la boîte crânienne. La confusion d'une fracture avec l'interruption du

©SSA

contour osseux au niveau d'une suture vue tangentiellement ne trompe pas un œil averti.

b) Le contour osseux est indemne, la fracture peut siéger sur une face et ne pas atteindre le contour osseux radiographique. Elle se traduira alors par un fin trait linéaire simple ou double, finement dessiné, de contour net, rectiligne en général, de largeur inégale mais faible, de l'ordre de 1 à 1 1/2 millimètre ; ce trait linéaire affecte souvent l'aspect d'une ligne brisée avec des interruptions « en éclair » ne présentant jamais des sinuosités ou des ondulations rapprochées. Parfois, le diagnostic en sera plus facile : d'un point correspondant à l'impact du traumatisme, irradiera « en étoile » une série de traits.

Le trait de fracture sera de contour net lorsque, lors de la prise radiographique, il sera contre le film. C'est ainsi qu'une fracture du pariétal droit sera nette sur le cliché en profil droit, tandis que le profil gauche montrera un dessin linéaire de contours flous, imprécis, estompés et de plus grande largeur. De même, une fracture du frontal sera bien perceptible sur l'incidence occipito-frontale oblique caudale, tandis qu'un trait de fracture de l'occipital sera mieux mis en évidence sur l'incidence fronto-sous-occipitale. Le médecin radiologiste ne doit pas perdre de vue cette donnée physique, applicable d'ailleurs à tout le radiodiagnostic, car dans les cas où le mécanisme du traumatisme est inconnu, il est important de préciser le siège et l'extension de la fracture.

Le caractère de netteté du trait fracturaire ne s'applique qu'aux fractures récentes. Bien que la formation du cal soit faible ou nulle, dans les traumatismes anciens le trait de fracture apparaît flou et estompé : c'est par la comparaison des deux profils, par exemple, que l'on pourra affirmer une fracture ancienne d'un pariétal. Il ne faut pas oublier également que, dans certains cas, la fracture n'est pas perceptible radiologiquement.

Le diagnostic différentiel d'un trait de fracture se fera avec une suture, une empreinte vasculaire, ou même avec l'exagération de la visibilité des vaisseaux du diploé.

L'image d'une *suture* est typique : c'est une fine ligne aux dentelures accusées, révélant un engrènement serré des deux os, d'un dessin agréable à l'œil (« trop joli pour que ce dessin soit une fracture » avons-nous l'habitude de dire). Les dentelures peuvent être plus ou moins nombreuses ; en particulier la suture occipito-temporale est parfois à peine sinueuse. Le caractère particulier de cette suture, souvent mal visible dans toute son étendue, peut prêter à confusion si l'on ne tient compte de sa topographie et de la présence d'une image exactement symétrique du côté opposé. Chez des sujets normaux, il peut exister une véritable synostose des sutures ou bien, inversement, elles ont un aspect d'écartement qui est gênant lorsqu'il a été constaté après un traumatisme. Il n'est pas rare cependant de rencontrer une disjonction suturaire associée à une fracture de la voûte : c'est ainsi que nous avons vu une fracture du pariétal droit, aboutissant au lambda et se poursuivant du côté opposé par un élargissement important de la suture occipito-pariétale gauche ; dans ce cas, la disjonction de la suture était indiscutablement traumatique. La topographie des sutures est assez précise pour qu'elle soit un élément important du diagnostic différentiel (fig. 5).

©SSA

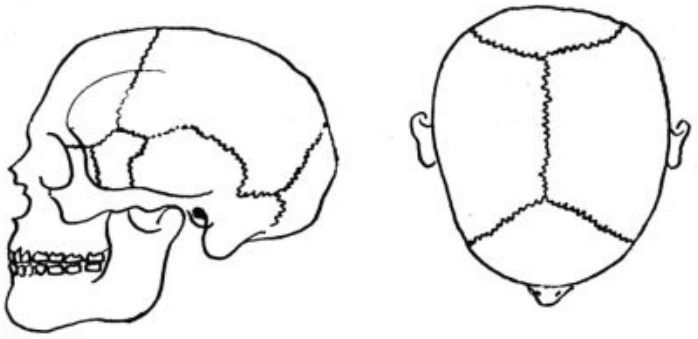


Fig 5 Topographie des sutures crâniennes.

Les empreintes vasculaires peuvent simuler un trait de fracture à un examen superficiel. L'artère méningée moyenne s'épanouit sur le pariétal comme les nervures d'une feuille de figuier. Les branches de cette artère, dont la naissance est perceptible sur le radiogramme en incidence de profil, au niveau des lignes courbes à convexité antérieure traduisant les grandes ailes du sphénoïde, cheminent dans un dédoublement de la dure-mère et se creusent même des sillons dans la paroi osseuse. L'aspect de ces sillons varie d'un sujet à l'autre. L'analyse des ramifications successives de l'artère méningée moyenne, la comparaison serrée entre les deux profils permettront d'éviter la confusion. De plus, en général, les traits de fracture sont orientés dans un autre sens que les vaisseaux. L'analyse de nombreux clichés où coexistaient un trait de fracture et un dessin accusé des ramifications de l'artère méningée moyenne, nous a montré qu'à ces caractères généraux s'en ajoutaient d'autres non négligeables. Un trait de fracture se traduit par un fin trait linéaire, de contour net, rectiligne, quelquefois en ligne brisée, ne présentant jamais des ondulations rapprochées, avons-nous écrit plus haut. L'empreinte vasculaire est plutôt une mince zone de raréfaction osseuse, de contour net, interrompue lorsque l'artère chemine dans un canal osseux, mais épousant dans son ensemble la forme d'une ligne courbe, ondulée, harmonieuse, et se ramifiant. La largeur de cette raréfaction osseuse limitée va en diminuant insensiblement vers le vertex et, alors que sur le négatif le trait de fracture est une ligne sombre, l'empreinte vasculaire est de teinte grisâtre. Tous ces caractères que le radiologiste doit avoir « dans l'œil » permettront de porter rapidement, dans la majorité des cas, un diagnostic sûr.

Quelquefois *l'exagération de la visibilité des vaisseaux du diploé* prêtera à confusion surtout lorsqu'ils offriront un aspect en « méduse » presque angiomateux. Cet aspect ne devra pas être confondu avec l'irradiation de traits fracturaires en étoile à partir du point d'impact du traumatisme qui est d'un dessin grossier, irrégulier, à opposer avec cette « méduse » d'aspect plus artistique.

Cette image est fréquemment observée sur le pariétal, de part et d'autre de la ligne médiane au-dessus du lambda.

©SSA

2° Y a-t-il irradiation à la base ?

L'irradiation d'une fracture de la voûte à la base du crâne est une complication fréquente, le chirurgien désire connaître le cheminement exact de cette irradiation. Le schéma ci-contre rappelle le cheminement habituel des traits de fracture sur la base du crâne (figure 6).

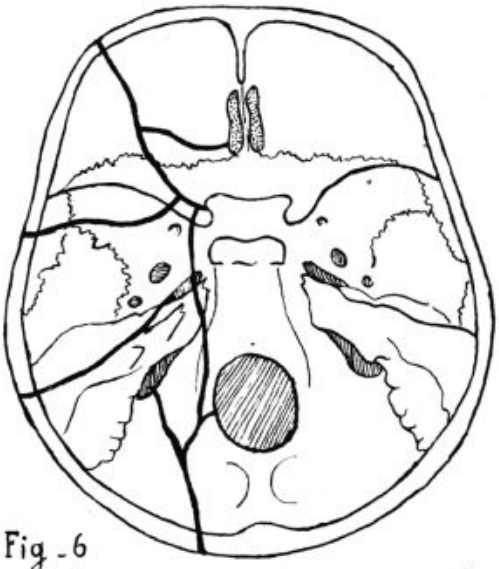


Fig. 6
Schéma des types essentiels de fractures de la base.

a) Irradiations a l'étage antérieur :

Elles sont les plus delicates à dépister et les plus graves, car elles commandent souvent l'intervention pour prévenir les réactions méningées. En effet, à l'étage antérieur, les méninges sont accolées à l'ethmoïde et au frontal, si bien qu'une simple fissure de l'os entraîne fréquemment une déchirure de la méninge, d'où risque d'infection. Les irradiations les plus fréquentes se font vers l'ethmoïde, le sinus frontal dont la paroi postéricure plus mince éclate, et le toit de l'orbite. Il est nécessaire d'étudier plus particulièrement ces régions par des incidences complémentares, si l'examen standard de base montre des points suspects.

— *Incidence en nez-menton plaque* qui, tout en déformant l'orbite, la dégage presque complètement de la projection des rochers, et en étale bien le plafond et le pourtour.

— *Incidence de profil* centrée sur l'angle externe de l'œil, à faire sur film 13 × 18 et en pratiquant un profil droit et un profil gauche pour comparaison. Elle permettra en particulier de juger l'intégrité de la paroi postérieure des sinus frontaux et de rechercher un ressaut ou une interruption sur la lame criblée de l'ethmoïde.

©SSA

— *Incidence occipito-orbitaire en position de Rhese* : le malade est en procubitus, la tête repose sur la cassette par le rebord orbitaire, le nez et la pommette du côté à examiner. Le tube est incliné de 10° vers les pieds ; le rayon normal, entrant par la bosse occipitale du côté opposé, sort par l'orbite à radiographier. Effectuer les deux côtés pour comparaison. Le calque radiographique joint montre que l'orbite déformée est coupée en deux par une opacité lamellaire transversale à l'extrémité externe de laquelle le trou optique est nettement visible. Au-dessus de cette ligne qui est la projection de la lame criblée de l'ethmoïde, le plafond orbitaire montrera des lésions traumatiques, au-dessous d'elle on aura la superposition des cellules ethmoïdales et du sinus sphénoïdal (voir calque de radiographie sous cette incidence, figure 11).

— *Incidence sur film courbe sous-maxillaire de Chaumet* dont la variété B dégage particulièrement bien l'ethmoïde et le sphénoïde malgré la déformation des images.

b) Irradiations a l'étage moyen :

Ce sont les plus fréquentes : elles s'amorcent dans la fosse temporale et descendent vers le rocher, se poursuivant parfois au delà de sa pointe vers le sinus sphénoïdal. Le cheminement exact du trait de fracture sera mis en évidence par l'incidence en position de Hirtz. C'est dans ces cas surtout que l'examen des clichés sur un bon négatoscope et à la loupe s'avère indispensable, pour fixer exactement le passage du hiatus fracturaire, à travers cette région délicate où de nombreux trous laissent s'échapper de la boîte crânienne des éléments vasculo-nerveux importants. Si la position de Hirtz ne peut pas être prise par le blessé, l'incidence sur film courbe sous-maxillaire de Chaumet, variété A, dégage bien aussi les rochers.

c) Irradiations a l'étage postérieur :

Ce sont les plus rares et d'un intérêt chirurgical moindre. Elles intéressent l'écaille de l'occipital, gagnant parfois le rebord du trou occipital. Ce sont les incidences en position fronto-sous-occipitale et en incidence de Hirtz qui mettront en évidence les traits de fracture irradiés à l'étage postérieur.

3° Y a-t-il enfoncement, embarrure ?

Il s'agit de préciser s'il existe un enfoncement simple, c'est-à-dire dépression de la voûte avec fracture des deux tables, ou seulement de l'une des deux, et traits irradiés à partir du centre de l'enfoncement, ou bien s'il y a embarrure proprement dite, c'est-à-dire si un fragment osseux plus ou moins détaché a glissé sous un autre. L'examen standard déjà pratiqué aura permis de constater la présence d'une zone de surdensation osseuse soulignant un ou plusieurs traits fracturaires. Ce ne sera pas suffisant. La zone d'application du traumatisme sera à nouveau explorée par des films pris sous une incidence où le rayon normal vertical tangente le foyer de fracture. Le nombre, la topographie des fragments, l'irradiation des traits de fracture, seront des renseignements du plus haut intérêt pour le chirurgien.

©SSA

EXPLORATION RADIOLOGIQUE DES PLAIES CRANIO-ENCEPHALIQUES

Le rôle de l'examen radiographique est primordial et le radiologiste doit s'efforcer, par une technique sûre, de fournir au chirurgien le bilan le plus exact possible des dégâts anatomiques, en tenant compte de l'état général du blessé qui ne permet pas toujours un examen complet.

La technique radiologique reste la même que pour les traumatismes fermés. L'examen standard de base, s'il est possible, permet d'explorer la totalité de la boîte cranienne, sinon on se contentera de l'examen d'urgence avec deux incidences : face et profil. Après avoir pris connaissance des clichés mouillés et avoir étudié rapidement les dégâts osseux, le médecin radiologiste conduit son examen en prescrivant l'exécution des radiographies complémentaires qu'il estime nécessaires. Ces incidences complémentaires ont déjà été décrites dans les paragraphes précédents.

C'est ainsi que pour une plaie cranio-encéphalique antérieure, il y a intérêt à ne pas négliger l'orbite et à pratiquer l'incidence en nez-menton-plaque, l'incidence occipito-orbitaire de Rhese, et à recommencer un profil sur film de format 13 × 18 ou 18 × 24, centré sur l'angle externe de l'œil.

Dans les plaies cranio-encéphaliques latérales, l'examen standard est toujours suffisant.

Dans celles postérieures, il y aurait intérêt, pour plus de précision, à centrer le profil en arrière de la selle turcique, légèrement au-dessus du bord postérieur de l'apophyse mastoïde.

Quelle que soit la localisation de la plaie, les buts de l'exploration radiologique seront :

— préciser les caractères de l'orifice osseux ;
— rechercher les esquilles osseuses et en déterminer la topographie exacte ;
— préciser le siège du projectile.

1° Préciser les caractères de l'orifice osseux.

Ils seront différents selon qu'il s'agit d'une plaie tangentielle sans projectile inclus ou d'une plaie pénétrante avec projectile intra-cranien.

A) *Plaie tangentielle* : On pourra constater les divers degrés d'effraction de la voûte : l'arrachement d'un copeau osseux aux dépens de l'une ou des deux tables ; une embarrure très localisée à l'emporte-pièce ; un enfoncement de forme conique à plusieurs volets avec traits de fracture irradiés, perte de substance osseuse et esquilles intra-craniennes. Nous retrouvons alors les mêmes remarques faites dans le chapitre précédent : localisation exacte des esquilles osseuses, recherche des traits de fractures et leurs irradiations vers la base.

B) *Plaie pénétrante* : Le caractère de l'orifice d'entrée n'est pas identique à celui de la sortie. L'orifice d'entrée est petit, de contour net, tout au moins sur la table externe, et on trouve toujours des esquilles osseuses intra-craniennes à proximité de celui-ci ou même le long du trajet du projectile. De cet orifice irradient des traits de fracture dont il est nécessaire de fixer le cheminement sur les parois de la boîte cra-

©SSA

nienne. L'orifice de sortie, si la plaie est transfixiante, est plus gros, irrégulier ; des esquilles osseuses se trouvent aussi dans les parties molles externes.

2° Rechercher les esquilles osseuses et en déterminer la topographie exacte

Ces esquilles osseuses se montrent sous l'aspect d'opacités de densité élevée, de formes et de dimensions variables. Or, nous avons remarqué que les produits sulfamidés dont on saupoudre largement les plaies sont plus ou moins opaques aux rayons X et peuvent être une source d'erreur surtout lorsqu'ils ont été portés à même l'encéphale. Un nettoyage préalable de la plaie au sérum physiologique tiède est nécessaire.

Le diagnostic de présence d'esquilles osseuses intra-craniennes étant posé, le neuro-chirurgien demande une précision plus grande sur la topographie de ces esquilles. Sont-elles extra-dure-mériennes ou intra-cérébrales ? Le problème qui se pose lorsqu'il s'agit d'une plaie tangentielle sans projectile inclus est délicat et difficile à résoudre. Essayant de serrer de plus près ce problème, nous avons analysé les caractères radiographiques de ces esquilles osseuses près de l'orifice d'entrée et nous les avons comparés aux résultats opératoires. Une esquille osseuse extra-dure-mérienne se présente sous l'aspect d'une tache de surdensation osseuse de forme variable, isolée ou en traînée, contrastant avec le dessin normal environnant de la voûte ; ses contours sont nets, finement dessinés et à l'emporte-pièce. Ces caractères se retrouvent à un degré sensiblement identique sur les clichés pris sous les diverses incidences : sensiblement identique, car sur le cliché en incidence opposée à la lésion, cette esquille dont la densité osseuse restera la même sera agrandie et présentera des contours discrètement flous. Il n'en est pas de même de l'esquille intra-cérébrale, noyée au sein de tissus contus, sans vitalité, formant une véritable bouillie hémorragique : elle se présentera sous l'aspect d'une opacité dense de type osseux allant en s'estompant vers la périphérie et dont il est difficile de déterminer les limites. Il nous est arrivé de rencontrer, dans le cas d'une plaie tangentielle, une esquille osseuse détachée aux dépens de la table interne d'un pariétal qui présentait par l'une de ses extrémités les caractères d'une esquille extra-dure-mérienne tandis que l'autre extrémité était floue, impossible à délimiter. L'intervention précisa qu'il s'agissait d'une esquille qui avait perforé la dure-mère par son extrémité interne en pleine matière cérébrale. Nous devons ajouter que si l'analyse serrée des radiographies nous a permis de donner une réponse à une question aussi délicate, ces données ne doivent pas être considérées comme immuables, mais elles doivent simplement éveiller l'attention du radiologiste qui l'indiquera au chirurgien. Ce dernier, à l'intervention, aura son esprit attiré vers cette possibilité d'esquille intra-dure-mérienne ultérieure, d'un pronostic toujours fâcheux par les complications infectieuses futures.

L'exemple le plus typique nous a été fourni par un sujet présentant une plaie tangentielle du pariétal avec perte de substance et traînées d'esquilles osseuses intra-cérébrales s'étendant sur 6 à 7 cm. au delà de l'orifice. A l'intervention, la perte de substance cérébrale paraissait peu profonde, de 3 cm. environ, ce qui ne correspondait pas aux données radiographiques.

©SSA

L'exploration méthodique de ce puits intracéphalique au suceur mit en évidence deux galeries, non soupçonnées macroscopiquement, l'une en avant et en dedans, l'autre en bas et en arrière, où étaient logées les esquilles osseuses visibles sur le cliché. Le nettoyage fut parfaitement réalisé comme le montra la radiographie de contrôle.

Il existe un autre signe radiologique à rechercher. Il est inconstant, non pathognomonique et il traduit l'ouverture de la dure-mère quelquefois : c'est le pneumo-encéphalocèle ou introduction d'air dans la boîte cranienne. C'est une tache claire, gazeuse, de faible étendue en général, provoquée par l'air qui a refoulé le cortex cérébral sur une petite surface aux alentours de la déchirure de la dure-mère. L'incidence tangentielle dans ces plaies cranio-encéphaliques peu pénétrantes et sans projectile inclus apportera des renseignements complémentaires sur la topographie des esquilles.

3° Préciser le siège du projectile.

Son siège sera repéré le plus exactement possible par rapport à des repères osseux et selon les trois plans de l'espace. Le chirurgien alors jugera si son extraction est nécessaire.

Il est à noter que certains corps étrangers ne sont pas opaques aux rayons X. Au cours d'interventions chirurgicales, on a pu rencontrer des débris d'aluminium, de la bourre de cartouche de fabrication locale, de minuscules cailloux qui ne se manifestaient par aucune opacité sur les radiogrammes. Dans ce cas, la topographie des esquilles osseuses en traînée linéaire indiquera la cheminée du projectile invisible aux rayons X. L'analyse serrée de la localisation des esquilles osseuses s'avère donc une fois de plus indispensable dans l'interprétation des radiographies et susceptible d'apporter des éléments de probabilité dans le diagnostic de corps étrangers intra-craniens invisibles aux rayons X.

Il peut arriver que la localisation d'un corps étranger opaque aux rayons X varie d'un examen radiographique à un autre, même au cours d'un repérage scopique. Il est possible que le projectile soit plus ou moins mobile à l'intérieur d'une cavité ; ces cas sont cependant exceptionnels. Nous avons eu l'occasion d'observer chez un blessé un projectile intra-cranien dont la projection variait au cours d'un même repérage scopique ; l'intervention chirurgicale confirma qu'il se trouvait dans une cavité ventriculaire.

Le repérage anatomique du projectile sera quelquefois aidé si l'on tient compte des signes neurologiques présentés par le blessé. Le schéma du Professeur Pierre Marie (figure 12) fixe les localisations cérébrales par rapport à des repères osseux sur une radiographie en incidence de profil.

CONCLUSIONS

L'exploration radiologique des traumatismes craniens doit s'efforcer, malgré certaines difficultés techniques, de donner au chirurgien le plus de renseignements possibles sur les dégâts osseux de la boîte cranienne, qui lui permettront de choisir sa ligne de conduite.

©SSA

Le médecin-radiologiste sera guidé dans son examen par les questions auxquelles il doit répondre :

A) *Dans les traumatismes fermés :*

— Y a-t-il fracture de la voûte ?
— Cette fracture est-elle irradiée à la base ?
— Y a-t-il un enfoncement, une embarrure ?

B) *Dans les plaies cranio-encéphaliques :*

— Quels sont les caratères de la perte de substance osseuse ?
— Y a-t-il des esquilles intra-crâniennes et quelle est leur topographie exacte ?
— Quelle est la localisation exacte du projectile ?

Une connaissance parfaite de l'anatomie radiographique normale du crâne sous les diverses incidences est indispensable pour répondre avec précision à ces questions, les calques de radiographie normale que nous avons effectués et joints à cette étude faciliteront la lecture des radiogrammes pathologiques.

©SSA

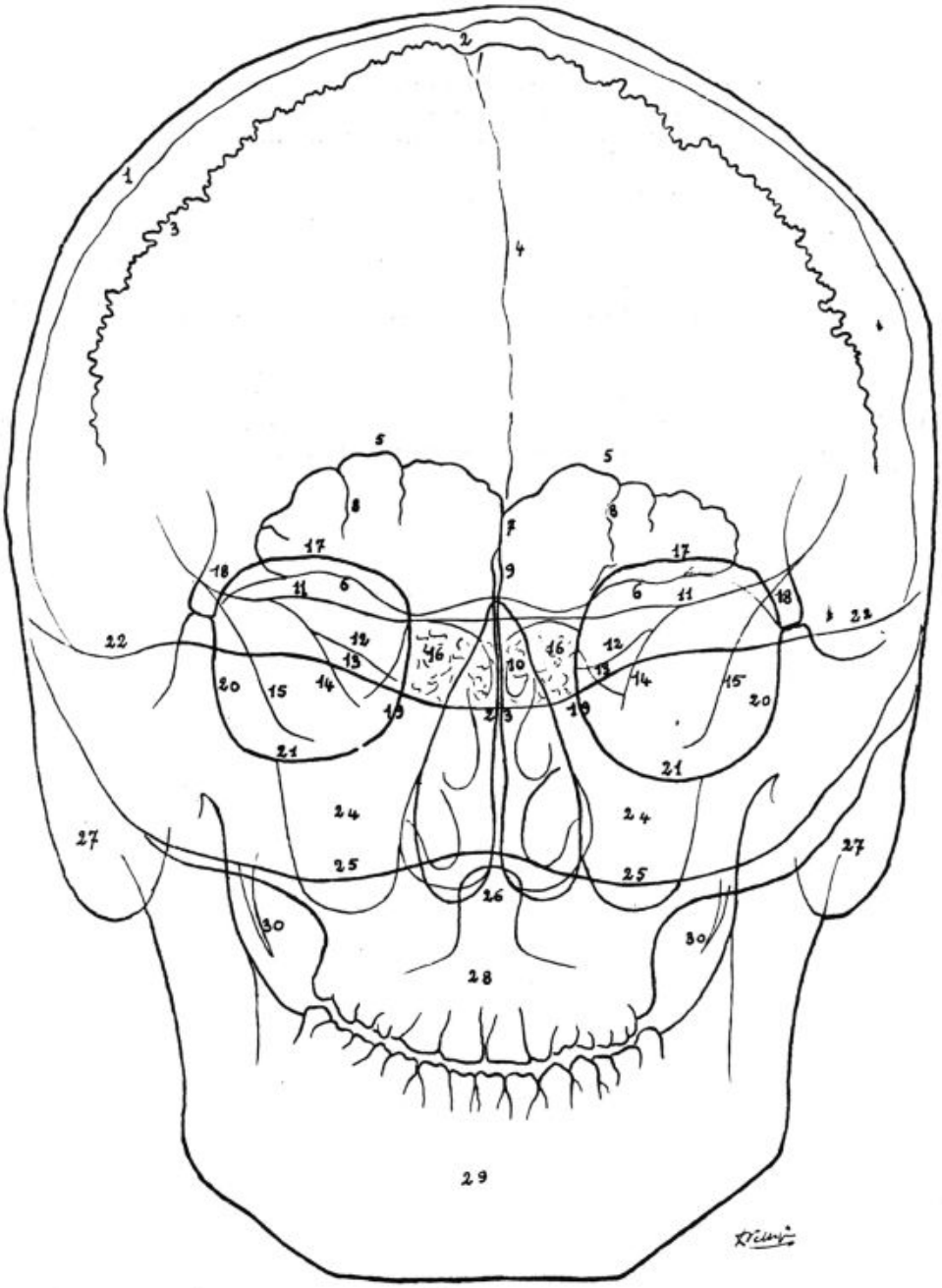


Fig 7 - Calque de Radiographie en Position Front. Nez Film.

©SSA

LEGENDE DU CALQUE DE RADIOGRAPHIE EN POSITION FRONT-NEZ-FILM

(figure 7)

1 — Voûte crânienne : table interne et table externe.
2 — Gouttière du sinus longitudinal.
3 — Suture fronto-pariétale.
4 — Persistance de la visibilité de la suture metopique.
5 — Contour supérieur des sinus frontaux.
6 — Plancher des sinus frontaux (partie antérieure du plafond de l'orbite).
7 — Septum intersinusien.
8 — Cloison intercellulaire.
9 — Apophyse crista-galli.
10 — Cloison des fosses nasales (lame perpendiculaire de l'ethmoïde vomer).
11 — Bord antérieur des petites ailes du sphénoïde et au centre jugum sphénoïdale.
12 — Bord postérieur des petites ailes du sphénoïde.
13 — Fente sphénoïdale.
14 — Bord interne des grandes ailes du sphénoïde.
15 — Crête malaire des grandes ailes du sphénoïde.
16 — Cellules ethmoïdales.
17 — Bord supérieur de l'orbite : arcade orbitaire du frontal.
18 — Apophyse orbitaire externe du frontal.
19 — Bord interne de l'orbite : apophyse orbitaire du maxillaire supérieur.
20 — Bord externe de l'orbite : apophyse orbitaire du malaire.
21 — Bord inférieur de l'orbite : bord supérieur du malaire et du maxillaire supérieur.
22 — Bord supérieur du rocher.
23 — Lame quadrilatère.
24 — Sinus maxillaire.
25 — Base du crâne (occipital, au centre trou occipital).
26 — Apophyse odontoïde de l'axis.
27 — Apophyse mastoïde.
28 — Maxillaire supérieur.
29 — Maxillaire inférieur.
30 — Apophyse styloïde.

@SSA

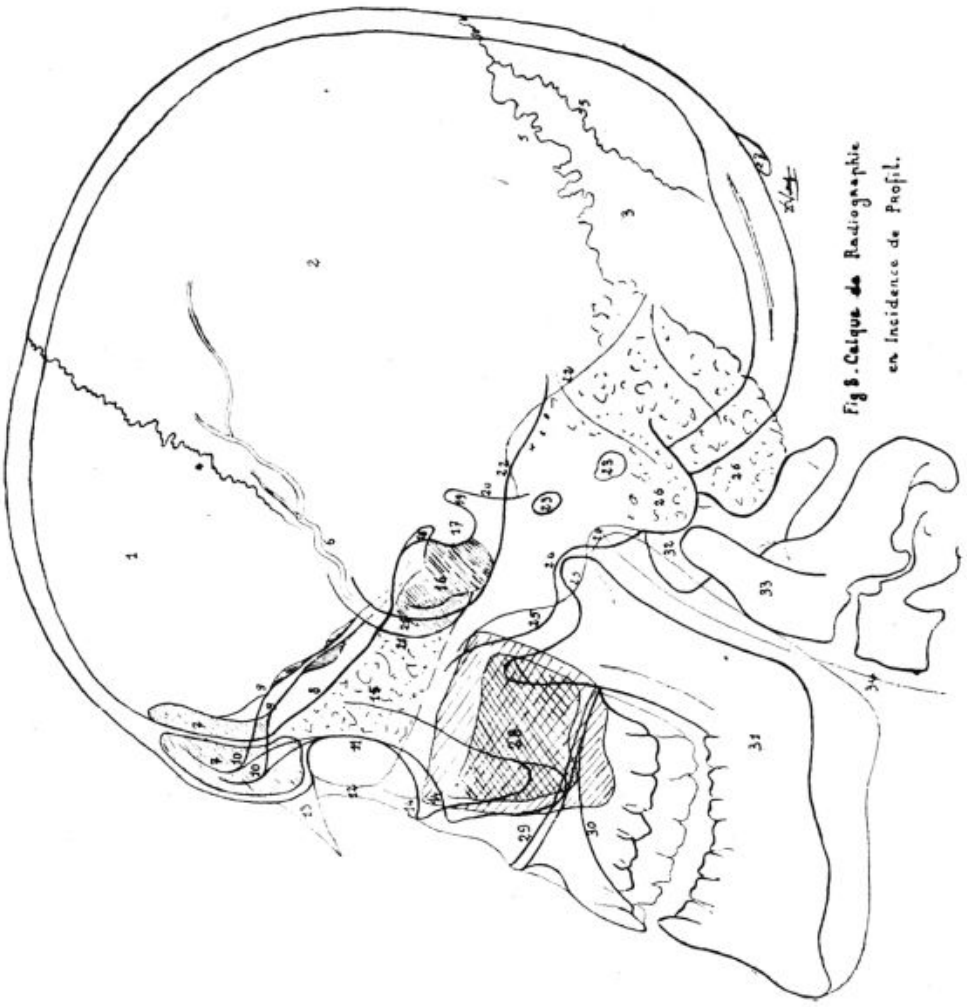


Fig 8. Calque de Radiographie en Incidence de Profil.

©SSA

LEGENDE DE CALQUE DE RADIOGRAPHIE EN INCIDENCE DE PROFIL

(figure 8)

1 — Frontal.
2 — Pariétal.
3 — Occipital.
4 — Suture fronto-pariétale.
5 — Suture occipito-pariétale.
6 — Sillon de l'artère méningée moyenne.
7 — Sinus frontaux superposés.
8 — Lame horizontale de l'ethmoïde.
9 — Toit de l'orbite droite et gauche (bosse orbitaire et éminences [illegible]aires de la portion horizontale du frontal).
10 — Plancher du sinus frontal.
11 — Bord externe du pourtour orbitaire.
12 — Apophyse montante du maxillaire supérieur.
13 — Os propres du nez.
14 — Bord inférieur du pourtour orbitaire.
15 — Cellules ethmoïdales.
16 — Sinus sphénoïdaux superposés.
17 — Selle turcique.
18 — Apophyses clinoïdes antérieures.
19 — Apophyses clinoïdes postérieures.
20 — Lame quadrilatère.
21 — Bord antéro-supérieur de la grande aile du sphénoïde droit et gauche.
22 — Bord supérieur du rocher droit et gauche.
23 — Conduit auditif externe droit et gauche.
24 — Articulation temporo-maxillaire droite et gauche.
25 — Condyle du temporal droit et gauche.
26 — Apophyse mastoïde.
27 — Protubérance occipitale externe.
28 — Sinus maxillaire droit et gauche.
29 — Plancher des fosses nasales.
30 — Voute palatine.
31 — Maxillaire inférieur droit et gauche.
32 — Atlas.
33 — Axis avec son apophyse odontoïde.
34 — Contour antérieur des muscles prévertébraux.

©SSA

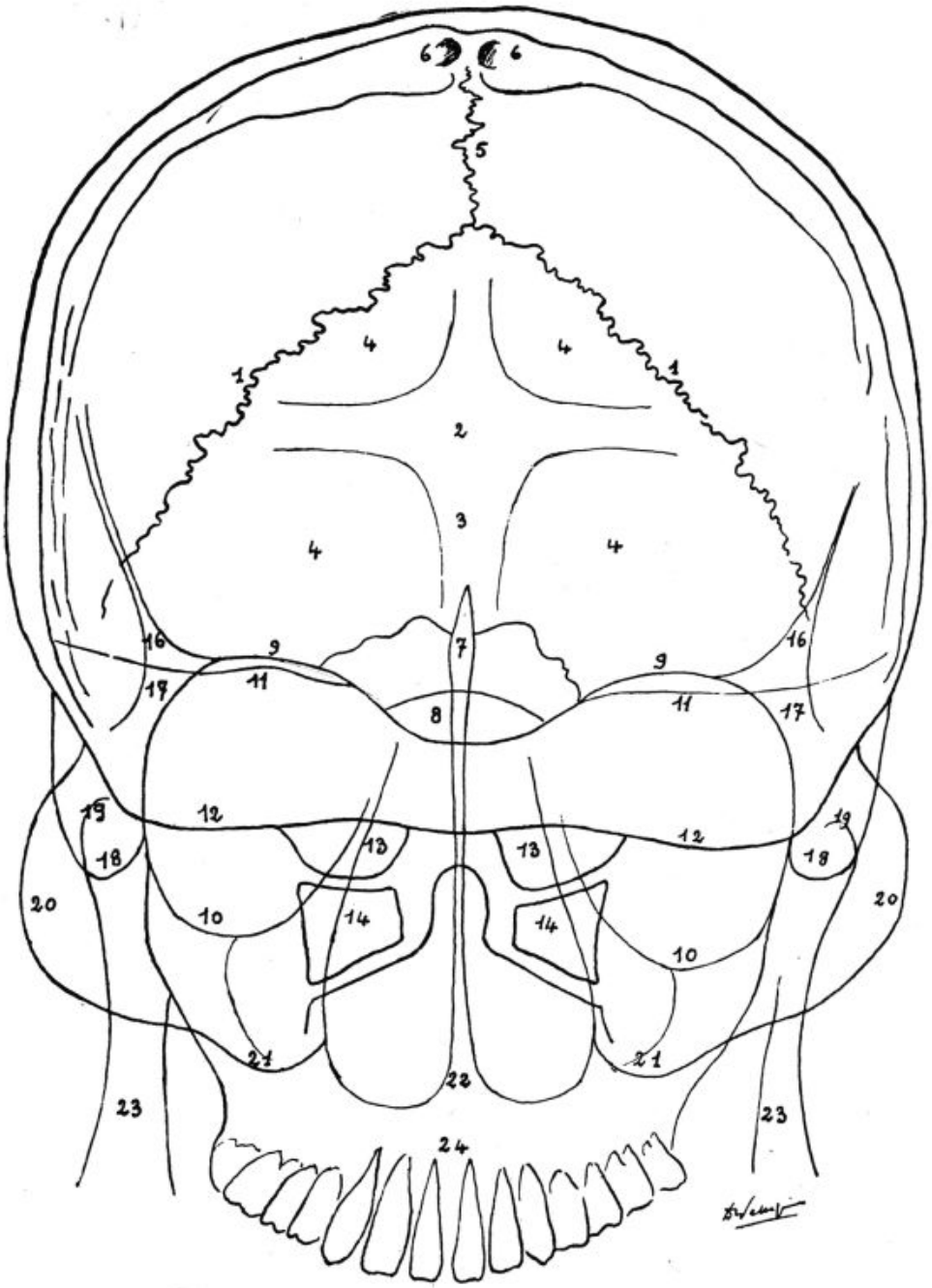


Fig 9 - Calque de Radiographie en Incidence fronto sous-occipitale.

©SSA

LEGENDE DU CALQUE DE RADIOGRAPHIE EN INCIDENCE FRONTO-SOUS-OCCIPITALE

(figure 9)

1 — Suture pariéto occipitale.
2 — Zone de densification osseuse correspondant à la protubérance occipitale interne se prolongeant latéralement par les gouttières du sinus latéral.
3 — Crête occipitale interne.
4 — Fosses occipitales (— Supérieures : cérébrales.
(— Inférieures : cérébelleuses.
5 — Suture longitudinale interpariétale.
6 — Empreintes des corpuscules de Pacchioni.
7 — Apophyse crista galli agrandie et déformée avec les sinus frontaux latéralement.
8 — Gueule de four des sinus sphénoïdaux.
9 — Contour supérieur de l'orbite.
10 — Contour inférieur de l'orbite.
11 — Bord supérieur du rocher.
12 — Contour de la base du crâne.
13 — Condyles de l'occipital.
14 — Masses latérales de l'atlas.
15 — Apophyse odontoïde de l'axis surmontant le corps de cette vertèbre.
16 — Crête temporale du frontal.
17 — Apophyse orbitaire externe du frontal.
18 — Pointe de la mastoïde.
19 — Condyle du maxillaire inférieur.
20 — Apophyse zygomatique.
21 — Plancher du sinus maxillaire.
22 — Cloison médiane des fosses nasales.
23 — Branche montante du maxillaire inférieur.
24 — Maxillaire supérieur.

©SSA

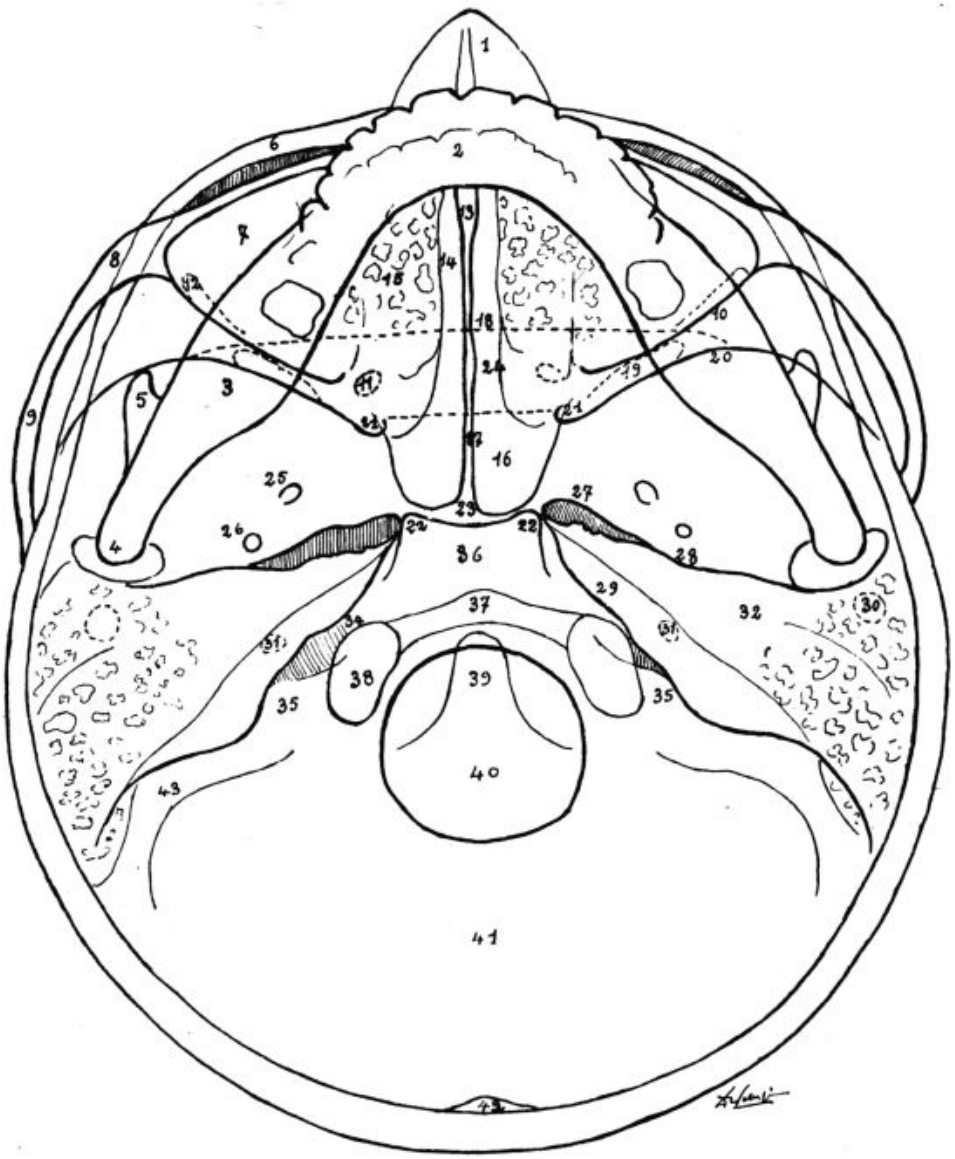


Fig 10 - Calque de Radiographie en Position Menton.Vertex Film.

Incidence de Hirtz.

©SSA

LEGENDE DU CALQUE DE RADIOGRAPHIE EN POSITION MENTON-VERTEX-FILM (Incidence de HIRTZ)

(figure 10)

1 — Nez.
2 — Arcades dentaires supérieures et inférieures superposées.
3 — Maxillaire inférieur.
4 — Condyle du maxillaire inférieur.
5 — Apophyse coronoïde du maxillaire inférieur.
6 — Os frontal et sinus frontal (hachure).
7 — Orbite.
8 — Os malaire.
9 — Arcade zygomatique.
10 — Paroi externe de l'orbite.
11 — Projection du trou optique (en pointillé).
12 — Projection de la fente sphéno-maxillaire (en pointillé).
13 — Cloison des fosses nasales et lame perpendiculaire de l'ethmoïde superposées.
14 — Région de la lame criblée de l'ethmoïde.
15 — Cellules ethmoïdales.
16 — Sinus sphénoïdal.
17 — Septum intersinusal.
18 — Projection du bord antérieur des petites ailes du sphénoïde (en pointillé).
19 — Projection de la fente sphénoïdale (en pointillé).
20 — Bord postérieur des petites ailes du sphénoïde.
21 — Apophyses clinoïdes antérieures.
22 — Apophyses clinoïdes postérieures.
23 — Fosse pituitaire.
24 — Contour des cornets des fosses nasales.
25 — Trou ovale.
26 — Trou petit rond.
27 — Trou déchiré antérieur avec à sa partie interne le canal carotidien.
28 — Bord antéro-interne de la pyramide pétreuse.
29 — Bord postéro-inférieur de la pyramide pétreuse.
30 — Projection de l'orifice du conduit auditif externe (en pointillé).
31 — Projection de l'orifice du conduit auditif interne (en pointillé).
32 — Plafond de l'oreille moyenne.
33 — Mastoïde.
34 — Trou déchiré postérieur.
35 — Golfe de la jugulaire.
36 — Lame basilaire.
37 — Arc antérieur de l'atlas.
38 — Condyle de l'occipital.
39 — Apophyse odontoïde de l'axis.
40 — Trou occipital.
41 — Ecaille de l'occipital.
42 — Projection de la protubérance occipitale externe.
43 — Gouttière du sinus latéral.

NOTA : Les repères anatomiques en pointillé sont toujours difficiles à identifier, sinon impossibles ; toutefois leur projection sur une telle incidence nous a paru utile à connaître et nous les avons repérés après radiographie d'une pièce sèche.

@SSA

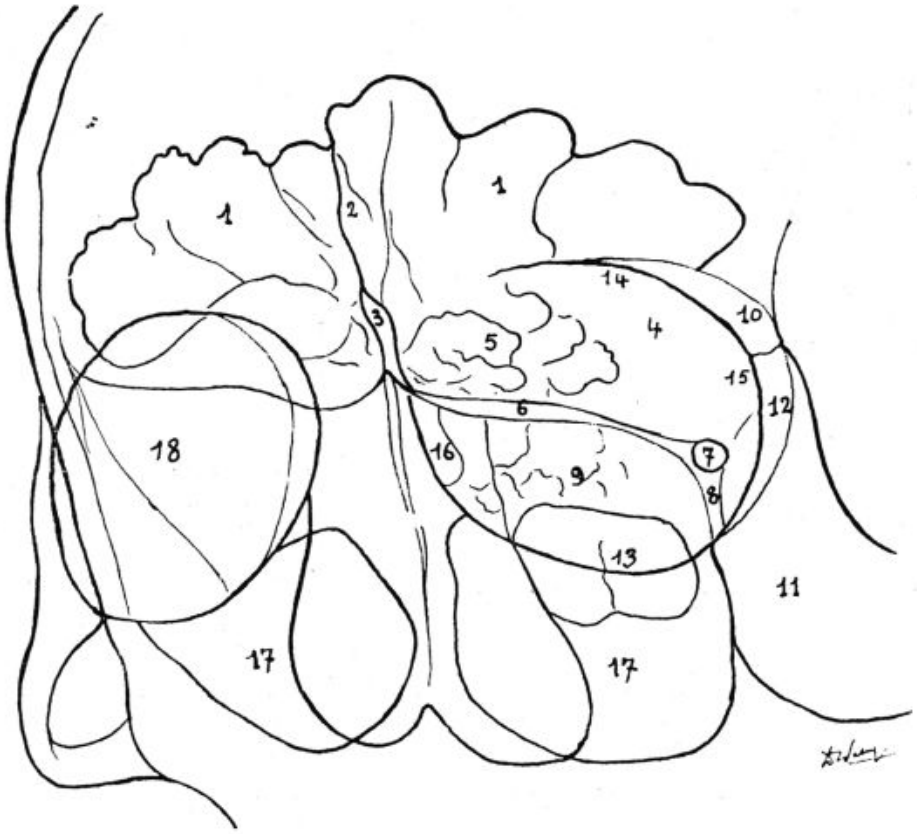


Fig 11 - Calque de Radiographie en incidence occipito-orbitaire (Position de Rhèse)

©SSA

LEGENDE DU CALQUE DE RADIOGRAPHIE
EN INCIDENCE OCCIPITO-ORBITAIRE (Position de RHESE)

(figure 11)

1 — Sinus frontaux.
2 — Cloison intersinusienne.
3 — Apophyse crista galli.
4 — Plafond de l'orbite.
5 — Cellules ethmoïdales du plafond orbitaire.
6 — Lame criblée de l'ethmoïde.
7 — Trou optique.
8 — Fente sphénoïdale.
9 — Cellules ethmoïdales et sinus sphénoïdal superposés.
10 — Apophyse orbitaire externe du frontal.
11 — Os malaire.
12 — Apophyse orbitaire externe du malaire.
13 — Bord inférieur de l'orbite.
14 — Bord supérieur de l'orbite.
15 — Bord externe de l'orbite.
16 — Bord interne de l'orbite.
17 — Sinus maxillaires.
18 — Orbite du côté opposé.

©SSA

SCHEMA POUR LA LOCALISATION DES LESIONS CRANIENNES

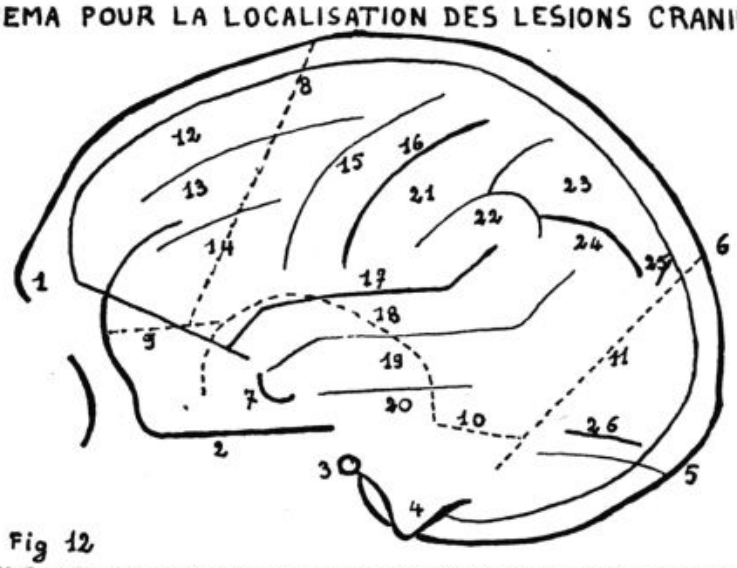


Fig 12

PROJECTION RADIOGRAPHIQUE DES SUTURES CRANIENNES ET DES CIRCONVOLUTIONS (SCISSURES ET SILLONS CEREBRAUX)
D'APRES LE SCHEMA DU Pr PIERRE MARIE

LEGENDE DU SCHEMA POUR LA LOCALISATION DES LESIONS CRANIENNES

(figure 12)

1 — Glabelle.
2 — Arcade zygomatique.
3 — Conduit auditif externe.
4 — Mastoïde.
5 — Protubérance occipitale externe.
6 — Lambda.
7 — Profil de la selle turcique.
8 — Suture fronto-pariétale.
9 — Suture sphénoïdale.
10 — Suture temporo-pariétale.
11 — Suture pariéto-occipitale.
12 — Première frontale.
13 — Deuxième frontale.
14 — Troisième frontale.
15 — Frontale ascendante (zone motrice).
16 — Scissure de Rolando.
17 — Scissure de Sylvius.
18 — Première temporale.
19 — Deuxième temporale.
20 — Troisième temporale.
21 — Pariétale ascendante (zone sensitive).
22 — Gyrus supra marginalis.
23 — Première pariétale.
24 — Pli courbe.
25 — Scissure perpendiculaire externe.
26 — Bord inférieur du cerveau.

©SSA

CHIMIO-PROPHYLAXIE DE LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE PAR LES DIAMIDINES EN A. E. F.

par

H. KERNEVEZ
Médecin Lt-Colonel du Corps de Santé Colonial

et

J. CHASSAIN
Médecin-Commandant du Corps de Santé Colonial

Dans les trente-trois mois qui s'étendent de juin 1946 à février 1949, la chimio-prophylaxie de la trypanosomiase humaine par les dérivés des diamidines aromatiques a été appliquée dans trois secteurs du Service Général d'Hygiène Mobile et de Prophylaxie de l'A.E.F.

Ce fut, dans l'ordre chronologique :

— en Oubangui : dans le secteur n° 10 (Nola) de juin 1946 à février 1949 (1) ;

— au Moyen-Congo : dans le secteur n° 1 (Brazzaville) de juin 1947 à février 1949 ;

— dans le secteur n° 2 (Dolisie) de décembre 1947 à février 1949.

PROTOCOLE ET POSOLOGIE

A peu de choses près, ils furent les mêmes dans ces trois secteurs :

Prospection préalable pour éliminer les nouveaux malades, aussitôt soumis à une cure appropriée.

Elimination des enfants de moins de cinq ans ou pesant moins de quinze kilos, des vieillards, des malades aigus ou chroniques en mauvais état général, des femmes enceintes de plus de cinq mois, non volontaires (qui sont injectées à la séance bi-annuelle suivante).

Il y a lieu de noter que les anciens trypanosomés en bon état, mis au repos sous contrôle, qui étaient écartés au début de l'expérimentation, reçoivent maintenant l'injection prophylactique.

Les produits employés ont été :

— la Pentamidine « May and Baker » (M. B. 800) ;
— la Lomidine « Spécia » dans ses deux sels : di-iséthionate et di-chlorhydrate.

(1) SALEUN (G.) et CHASSAIN (J.). — Essai de chimio-prophylaxie de la trypanosomiase humaine en A.E.F. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, tome XLI, 1948, p. 165.

©SSA

A quelques tâtonnements près dans la posologie de ces deux sels, au début de l'expérimentation, les doses suivantes furent appliquées :

Di-isethionate. — Pour les enfants de 5 à 12 ans, quatre mg par kilogramme de poids.

Pour les enfants de plus de 12 ans et les adultes, cinq mg par kilogramme de poids.

Di-chlorhydrate. — Pour les deux catégories de sujets, les doses ci-dessus sont abaissées d'un milligramme par kilog.

— Trois mg/kg de 5 à 12 ans ;
— Quatre mg/kg au-dessus de 12 ans et adultes.

Injection intramusculaire unique de la solution à 5 p. 100 pratiquée en deux temps (aiguille-seringue) pour éviter une intraveineuse intempestive, dans une veine de la masse musculaire fessière.

Les sujets sont gardés en surveillance pendant une heure ou deux à l'ombre. L'opérateur a toujours à portée de la main les toni-cardiaques usuels, pour parer aux accidents possibles d'hypotension.

ZONES SOUMISES A LA CHIMIO-PROPHYLAXIE

1° Secteur n° 1 : Brazzaville.

Dans ce secteur, trois zones ont été diamidinisées :

a) District de Madingou ;
b) Centre de Moukomo (district de Mouyondzi) ;
c) Zone du « Couloir » (district de Brazzaville)

a) District de Madingou :

Dans le secteur n° 1, c'est par une partie de ce district que débuta en juin 1947 l'expérimentation des diamidines à titre prophylactique. Le centre de Kayes fut le point de départ d'une méthode qui fut ensuite étendue, d'avril à juillet 1948, à la presque totalité du district, puis d'octobre 1948 à février 1949, à tout l'ensemble. Au cours de la deuxième séance de chimioprophylaxie, la portion Est du district avait été gardée comme zone témoin. Elle a été injectée en janvier-février 1949.

a) District de Mouyondzi :

Une prospection systématique, en juillet 1947, amena la découverte d'un foyer épidémique dans le Centre de Moukomo, au point où se terminent les plateaux Batekes.

Cette région fut injectée pour la première fois en avril 1948 et réinjectée en octobre.

c) District de Brazzaville :

Dans ce district, la zone riveraine du Congo, du confluent de la Lefini à Brazzaville (Couloir), a de tout temps été un foyer très actif de trypanosomiase.

©SSA

Les injections de diamidines y ont été pratiquées pour la première fois en mai-juin 1948, puis à nouveau en novembre-décembre 1948 et début janvier 1949.

2° Secteur n° 2 : Dolisie.

L'aire épidémique de ce secteur se rattache sans solution de continuité à celle du secteur 1 (Madingou).

Des prospections systématiques des zones de Loudima, Dolisie et principalement de Kimongo révélèrent en 1945-1946 et 1947 des index plus qu'alarmants, atteignant dans certains villages 25, 30 et 40 p. 100.

La région de Kimongo, la plus touchée, fut soumise à une première séance de diamidinisation en décembre 1947, à une seconde en juin 1948, à une troisième en décembre 1948, janvier 1949.

3° Secteur n° 10 : Nola-Berberati.

Le district de Nola est un des plus vieux foyers d'A.E.F., connu pour ses zones à flambées épidémiques périodiques et pour ses malades chimio-résistants. C'est dans ce district que débuta, en juin 1946, la première expérimentation de prophylaxie chimique par les diamidines, méthode qui fut ensuite étendue à tout le foyer épidémique de la région ; les opérations se sont déroulées sur cinq terres du district, suivant cet ordre chronologique :

Terre Boumbouma	Première injection en juin 1946 Première réinjection en novembre 1947 Deuxième en mai 1948 Troisième en novembre 1948
Terre Bidjoki	Première injection en novembre 1947 Deuxième en mai 1948 Troisième en octobre 1948
Terre Biakombo	Première injection en février-avril 1948 Deuxième injection en août 1948
Terre Kuapuli	Première injection en mars 1948 Deuxième en août 1948 Troisième en novembre 1948
Terre Bikoum	Première injection en mai 1948 Deuxième en octobre 1948

Au total, il a été pratiqué depuis juin 1946 en A.E.F. :

1946	— Secteur n°	10.....	261	injections
1947	»	10.....	924	»
»	»	1.....	827	»
»	»	2.....	2.678	»
1948	»	10.....	5.511	»
début 1949	»	1.....	29.939	»
»	»	2.....	6.115	»
Soit, pour 1948, début 1949.....			41.565	injections
et depuis le 16 juin 1946.....			46.255	»

©SSA

LES RESULTATS ACTUELS

1° Secteur n° 1.

District de Madingou

Index de contamination nouvelle

Centres de rassemblement	Prospection 1947 (systématique)	Prospection 1er semestre 1948 avant Lomidine (1)	Prospection 2me semestre 1948 avant 2e injection (2)
Kayes	2,5	0,3	0,1
Madingou	2,4	1,-	0,2
Kinzaka	2,9	1,4	0,-
Boko-Songo	8,9	8,8	3,3
Kimbaoka	1,7	1,3	0,1
Minga	5,5	1,5	0,1
Kissenga-Kabadissou	5,3	1,4	0,1
		Zone témoin	Zone témoin
Makondo-Mbengue	1,-	—	0,4
M'Gouedi	1,6	—	0,7
Zinzaba	3,5	—	1,5
M'Fouati	1,4	Non prospecté	0,3

(1) Sauf pour Kayes, déjà soumis à une injection en juin 1947.

(2) Pour les sept premiers centres — les quatre autres (zones témoins) ont eu leur première injection en janvier-février 1949. L'index porté dans la troisième colonne pour ces quatre centres est donc l'index avant première lomidinisation.

District de Mouyondzi

Centre de rassemblement	I. C. N. 1947	I. C. N. 1er semestre 1948 avant C. P.	I. C. N. 2me semestre 1948 après C. P.
Moukomo	9,2	1,6	0,2

©SSA

DISTRICT DE BRAZZAVILLE

Centres de rassemblement	I. C. N. 1er semestre 1948 avant C. P.	I. C. N. 2me semestre 1948 après l'injection
M'Be	2,3	1,3
Inoni	0,3	0
N'Gabe	1,1	0,2
Lefini	11,3	4,8
Moala-Bokaba	10	3,2
Gantchou	3,2	0,7
Kunzulu-Moke	2,2	2,1
Kunzulu-Miranda	1,1	0,8
Kaba	7,9	1,6
Mai-Pili	1,6	1,4
Lischia	0	0
Mai-Dombe	5,4	2,3
Bacoula	2	0
Mabaya	0,7	0
Les Maloukous	0	0,3
Lefoula	0	0
Kintele	0	0

2° Secteur n° 2.

Centres de rassemblement	I. C. N. 1946	I. C. N. Décembre 1947 avant 1re injection	I. C. N. Juin 1948 avant 2e injection	I. C. N. Décembre 1948 avant 3e injection
Kimongo (Nanga-Missou, Kimongo-Gandabinda, Boukou-Moukongo)	4,8 %	1,2 %	0,02 %	0

3° Secteur n° 10 (Nola-Berberati).

Terres	I. C. N. avant 1re injection	I. C. N. avant 2e injection	I. C. N. avant 3e injection	I. C. N. avant 4e injection
Terre Boumbouma	7,86	0,9	0,2	0
» Bidjoki	13,9	1	0	—
» Biakombo	1,34	0,13	—	—
» Kuapuli	3,4	0,28	0,15	—
» Bikoum	1,63	0,37	—	—

©SSA

COMMENTAIRES SUR LES RESULTATS OBTENUS

Dans les trois secteurs où est pratiquée la chimio-prophylaxie par les diamidines, nous assistons à une régression très rapide de la maladie du sommeil, tantôt spectaculaire comme dans le secteur n° 2, où cette région s'est trouvée entièrement assainie en une année, tantôt moins rapide dans les vieux foyers où le virus est ancré depuis longtemps, comme à Boko-Songo.

Il est en effet avéré que la prophylaxie chimique agit d'autant mieux que l'existence du foyer épidémique est plus récente ; le fait a déjà été constaté pour la moranylisation préventive (Fourche et Ricklin 1928, Brown 1938, Van Hoof, Henrard et Peel 1940).

Dans la relation de nos expériences, ce fait est typique pour le foyer de Moukono (secteur n° 1) et pour la zone de Kimongo (secteur n° 2) où il s'agissait de flambées épidémiques d'apparition récente.

La prophylaxie chimique par les diamidines n'est d'ailleurs pas seule à agir dans la chute des index ; l'administration du produit entraîne une prospection bi-annuelle qui, en éliminant les sujets reconnus malades et traités aussitôt, fait singulièrement baisser le taux du virus en circulation. C'est à l'action combinée : thérapeutique + chimio-prophylaxie qu'est due, dans la plupart des cas, l'assainissement d'une région.

Mais la thérapeutique seule n'est pas toujours capable de faire tomber les index : nous n'en voulons pour preuve que les observations auxquelles donnent lieu les pratiques successives de traitements et de diamidinisation dans le centre de Boko-Songo (secteur n° 1).

Dans ce centre, en 1947, 647 personnes examinées, dont 78 anciens malades (trois rechutes) — 51 nouveaux malades :

— I. C. N..... 8,9 p. 100
— I. V. C..... 8,3 »

Le traitement de tous ces malades est assuré immédiatement, contrôlé en fin d'année ; les cures sont au besoin renouvelées.

En juin 1948, nouvelle prospection *consécutive à la seule thérapeutique* et précédant la campagne de chimio-prophylaxie.

459 présents — 98 A.T., 1 rechute — 32 nouveaux malades.

— I. C. N..... 8,8 p. 100
— I. V. C..... 7,3 »

Lomidinisation de ce centre aussitôt après cette dernière prospection (malgré de nombreuses absences et de nombreux motifs d'élimination : 136 éliminés sur 459 personnes).

Contrôle de décembre 1948. — 775 habitants visités, 151 anciens malades contrôlés — 21 nouveaux malades dépistés.

— I. C. N..... 3,3 p. 100
— I. V. C..... 3,7 »

L'action de la prophylaxie chimique a donc prouvé son efficacité alors que l'action thérapeutique, malgré une surveillance très attentive de la région (dépistage, traitement et contrôles successifs) n'avait amené qu'une baisse insensible des index de contamination.

©SSA

Nous pensons, toutefois, que la « quantité du virus » intervient pour une large part dans les résultats de la chimio-prophylaxie et qu'en cette matière, comme en thérapeutique, il y a lieu de considérer, pour une même maladie, le degré de sensibilité des virus en présence des agents chimiques.

Nous sommes persuadés que les résultats que nous enregistrons sont fonction de la plus ou moins grande résistance du virus.

Quoiqu'il en soit, les premiers effets de la chimio-prophylaxie appliquée au vieux foyer résistant de trypanosomiase de Boko-Songo sont très encourageants et indiquent qu'il faut persévérer dans cette voie.

Une autre constatation intéressante peut être faite au sujet de la région dite « Témoin » réservée dans le district de Madingou (secteur n° 1) depuis la prospection de 1947. Revue à la fin de 1948, les index y ont baissé légèrement, sans qu'aucune injection préventive y ait été faite : il semble donc que la chimio-prophylaxie fasse « tache d'huile » et qu'elle étende sa protection aux régions limitrophes de la zone où elle est appliquée, par raréfaction du virus sans doute.

On relève quelques *échecs*, rares heureusement, mais non exempts de certains enseignements.

Dans le secteur n° 1 : 4 échecs, l'un à Kayes chez une femme injectée en juillet 1947 et réinjectée en mars 1948. Retrouvée T + sang le 25 septembre 1948. Ponction lombaire 4-0,25 g.

Les trois autres dans le district de Brazzaville « couloir », tous trois du village de Kunzulu-Moke, injectés en juin 1948, revus en janvier 1949 :

	Ganglions	Sang	P. L.
— un enfant de 12 ans	OT	T +	2-0,25 g
— un homme de 39 ans	T +	T +	4-0,22 g
— une fille de 10 ans	OT	T +	160-0,30 g

On peut, après étude de ces quatre échecs, envisager pour trois d'entre eux une contamination récente ; le dernier, par contre, est nettement en période méningo-encéphalitique. L'hypothèse la plus vraisemblable est que la fillette ait échappé au crible de la prospection préalable.

Dans le secteur n° 10 : 2 nouveaux malades ont été dépistés, l'un 12 jours, l'autre 34 jours après la prospection préalable de la terre Boumbouma (sujets sans doute positifs alors et non reconnus).

Dans la terre Biakombo, un enfant de 24 kg, injecté en février 1948 (100 mg) est retrouvé T + en août.

Dans la terre Bidjoki, un enfant de 13 ans, injecté en janvier 1948, retrouvé T + un mois après.

Deux autres enfants, retrouvés T + en mai 1948, après l'injection de janvier.

Chez les anciens malades, au contrôle de février 1948, un A.T. en rechute lymphatico-sanguine, traité à deux reprises en septembre 1946 et mai 1947 par la Pentamidine, injecté à titre prophylactique en novembre 1947, est retrouvé T + au sang en février 1948. Ponction lombaire : 0-0,20.

Au contrôle de mai 1948, en terre Bidjoki, sur 4 A.T. retrouvés T + en novembre, un enfant de 17 kg, injecté en mai 1948, est retrouvé T + en novembre 1948.

©SSA

On enregistre donc, au passif de la Pentamidine :

— Secteur n° 1 : 4 échecs.

— Secteur n° 10 : 11 échecs (dont 5 chez les anciens malades).

Il y a, somme toute, lieu de noter que les deux cas de la terre Boumbouma sont sujets à caution. Il s'agit, selon toute vraisemblance, de trypanosomés contaminés préalablement à l'injection prophylactique.

Une remarque s'impose quant à l'âge des individus non prémunis.

Dans la quasi-totalité des cas, ce sont des enfants qui ont reçu 1 mg/kg de moins que les adultes. Peut-être était-ce la cause d'une moindre défense des enfants contre l'infection. Aussi la posologie a été modifiée en 1949 et les enfants, quel que soit leur âge, reçoivent désormais la même dose que les adultes :

— 4 mg par kilog pour le Di-chlorhydrate ;

— 5 mg par kilog pour le Di-iséthionate.

Enfin, il apparaît que la diamidinisation préventive n'a pas masqué l'invasion lymphatico-sanguine de la maladie qui a été décelée, à un cas près, à une période facilement curable. L'avenir seul permettra d'infirmer ou de confirmer cette remarque.

Le reproche fait au Moranyl (Arnaud 1927, Fain 1942, Lester 1945) de camoufler la maladie, de la rendre difficilement dépistable et curable, ne peut, dans l'état actuel des expériences, s'appliquer aux diamidines.

CONCLUSIONS

Nous avons enregistré, au cours de 33 mois d'application des diamidines en chimio-prophylaxie humaine de la maladie du sommeil, des résultats fort encourageants.

Les index ont partout baissé ; certaines régions, dans le secteur n° 2 principalement, ont été assainies, après deux injections seulement. A Nola, des zones réputées pour la fréquence des cas de chimio-résistance, ont eu des chutes parallèles à celles des autres régions.

En deux points (Boko-Songo, embouchure de la Lefini) les index « tiennent » encore, bien qu'ayant notablement baissé. C'est la meilleure raison pour continuer une action riche de promesses dans ces régions à virus particulèrement résistant.

Service d'Hygiène Mobile
et de Prophylaxie de l'A. E. F.

©SSA

LES DIAMIDINES AROMATIQUES
INCIDENTS DE TRAITEMENT
ACTION SUR LA GLYCÉMIE

par

M. GASQ
Pharmacien Lt-Colonel
du Corps de Santé Colonial

et

L. LAPEYSSONNIE
Médecin-Capitaine
du Corps de Santé Colonial
Assistant des Hôpitaux Coloniaux

C'est Yorke, Lourie et leurs collaborateurs qui donnèrent une impulsion nouvelle et féconde à la réalisation de trypanocides d'une structure chimique encore inédite, en faisant la preuve que la Synthaline, ou décaméthylène guanidine, substance hypoglycémiante, agissait sur le Flagellé, non pas indirectement, en diminuant le glucose indispensable à son métabolisme, mais bien directement et électivement.

Depuis l'avènement du 205 Bayer dont Fourneau refit la belle synthèse, de nombreuses recherches semblaient, en effet, autoriser l'hypothèse que cet uréide complexe agissait en privant le trypanosome du sucre vital, et que, par conséquent, les hypoglycémiants étaient susceptibles d'être utilisés dans les affections à trypanosomes.

Le renversement de cette hypothèse par Yorke et Lourie entraîna la fabrication et l'essai de nombreuses substances de structure voisine de celle de la Synthaline : guanidine, isothiourées, amidines, amines à longue chaîne alcoyle et alcoylène.

Et c'est Ewins qui, en 1939, couronna l'édifice en préparant une série de composés nouveaux, les Diamidines aromatiques, comportant deux groupements polaires de nature fortement basique (amidine), reliés par une chaîne carbonée inerte de poids moléculaire élevé.

Ces groupements accusèrent un parasitotropisme particulièrement actif vis-à-vis de certains trypanosomes et leishmanies.

En ce qui concerne la Trypanosomiase humaine, les sels du 4-4'-diamidino-diphénoxypentane (Pentamidine anglaise, Lomidine française) ont donné des résultats particulièrement brillants chez les malades à la période lymphatico-sanguine et, parmi les quelque 6.000 cas traités au Service Général d'Hygiène Mobile et de Prophylaxie en A.O.F., plus de 90 p. 100 de guérisons ont été obtenues.

Trypanocides puissants à dose thérapeutique, faisant disparaître le Flagellé du sang périphérique dès la première injection, ces diamidines aromatiques sont pratiquement dépourvues de toxicité et ont à ce point de vue un énorme avantage sur les arsénicaux organiques pentavalents jusqu'ici utilisés ; l'œil et le rein ne sont pas lésés ; le foie ne l'est que dans le cas de doses toxiques.

Les seuls incidents observés sont des incidents immédiats pouvant

©SSA

survenir en cours de traitement. Voici les principaux rapportés par Saleun et Chassain, du S.G.H.M.P. d'A.E.F., à la suite de l'administration du médicament *par voie intraveineuse* à la dose de 1 milligramme à 1,5 mg par kilo de poids corporel. Les pourcentages indiqués sont rapportés au nombre d'injections pratiquées (1616).

Appareil cardio-vasculaire	Hypotension	66,7 %
	Tachycardie	49,1 —
	Refroidissement des extrémités	59,7 —
	Lipothymie	0,2 —
	Syncope	0,06—
Appareil digestif	Nausées	2,5 —
	Vomissements	0,5 —
Système nerveux	Céphalées	7,3 —
	Vertiges	0,1 —

Des troubles sécrétoires (sueurs profuses, sialorrhée) ont été également observés, mais assez rarement.

Tous ces incidents, qui ont d'ailleurs un caractère transitoire, sont caractéristiques d'un déséquilibre passager du système vago-sympathique auquel les physiologistes et les cliniciens ont réservé le nom de « choc » et qui, selon Widal, serait sous la dépendance d'un trouble sérique à caractère colloïdoclassique. L'hypoglycémie n'en serait qu'un symptôme, au même titre que l'hypotension ou la tachycardie, et non la cause déterminante.

Cette notion explique l'effet heureux, dans les incidents dus à la Pentamidine, des injections d'adrénaline pour lutter contre la parasympathicotonie et du calcium — récemment utilisé par les Anglais — comme médicament désensibilisateur de choix dans la prévention de l'état de choc.

Le rôle des anti-histaminiques de synthèse serait intéressant à étudier.

Lorsque le médicament est injecté par *voie intramusculaire* à la dose de un à trois milligrammes par kilo de poids corporel, ce tableau reste le même, mais les phénomènes ont évidemment une intensité plus faible, du fait du mode d'administration : syncopes et lipothymies, par exemple, n'ont jamais été observées. Ces troubles, tout en conservant un caractère passager, disparaissent un peu plus lentement (en général 15 à 45 minutes après l'injection) que lorsque le médicament est introduit par voie intraveineuse.

L'expérience du S.G.H.M.P. en A.O.F. confirme ces observations et l'on peut dire que la dominante des troubles enregistrés lors de l'administration des sels du 4-4'-diamidino-diphénoxypentane, est une action dépressive passagère sur l'appareil circulatoire, et cette hypotension peut être réduite par une injection préalable d'adrénaline ou de calcium.

⁂

Une autre propriété pharmacologique des diamidines aromatiques est, du fait de leur architecture, l'action sur la glycémie.

Wien, Freeman et Scolcher, opérant sur des animaux de laboratoire, constatèrent que la pentamidine avait une action hyperglycémiante lorsqu'elle était utilisée à la dose voisine de la dose toxique.

©SSA

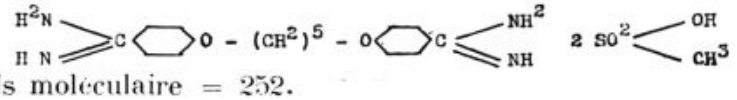
L'étude que nous avons entreprise a eu pour but de préciser l'action d'un sel de 4-4' diamidino-diphénoxypentane employé à dose thérapeutique sur la glycémie :

1° du Noir sain,
2° du Noir trypanosomé en première et en deuxième période de la maladie.

Notre intention première était de suivre, en même temps que celles de la glycémie, les variations de la tension artérielle, mais le départ de l'un d'entre nous nous a empêché d'atteindre ce double but.

Médicament utilisé.

La Lomidine (2512 R.P.) actuellement employée au S.G.H.M.P. pour le traitement des trypanosomés en période lymphatico-sanguine, c'est le diméthane sulfonate du 4-4' diamidino-diphénoxypentane répondant à la formule suivante :



Poids moléculaire = 252.

C'est une poudre cristalline blanche, soluble dans l'eau. Elle est additionnée de 28 p. 100 en poids de carbonate de lithium destiné à ramener le pH des solutions injectables au voisinage de la neutralité. Ces dernières se conservant mal, on les prépare au moment de l'emploi.

Protocole expérimental.

— 9 Noirs en santé,
— 10 trypanomosés en première période de la maladie,
— 10 trypanosomés en deuxième période de la maladie,

appartenant au sexe masculin, au même groupe humain (groupe soudanais), à la même classe sociale et avant sensiblement le même régime alimentaire à base de mil, ont été choisis.

A jeun au moins depuis 12 heures, ils ont reçu le traitement classique à la Lomidine, soit cinq injections intramusculaires, une tous les deux jours, à raison de trois milligrammes de *produit actif* par kilo de poids corporel.

Avant chaque injection, puis après l'injection de dix minutes en dix minutes, jusqu'à une heure et, pour certains sujets, jusqu'à une heure quinze, la glycémie a été dosée ; le sang était recueilli sur fluorure de sodium et le dosage mis en route immédiatement.

La méthode choisie a été celle de Schaffer-Hartmann, celle de Baudouin-Lewin n'ayant pu être mise en œuvre. En pratique, le sang total, après défécation tungstique, est mis en présence d'un réactif convenablement préparé, libérant une quantité d'iode proportionnelle à la glycémie. Le titrage final, par comparaison avec un témoin, s'effectue à l'aide d'une solution d'hyposulfite de sodium 0,02 N, dont le titre est vérifié pour chaque série d'opérations.

Résultats obtenus.

Ils figurent sous forme de tableaux individuels pour chacun des sujets des trois catégories. On y pourra suivre verticalement les variations de la glycémie à la suite de chaque injection de Lomidine, et horizontalement, ces mêmes variations en cours de traitement.

©SSA

A. — SUJETS SAINS.

1° — Y... S... 27 ans, pesant 60 kg, reçoit 0,24 g de Lomidine, soit 0,18 g de produit actif.

		Injections					Moyenne arithmétique.
		N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	
Glycémie en gramme par litre	Initiale	0,95	0,79	0,92	0,86	0,86	0,87
	Après 10'	0,95	0,81	0,96	0,84	1,01	0,91
	" 20'	1,09	0,86	1,09	0,96	1,03	1
	" 30'	0,81	0,45	0,73	0,73	0,81	0,70
	" 40'	0,86	0,51	0,81	0,84	0,96	0,79
	" 50'	0,86	0,51	0,86	0,84	0,92	0,80
	" 60'	0,64	0,48	0,73	0,76	0,84	0,70
	" 75'	0,79	0,64	0,86	0,81	0,96	0,81

2° — M... C... 30 ans, pesant 54 kg, reçoit 0,21 g de Lomidine soit 0,16 g de produit actif.

		Injections					Moyenne arithmétique.
		N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	
Glycémie en gramme par litre	Initiale	0,81	0,89	0,95	0,86	1,11	0,92
	Après 10'	1,06	1,01	1,09	0,86	1,11	1,02
	" 20'	1,14	1,06	1,18	0,92	1,21	1,10
	" 30'	0,79	1,11	0,81	0,41	0,79	0,78
	" 40'	0,89	0,73	0,96	0,48	0,84	0,78
	" 50'	1,01	0,73	0,92	0,81	0,96	0,89
	" 60'	0,71	0,71	0,71	0,41	0,73	0,65
	" 75'	0,76	0,73	0,76	0,45	0,86	0,71

3° — D... B... 30 ans, pesant 56 kg, reçoit 0,22 g de Lomidine, soit 0,17 g de produit actif.

		Injections					Moyenne arithmétique
		N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	
Glycémie en gramme par litre	Initiale	1,14	0,96	1,01	1,01	1,03	1,03
	Après 10'	1,21	1,09	1,11	1,09	1,14	1,15
	" 20'	1,01	0,96	0,96	0,81	0,92	0,93
	" 30'	1,11	1,06	1,06	0,92	1,11	1,05
	" 40'	1,29	1,11	1,11	1,11	1,16	1,16
	" 50'	1,21	0,89	0,89	0,95	0,89	0,97
	" 60'	1,14	0,96	0,95	1,01	1,26	1,06
	" 75'	1,14	0,96	1,14	1,06	1,21	1,10

©SSA

4° — Z... T... 30 ans, pesant 75 kg, reçoit 0,29 g de Lomidine, soit 0,22 g de produit actif.

		Injections					Moyenne arithmétique.
		N° I	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	
Glycémie en gramme par litre	Initiale	0,92	0,86	1,11	0,84	0,95	0,93
	Après 10'	1,11	0,96	1,21	0,95	1,05	1,05
	" 20'	0,95	0,73	0,96	0,71	0,95	0,86
	" 30'	0,89	0,79	1,11	0,79	1,03	0,92
	" 40'	0,95	0,79	1,03	0,81	1,06	0,92
	" 50'	0,89	0,68	0,92	0,64	0,89	0,80
	" 60'	0,95	0,79	1,01	0,73	1,05	0,90
	" 75'	1,11	0,84	1,03	0,73	1,01	0,94

5° — K... S... 35 ans, pesant 78 kg, reçoit 0,36 g de Lomidine, soit 0,23 g de produit actif.

		Injections					Moyenne arithmétique
		N° I	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	
Glycémie en gramme par litre	Initiale	0,92	0,89	0,76	0,86	0,92	0,87
	Après 10'	1,06	0,92	0,95	0,95	1,03	0,98
	" 20'	0,81	0,86	0,79	0,86	0,79	0,82
	" 30'	0,95	0,92	0,79	0,92	0,89	0,89
	" 40'	0,96	1,09	0,84	1,03	0,95	0,97
	" 50'	0,89	0,79	0,76	1,09	0,73	0,85
	" 60'	0,92	0,84	0,81	1,14	0,84	0,87
	" 75'	0,96	0,92	0,84	1,18	0,89	0,96

6° — M... S... 23 ans, pesant 60 kg, reçoit 0,23 g de Lomidine, soit 0,18 g de produit actif.

		Injections					Moyenne arithmétique
		N° I	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	
Glycémie en gramme par litre	Initiale	1,11	0,95	0,96	0,95	0,92	0,98
	Après 10'	1,18	1,06	1,01	1,11	1,14	1,10
	" 20'	0,96	0,76	0,95	0,92	0,92	0,90
	" 30'	1,06	0,86	0,95	1,06	0,96	0,98
	" 40'	1,11	0,95	1,09	1,26	1,03	0,89
	" 50'	1,03	0,84	0,81	0,92	0,92	0,90
	" 60'	1,11	0,86	0,86	0,84	1,03	0,94
	" 75'	1,11	0,89	0,92	0,92	1,06	0,98

©SSA

7° — B... B... 24 ans, pesant 60 kg, reçoit 0,23 g de Lomidine, soit 0,18 g de produit actif.

		Injections					Moyenne arithmétique
		N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	
Glycémie en gramme par litre	Initiale	0,96	1,01	0,96	0,89	0,92	0,95
	Après 10'	1,34	0,92	1,06	0,96	1,21	1,10
	" 20'	1,06	0,86	0,84	0,68	1,01	0,89
	" 30'	1,11	0,84	0,89	0,73	0,96	0,90
	" 40'	1,18	0,95	0,92	0,76	1,11	0,98
	" 50'	0,89	0,84	0,89	0,79	1,03	0,85
	" 60'	1,06	0,84	0,96	0,84	1,04	0,99
	" 75'	1,11	1,01	0,96	0,84	1,21	1,02

8° — T... S... 29 ans, pesant 69 kg, reçoit 0,27 g de Lomidine, soit 0,21 g de produit actif.

		Injections					Moyenne arithmétique
		N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	
Glycémie en gramme par litre	Initiale	1,01	0,89	0,89	0,83	1,06	0,94
	Après 10'	1,06	0,92	1,06	0,96	1,06	1,01
	" 20'	0,86	0,66	0,76	0,84	0,86	0,79
	" 30'	0,89	0,81	0,89	1,01	0,84	0,89
	" 40'	0,89	0,84	1,03	1,06	1,06	0,97
	" 50'	1,03	0,68	0,89	0,89	0,79	0,85
	" 60'	0,96	0,76	0,89	0,89	0,92	0,88
	" 75'	1,03	1,01	1,11	1,11	0,95	1,04

9° — P... G... 28 ans, pesant 57 kg, reçoit 0,22 g de Lomidine, soit 0,17 g de produit actif.

		Injections					Moyenne arithmétique
		N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	
Glycémie en gramme par litre	Initiale	1,11	0,95	0,92	0,95	0,92	0,97
	Après 10'	1,06	1,03	1,03	0,96	0,96	1,01
	" 20'	1,01	0,73	0,75	0,84	0,95	0,85
	" 30'	1,01	0,76	0,81	0,79	0,89	0,85
	" 40'	1,01	0,79	0,92	0,84	0,96	0,90
	" 50'	0,95	0,76	0,81	1,11	0,81	0,89
	" 60'	1,03	0,81	0,76	1,03	0,92	0,91
	" 75'	0,95	0,92	0,95	0,95	0,95	0,94

©SSA

B. — TRYPANOSOMES EN PREMIERE PERIODE.

Outre la présence du flagellé dans le sang et le suc ganglionnaire, ou dans l'un ou l'autre, ces malades ont présenté une formule liquidienne plafonnant dans les limites suivantes : albumine : 0,25 g par litre ; cellules : 3 au mm³.

1° — A... D... 17 ans, pesant 47 kg, reçoit 18 g de Lomidine, soit 0,14 g de produit actif.

		Injections					Moyenne arithmétique
		N° I	N°2	N° 3	N° 4	N° 5	
Glycémie en gramme par litre	Initiale	0,89	0,89	0,92	0,81	0,84	0,87
	Après 10'	0,95	1,03	0,95	0,86	0,96	0,95
	" 20'	1,01	1,06	1,09	1,01	0,92	1,02
	" 30'	0,81	0,68	0,68	0,71	0,76	0,73
	" 40'	0,92	0,76	0,86	0,79	0,81	0,80
	" 50'	0,95	0,81	0,92	0,81	0,81	0,90
	" 60'	0,95	0,86	0,95	0,86	0,92	0,90

2° — S... S... 35 ans, pesant 50 kg, reçoit 0,19 g de Lomidine, soit 0,15 g de produit actif.

		Injections					Moyenne arithmétique
		N° I	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	
Glycémie en gramme par litre	Initiale	1,11	1,03	0,89	0,84	1,03	0,98
	Après 10'	0,95	1,18	1,01	0,61	1,03	0,96
	" 20'	1,24	1,26	1,11	1,03	1,11	1,15
	" 30'	0,71	0,92	0,81	1,03	0,92	0,88
	" 40'	0,84	0,79	0,79	1,03	1,01	0,95
	" 50'	0,86	0,86	0,81	1,03	1,01	0,91
	" 60'	0,89	0,89	0,84	1,06	1,01	0,94

Observation : Des vomissements ont été notés après la première injection, d'abord entre 10 et 20 minutes, puis entre 50 minutes et une heure.

©SSA

3° — S... S... 22 ans, pesant 46 kg, reçoit 0,18 g de Lomidine, soit 0,14 g de produit actif.

		Injections					Moyenne arithmétique
		N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	
Glycémie en gramme par litre	Initiale	0,86	1,16	0,95	0,86	1,31	1,03
	Après 10'	1,06	1,21	1,01	0,93	1,03	1,05
	" 20'	1,09	1,21	1,09	1,03	1,21	1,12
	" 30'	0,73	1,01	1,16	0,86	1,01	0,93
	" 40'	0,73	0,69	0,59	0,95	1,06	0,80
	" 50'	0,79	0,95	0,53	0,95	1,11	0,88
	" 60'	0,92	1,18	0,64	0,86	1,18	0,96

4° — D... S... 27 ans, pesant 54 kg, reçoit 0,21 g de Lomidine, soit 0,16 g de produit actif.

		Injections					Moyenne arithmétique
		N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	
Glycémie en gramme par litre	Initiale	0,81	0,89	0,81	0,89	0,89	0,86
	Après 10'	0,84	0,95	0,92	0,92	0,95	0,92
	" 20'	1,01	1,01	0,96	0,96	1,01	0,99
	" 30'	0,51	0,68	0,76	0,73	0,71	0,68
	" 40'	0,59	0,89	0,86	0,86	0,79	0,80
	" 50'	0,71	0,96	0,92	0,96	0,86	0,88
	" 60'	0,59	0,81	0,76	0,81	0,59	0,67
	" 75'	0,64	0,81	0,81	0,89	0,71	0,77

5° — S... S..., 15 ans, pesant 45 kg, reçoit 0,175 g de Lomidine, soit 0,135 g de produit actif.

		Injections					Moyenne arithmétique
		N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	
Glycémie en gramme par litre	Initiale	0,96	0,86	0,86	0,96	0,86	0,90
	Après 10'	1,06	0,92	1,03	1,03	1,06	1,02
	" 20'	1,11	1,06	1,06	1,09	1,16	1,09
	" 30'	0,92	0,79	0,79	0,73	0,79	0,80
	" 40'	1,03	0,81	0,89	0,81	0,89	0,80
	" 50'	1,06	0,95	1,03	0,86	0,96	0,97
	" 60'	0,84	0,81	0,84	0,71	0,86	0,81
	" 75'	0,92	0,86	0,89	0,73	0,92	0,86

©SSA

6° — M... S..., 32 ans, pesant 57 kg, reçoit 0,22 g de Lomidine, soit 0,17 g de produit actif.

		Injections					Moyenne arithmétique
		N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	
Glycémie en gramme par litre	Initiale	1,03	0,81	0,89	0,92	0,86	0,90
	Après 10'	1,11	0,92	0,96	1,01	0,89	0,98
	" 20'	0,92	0,86	0,81	0,81	0,71	0,78
	" 30'	0,86	0,86	0,86	0,86	0,81	0,85
	" 40'	1,06	0,96	0,92	0,92	0,86	0,94
	" 50'	0,92	0,79	0,84	0,86	0,86	0,85
	" 60'	0,79	0,79	0,86	0,86	0,73	0,80
	" 75'	1,01	0,84	0,92	0,95	0,86	0,91

7° — T... S..., 37 ans, pesant 57 kg, reçoit 0,22 g de Lomidine, soit 0,17 g de produit actif.

		Injections					Moyenne arithmétique
		N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	
Glycémie en gramme par litre	Initiale	0,89	1,01	0,96	1,03	0,92	0,96
	Après 10'	0,76	0,95	0,96	1,03	0,86	0,91
	" 20'	0,81	0,86	0,68	0,66	0,61	0,72
	" 30'	0,86	0,89	0,64	0,73	1,01	0,82
	" 40'	0,71	1,03	0,79	0,84	1,06	0,88
	" 50'	0,81	0,96	0,81	0,76	0,81	0,81
	" 60'	0,64	0,86	0,71	0,76	0,81	0,75
	" 75'	0,76	0,89	0,81	0,84	1,03	0,86

8° — T... S..., 15 ans, pesant 43 kg, reçoit 0,17 g de Lomidine, soit 0,13 g de produit actif.

		Injections					Moyenne arithmétique
		N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	
Glycémie en gramme par litre	Initiale	1,03	1,11	1,11	1,09	1,09	1,08
	Après 10'	1,06	0,89	1,06	1,03	0,96	1'
	" 20'	0,96	0,92	0,95	0,95	0,84	0,92
	" 30'	1,01	1,03	0,95	0,89	0,86	0,95
	" 40'	0,92	1,06	1,03	1,01	1,06	1,01
	" 50'	1,40	1,11	0,96	1,09	0,96	1,10
	" 60'	0,92	1,01	0,96	0,96	0,96	0,96
	" 75'	0,96	1,06	1,01	1,06	0,96	1,01

©SSA

9° D... S..., 42 ans, pesant 52 kg, reçoit 0,20 g de Lomidine, soit 0,156 g de produit actif.

		Injections					Moyenne arithmétique
		N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	
Glycémie en gramme par litre	Initiale	1,01	1,09	0,96	1,06	0,95	1,01
	Après 10'	0,92	1,09	0,96	1,09	1,01	1,01
	" 20'	0,79	0,96	0,76	1,01	0,86	0,88
	" 30'	0,84	1,03	0,81	1,01	0,81	0,89
	" 40'	0,95	1,09	0,86	1,09	0,96	0,99
	" 50'	0,89	1,01	0,81	0,95	0,73	0,80
	" 60'	1,01	1,01	0,81	1,06	0,84	0,94
	" 75'	0,95	1,11	0,96	1,11	0,96	1,02

10° — D... S..., 22 ans, pesant 55 kg, reçoit 0,21 g de Lomidine, soit 0,165 g de produit actif.

		Injections					Moyenne arithmétique
		N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	
Glycémie en gramme par litre	Initiale	0,89	0,86	0,86	0,73	1,03	0,87
	Après 10'	1,09	1,11	0,86	0,95	1,11	1,02
	" 20'	1,03	1,06	0,76	0,73	0,89	0,89
	" 30'	0,96	1,03	1,01	0,86	0,95	0,96
	" 40'	1,14	1,16	1,11	1,03	1,11	1,11
	" 50'	1,06	0,89	0,81	0,73	0,96	0,89
	" 60'	1,06	0,89	1,03	0,92	0,89	0,96
	" 75'	0,96	1,03	0,96	0,96	0,95	0,97

Observation : Cinq minutes après la première injection, le patient a présenté de la céphalée et des nausées suivies de vomissements ; ces derniers se sont reproduits après 35 minutes.

©SSA

C. — TRYPANOSOMES EN DEUXIEME PERIODE.

Pour chacun de ces malades, nous avons indiqué la formule liquidienne, celle-ci étant essentiellement variable.

1° — D... O..., 35 ans, pesant 60 kg, reçoit 0,25 g de Lomidine, soit 0,18 g de produit actif.

Formule liquidienne : albumine : 0,36 g p. 1000.
cellules : 73,2 par mm3.

		Injections					Moyenne arithmétique
		N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	
Glycémie en gramme par litre	Initiale	1,09	0,96	0,95	0,95	0,86	0,96
	Après 10'	1,06	1,03	1,14	1,06	1,14	1,08
	" 20'	1,11	1,09	1,29	1,16	1,06	1,14
	" 30'	0,84	0,76	0,71	0,86	0,84	0,80
	" 40'	0,84	0,79	0,81	0,92	0,86	0,88
	" 50'	0,89	0,89	0,89	1,03	1,09	0,95
	" 60'	0,92	0,96	0,95	1,09	1,11	1

2° — Y... D..., 30 ans, pesant 56 kg, reçoit 0,22 g de Lomidine, soit 0,17 g de produit actif.

Formule liquidienne : Albumine : 0,36 g p. 1000.
Cellules : 12,4 par mm3.

		Injections					Moyenne arithmétique
		N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	
Glycémie en gramme par litre	Initiale	0,68	0,81	0,71	0,88	0,73	0,72
	Après 10'	0,71	0,76	0,76	0,79	0,86	0,77
	" 20'	0,78	0,89	0,81	0,86	0,92	0,85
	" 30'	0,61	0,55	0,86	0,59	0,59	0,65
	" 40'	0,71	0,71	0,59	0,73	0,64	0,67
	" 50'	0,81	0,81	0,45	0,79	0,64	0,70
	" 60'	0,79	0,71	0,51	0,84	0,64	0,65

©SSA

3° — T... S..., 33 ans, pesant 60 kg, reçoit 0,24 g de Lomidine, soit 0,18 g de produit actif.

Formule liquidienne : Albumine : 0,25 g par litre.
Cellules : 18,6 par mm3.

		Injections					Moyenne arithmétique
		N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	
Glycémie en gramme par litre	Initiale	0,84	0,79	0,96	0,92	1,06	0,91
	Après 10'	1,03	0,92	1,01	1,06	1,09	1,02
	" 20'	1,03	1,06	1,06	1,14	1,18	1,09
	" 30'	0,84	0,84	0,86	0,76	1,16	0,89
	" 40'	0,81	1,03	1,01	0,84	1,16	0,97
	" 50'	0,95	1,06	1,03	0,92	0,95	0,98
	" 60'	0,89	1,11	1,03	0,96	1,06	1,01

4° — A... Y..., 28 ans, pesant 66 kg, reçoit 0,26 g de Lomidine, soit 0,20 g de produit actif.

Formule liquidienne : Albumine : 0,48 g p. 1000.
Cellules : 242,4 par mm3.

		Injections					Moyenne arithmétique
		N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	
Glycémie en gramme par litre	Initiale	1,03	1,01	0,92	0,89	1,09	0,98
	Après 10'	1,14	1,03	1,01	1,03	1,11	1,06
	" 20'	1,21	1,11	1,06	1,01	1,16	1,11
	" 30'	0,86	0,64	0,73	0,68	0,68	0,71
	" 40'	1,06	0,71	0,86	0,61	0,92	0,83
	" 50'	1,03	0,81	0,86	0,81	0,92	0,88
	" 60'	1,03	0,81	0,92	0,89	0,92	0,91

5° — D... C..., 35 ans, pesant 60 kg, reçoit 0,24 g de Lomidine, soit 0,18 g de produit actif.

		Injections					Moyenne arithmétique
		N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	
Glycémie en gramme par litre	Initiale	0,96	0,92	0,81	1,01	1,01	0,94
	Après 10'	1,03	0,61	0,96	0,86	1,06	0,90
	" 20'	1,14	0,84	0,96	0,96	1,21	1,02
	" 30'	0,84	0,81	0,66	0,86	0,96	0,82
	" 40'	0,95	0,86	0,79	0,96	1,06	0,92
	" 50'	1,03	0,61	0,79	1,03	0,96	0,88
	" 60'	1,14	0,66	0,71	1,03	0,96	0,90

©SSA

6° — G... O..., 20 ans, pesant 64 kg, reçoit 0,25 g de Lomidine, soit 0,19 g de produit actif.

Formule liquidienne : Albumine : 0,40 g p. 1000
Cellules : 56 par mm3.

		Injections					Moyenne arithmétique
		N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	
Glycémie en gramme par litre	Initiale	0,96	1,03	0,96	0,79	0,89	0,93
	Après 10'	1,03	1,11	1,03	0,84	1,06	1,01
	" 20'	1,66	1,16	0,81	0,86	1,16	1,01
	" 30'	0,81	0,95	0,92	0,61	0,79	0,82
	" 40'	0,84	0,96	0,84	0,68	0,92	0,85
	" 50'	0,95	0,96	0,89	0,73	1,03	0,91
	" 60'	0,81	0,84	0,95	0,76	0,79	0,83
	" 75'	0,86	0,89	1,03	0,79	0,89	0,89

7° — N... Z..., 29 ans, pesant 61 kg, reçoit 0,24 g de Lomidine, soit 0,18 g de produit actif.

Formule liquidienne : Albumine : 0,25 g p. 1000.
Cellules : 11 par mm3.

		Injections					Moyenne arithmétique
		N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	
Glycémie en gramme par litre	Initiale	0,89	0,86	0,96	0,92	0,81	0,89
	Après 10'	1,01	0,95	1,06	1,09	0,92	1,01
	" 20'	1,01	1,06	1,11	1,11	1,06	1,07
	" 30'	0,73	0,96	0,86	0,86	0,51	0,78
	" 40'	0,84	1,16	0,95	0,92	0,59	0,89
	" 50'	0,92	1,16	1,03	1,06	0,68	0,97
	" 60'	0,81	0,76	0,86	0,86	0,59	0,77
	" 75'	0,84	0,84	0,92	1,06	0,68	0,87

Observation : Vomissements après la première injection.

8° — B... O..., 30 ans, pesant 67 kg, reçoit 0,26 g de Lomidine, soit 0,20 de produit actif.

Formule liquidienne : Albumine : 0,71 g p. 1000.
Cellules : 239 par mm3.

		Injections					Moyenne arithmétique
		N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	
Glycémie en gramme par litre	Initiale	1,03	1,01	1,06	1,03	0,96	1,02
	Après 10'	1,06	1,03	1,31	1,09	1,01	1,10
	" 20'	1,09	1,11	1,34	1,14	1,09	1,15
	" 30'	0,59	0,86	0,81	0,76	0,84	0,77
	" 40'	0,66	1,01	0,92	0,86	0,89	0,87
	" 50'	0,79	1,03	1,06	1,01	0,96	0,97
	" 60'	0,59	1,03	0,81	0,95	0,92	0,86
	" 75'	0,38	1,01	0,96	1,01	0,92	0,91

©SSA

9° — B... S..., 35 ans, pesant 54 kg, reçoit 0,21 g de Lomidine, soit 0,16 g de produit actif.

Formule liquidienne : Albumine : 0,25 g p. 1000.
Cellules : 17,6 par mm3.

		Injections					Moyenne arithmétique
		N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	
Glycémie en gramme par litre	Initiale	1,03	0,89	0,96	0,86	0,89	0,93
	Après 10'	1,24	1,14	1,11	1,03	1,01	1,10
	" 20'	1,01	0,89	0,86	0,59	0,68	0,87
	" 30'	1,14	0,95	0,95	0,61	0,79	0,89
	" 40'	1,21	0,64	0,86	0,79	0,86	0,87
	" 50'	1,24	0,89	0,95	0,79	0,73	0,92
	" 60'	1,21	0,92	0,89	0,84	0,73	0,91
	" 75'	1,09	1,03	0,96	0,84	0,89	0,96

10° — M... T..., 28 ans, pesant 54 kg, reçoit 0,21 g de Lomidine, soit 0,16 g de produit actif.

Formule liquidienne : Albumine : 0,56 g p. 1000.
Cellules : 272 par mm3.

		Injections					Moyenne arithmétique
		N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	
Glycémie en gramme par litre	Initiale	0,95	0,95	0,95	0,95	0,85	0,93
	Après 10'	1,03	0,92	1,01	1,06	0,81	0,96
	" 20'	0,84	1,06	0,73	0,89	1,01	0,90
	" 30'	0,76	1,09	0,76	0,86	1,21	0,93
	" 40'	0,92	1,21	0,92	1,06	1,04	1,09
	" 50'	0,76	1,06	0,81	0,92	0,68	0,84
	" 60'	0,92	1,14	0,96	0,86	0,76	0,93
	" 75'	0,86	0,86	1,03	1,09	0,95	0,96

Observation : Après la dernière injection, le malade s'est plaint de vertiges passagers entre 40 et 50 minutes (chute glycémique). Pas d'autres manifestations.

DISCUSSION DES RESULTATS

L'examen de l'ensemble des résultats obtenus montre que la Lomidine introduite par voie intramusculaire entraîne, aussi bien chez les sujets sains que trypanosomés, des modifications rapides et parfois importantes du taux de la glycémie par rapport à la glycémie initiale.

Ces modifications, quant à leur allure générale, peuvent être classées en trois types :

©SSA

1° Modifications mixtes, positives et négatives.

Pendant la durée de l'expérimentation, on assiste à de véritables oscillations du taux de la glycémie, qui passe alternativement par des valeurs supérieures, puis inférieures à celle de la glycémie initiale.

C'est le cas le plus fréquent, ainsi qu'il ressort des pourcentages suivants :

— *sujets sains* ..... 84,6 p. 100
— *trypanosomés 1re période* ..... 72 p. 100
— *trypanosomés 2me période* ..... 96 p. 100

2° Modifications négatives.

La glycémie décroît et tout en variant, se maintient à un taux inférieur ou au plus égal à celui de la glycémie de départ.

Pourcentages trouvés :

— *sujets sains* ..... 6,6 p. 100
— *trypanosomés 1re période* ..... 20 p. 100
— *trypanosomés 2me période* ..... 2 p. 100

3° Modifications positives.

A l'encontre du type précédent, la glycémie se maintient à un taux supérieur à celui de la glycémie de départ, ou au moins égal.

Pourcentages trouvés :

— *sujets sains* ..... 8,8 p. 100
— *trypanosomés 1re période* ..... 8 p. 100
— *trypanosomés 2me période* ..... 2 p. 100

Chez un même sujet, au cours de la série médicamenteuse, nous avons pu observer :

— soit uniquement des modifications du premier type,
— soit des modifications associées :

du 1er et du 2me type	Témoins n° 8 et n° 9 Tryp. 1re période n°s 7, 8 et 9 Tryp. 2me période n° 5
du 1er et du 3me type	Témoins n° 5 et n° 6 Tryp. 1re période n° 10 Tryp. 2me période n° 3
du 1er et des 2 autres types	Témoins n° 7 Tryp. 1re période n° 3

L'ordre suivant lequel ont lieu ces associations chez le même sujet est très variable.

VARIATIONS RELATIVES DE LA GLYCEMIE

Réunissant tous les résultats obtenus pour chacune des trois catégories de sujets en expérience : sains, malades en 1re période, malades en 2me période, nous avons relevé à chacun des temps-témoins, les différences en plus et en moins par rapport aux glycémies initiales.

Au tableau I figurent les chiffres obtenus ramenés à 100.

©SSA

Au tableau II figurent, pour ces mêmes temps, le pourcentage des valeurs limites : maxima et minima atteintes par la glycémie.

TABLEAU I

VARIATIONS RELATIVES DE LA GLYCÉMIE DANS LE TEMPS PAR RAPPORT A LA GLYCÉMIE INITIALE

	GLYCEMIE Gl.In. = glycémie initiale	TEMPS 10 '	20'	30'	40'	50'	60'	75'
Témoins	Glycémie > Gl.In. %	84,4	33,3	31,1	51,1	13,3	20	42,2
	" = Gl.In. %	5,6	8,8	4,4	8,8	8,8	20	13,3
	" < Gl.In. %	8,8	57,7	64,4	40	77,7	60	44,4
Trypanosomés 1ère période	Glycémie > Gl. In. %	68	54	14	34	26	24	34,3
	" = Gl. In. %	8	2	2	6	16	6	11,4
	" < Gl. In. %	24	44	84	60	58	70	54,2
Trypanosomés 2ème période	Glycémie > Gl. In. %	88	78	16	26	36	30	32
	" = Gl. In. %	0	2	4	12	12	10	16
	" < Gl. In. %	12	20	80	62	52	60	52

TABLEAU II

POURCENTAGE DES TAUX MAXIMA DE LA GLYCÉMIE

TEMPS APRES L'INJECTION	Individus sains Max.%	Min.%	Trypanosomés en lère période Max.%	Min.%	Trypanosomés en 2ème période Max.%	Min.%
10 minutes	35,5	-	18	4	26	2
20 "	20	31,1	42	28	58	8
30 "	4,4	17,7	-	36	2	66
40 "	15,5	-	14	10	6	8
50 "	2,2	33,3	2	10	4	8
60 "	4,4	13,3	2	10	-	4
75 "	11,1	-	2		2	2

D'une manière générale, chez les sujets en expérience, l'action de la Lomidine sur la glycémie peut être ainsi schématisée en fonction des temps :

— de 0 à 20 minutes : période de croissance et passage par un maximum,

— de 20 à 30 minutes : période décroissante : on assiste à une chute rapide, brutale, de la glycémie, qui passe par un minimum à la 30me minute,

— de 30 à 75 minutes : période heurtée, de retour vers la normale, mais rarement atteinte ou dépassée au temps final de l'expérimentation ainsi que pendant cette période.

©SSA

Dans ce cadre, il y a toutefois lieu de faire les observations suivantes :

1° *La période ascendante* de la glycémie est plus étalée chez les malades en 1re période et surtout en 2me période que chez les sujets sains; chez ces derniers, le temps optima de croissance est de 10 minutes dans 84,4 p. 100 des cas et seulement de 33,3 p. 100 au bout de 20 minutes, contre 68 p. 100 et 54 p. 100 chez les trypanosomés en 1re période et 88 et 78 p. 100 chez ceux en 2me période.

2° C'est chez ces derniers également que la *chute glycémique* se produisant entre les 20e et 30e minutes, se retrouve avec le plus de régularité et d'amplitude.

3° Chez les sujets sains, on note une nouvelle et franche *ascension de la glycémie entre 30 et 40 minutes*, avec dépassement de la glycémie initiale dans 51,1 p. 100 des cas ; ce mouvement ascendant est immédiatement suivi d'une chute aussi nette que celle enregistrée précédemment, atteignant son point le plus bas à la 50e minute. A ce temps correspond d'ailleurs le plus grand nombre de minima enregistré, soit 33,3 p. 100.

Chez les sujets trypanosomés, ce mouvement a nettement moins d'ampleur et la glycémie initiale n'est dépassée à la 40e minute que dans 34 et 26 p. 100 des cas.

VARIATIONS NUMERIQUES DE LA GLYCEMIE

Nous avons chiffré les variations positives et négatives subies par la glycémie, entre les temps 0 et 30 minutes ; c'est, en effet, pendant cette période que l'on retrouve, à notre sens, les manifestations les plus typiques et régulières dues à l'action de la Lomidine.

1° Augmentation pour cent par rapport à la glycémie initiale.

		Maximum	Minimum	Moyenne arithmét.
		—	—	—
de 0 à 10 minutes	Sujets sains	39,5	1	12,2
	Tryp. 1re période	30,1	2,8	11,3
	Tryp. 2me période	28	6,3	14,7
de 10 à 20 minutes	Sujets sains	40,7	6,9	11,3
	Tryp. 1re période	34,8	7,6	17,6
	Tryp. 2me période	35,7	6,4	18,5

2° Diminution pour cent par rapport à la glycémie du temps précédent.

		Maximum	Minimum	Moyenne arithmét.
		—	—	—
de 10 à 20 minutes	Sujets sains	29,1	5,9	17,8
	Tryp. 1re période	35,9	6,5	17,3
	Tryp. 2me période	42,7	18,5	26,7
de 20 à 30 minutes	Sujets sains	55,4	21,3	33,7
	Tryp. 1re période	49,5	10,8	27,3
	Tryp. 2me période	51,6	1,7	27,4

©SSA

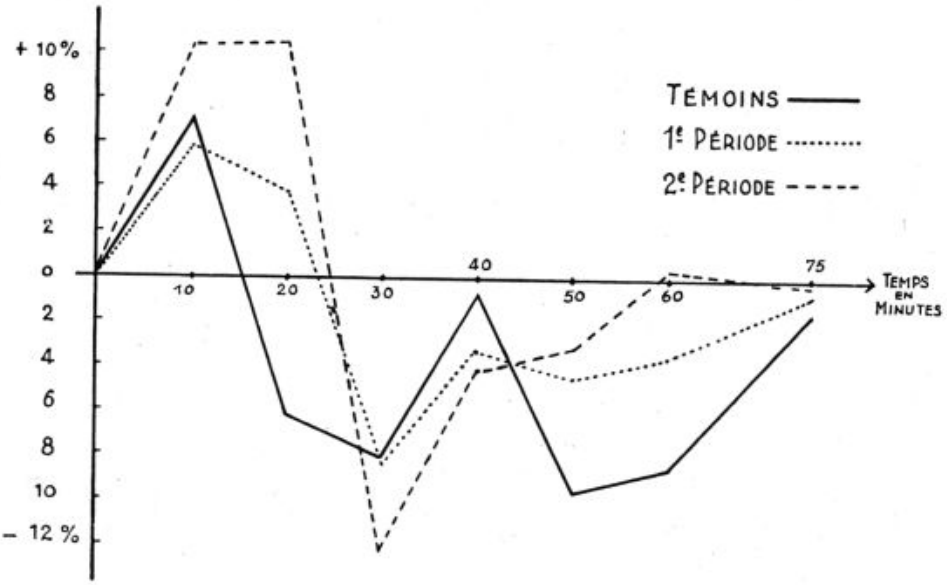
Il y a lieu de noter le taux élevé des maxima dans les trois catégories.

Chez les sujets sains, la chute glycémique se produisant entre 40 et 50 minutes, a varié dans les limites de 6 à 29,1 p. 100, soit en moyenne 14,4 p. 100.

En vue de situer numériquement l'ensemble des variations de la glycémie en fonction du temps, nous avons tracé le graphique ci-dessous: il exprime la différence pour cent par rapport à la glycémie de départ établie à partir de l'ensemble des glycémies à chacun des temps-témoins.

Ces pourcentages sont les suivants :

	TEMPS						
	10 m.	20 m.	30 m.	40 m.	50 m.	60 m.	75 m.
Sujets sains	+ 6,9	- 6,2	- 8	- 0,6	- 9,6	- 8,5	- 1,8
Tryp. 1ère pér.	+ 5,9	+ 2,9	- 8,4	- 3,4	- 4,4	- 3,5	- 0,9
Tryp. 2ème pér.	+ 10,2	+ 10,3	- 12,2	- 4,1	- 3,1	+ 0,2	- 0,2



INCIDENTS OBSERVES

Aucun incident n'a été observé chez les sujets sains, mais deux malades en 1re période et deux malades en 2me période ont réagi à l'injection de Lomidine.

Malades en première période.

N° 2. — S... S..., 35 ans, poids 50 kilos, reçoit 0,19 g. de Lomidine.

Après la 1re injection, est pris de vomissements entre 10 et 20 minutes, puis entre 50 minutes et une heure. Pas d'autres manifestations. Retour rapide à la normale.

©SSA

Glycémie initiale : 1,11 g par litre.

Au moment où s'est produit le premier incident, la glycémie qui était tombée à 0,95 g à la 10me minute (— 14,4 %) remontait pour atteindre 1,24 g à la 20me minute.

A la 50me minute, la glycémie était de 0,86 g par litre, soit de 22,6 p. 100 inférieure à la glycémie de départ. La glycémie la plus basse, 0,71 par litre, avait été observée à la 30me minute.

N° 10. — D... S..., 22 ans, poids 55 kilos, reçoit 0,21 g de Lomidine.

Cinq minutes après la première injection, le malade présente de la céphalée, des nausées suivies de vomissements ; ces derniers se reproduisent 35 minutes après l'injection.

Glycémie initiale : 0,89 g par litre.

La glycémie était ascendante (1,09 g par litre à la 10me minute) au moment où se sont produits les premiers incidents.

De même, lors des vomissements de la 35me minute : 0,96 g à 30 minutes ; 1,14 g à 40 minutes.

Malades en deuxième période.

N° 7. — M. . Z..., 29 ans, poids 61 kilos, reçoit 0,24 g de Lomidine.

Des vomissements sont notés aussitôt après la première injection. A ce moment, la glycémie était en cours d'augmentation, passant de 0.89 g par litre à 1,01 g dix minutes après.

N° 10. — M... T..., 28 ans, poids 54 kilos, reçoit 0,21 g. de Lomidine.

Lors de la 5me et dernière injection, entre 40 et 50 minutes, le malade se plaint de vertiges ; ceux-ci d'ailleurs passagers.

La glycémie était en augmentation régulière, passant de 0,86 g à 1,34 g par litre à la 40me minute (+ 55,8 p. 100). Au moment où le malade a ressenti des vertiges, elle était en diminution brutale pour passer par le taux minimum de 0,68 g à la 50me minute (— 49,2 p. 100).

Il y a lieu de noter qu'aucun incident n'a été observé chez les sujets sains ; ceux qui l'ont été chez les trypanosomés se sont produits, dans trois cas sur quatre, lors de la première injection médicamenteuse.

Seul le malade n° 2, première période, était en hypoglycémie relative au moment où se sont produits les troubles digestifs.

Quant au malade n° 10, deuxième période, les vertiges qu'il a ressentis ont coïncidé parfaitement avec une période de chute glycémique particulièrement importante puisque voisine de 50 p. 100.

CONCLUSIONS

Ce travail apporte une contribution à l'étude des propriétés pharmacologiques des diamidines aromatiques et concerne l'action de l'une d'elles, la Lomidine ou 2512 RP., sur la glycémie du Noir sain et du Noir trypanosomé aux deux périodes de la maladie.

La glycémie a été suivie pendant des temps variant de une heure à une heure quinze, après que chaque sujet ait reçu le traitement-standard à la Lomidine, en usage au S.G.H.M.P., pour le traitement des malades en première période, soit cinq injections à jour passé, de trois milligrammes de produit actif par kilo de poids corporel.

©SSA

Dans ces conditions, et chez tous les sujets en général, nous avons observé des variations positives et négatives de la glycémie, variations non négligeables qui présentent le maximum d'amplitude dans la demi-heure qui suit l'injection ; chez les sujets sains, ce temps peut être prolongé jusqu'à 50 minutes. Dans la majorité des cas, la glycémie n'est pas revenue à son taux initial au temps final de l'expérimentation.

Il y a lieu de mettre l'accent sur la fréquence avec laquelle un taux minimum fait immédiatement suite à un taux maximum. Il s'ensuit que nous avons pu observer des chutes glycémiques supérieures à 50 p. 100 en valeur, dans un laps de temps de dix minutes.

Chez les trypanosomés en première période, la glycémie décroît et se maintient à un niveau inférieur à celle de départ dans 20 p. 100 des cas.

Quatre sujets, tous trypanosomés, ont présenté des incidents déjà décrits au cours de tels traitements : nausées, vomissements, céphalées, difficilement imputables aux variations glycémiques ; dans trois cas, ces incidents ont été observés à la suite de la première injection de Lomidine.

Par contre, chez l'un d'eux, l'apparition de vertige a coïncidé avec une baisse rapide et importante : 49,2 p. 100 de la glycémie.

Nous pensons donc que si la plupart des incidents passés en revue au début de ce travail, survenant au cours du traitement par les diamidines aromatiques du type Lomidine, sont imputables aux propriétés hypotensives de ces médicaments, un certain nombre d'entre eux : vertiges, nausées et peut-être vomissements, peuvent être mis au compte des chutes glycémiques que nous avons observées.

*

Il n'en est pas moins vrai que, mis à part certains cas particuliers, les sels du 4-4' diamidino-diphenoxypentane (Lomidine-Pentamidine) utilisés à dose thérapeutique par la voie intramusculaire, représentent à l'heure actuelle, grâce à deux qualités maîtresses : activité vis-à-vis du parasite, toxicité minime pour l'hôte, les meilleures armes pour lutter contre la trypanosomiase humaine au stade lymphatico-sanguin.

Mais leur rôle ne se bornera pas là et on peut espérer dans un avenir proche que, comme le laissent supposer les premiers résultats de la prophylaxie de masse entreprise par le S.G.H.M.P. d'A.O.F., la glossine infectée ne sera plus l'ennemi numéro un du Noir africain, comme elle l'a été jusqu'ici.

Travail des Laboratoires de Chimie et de Biologie du Centre d'Etudes des Trypanosomiases Africaines à Bobo-Dioulasso - Haute-Volta.

©SSA

COLOHÉPATITE AMIBIENNE, ABCÈS DU FOIE A BACILLE DE FRIEDLANDER

PYELONEPHRITE RESIDUELLE A BACILLE DE FRIEDLANDER AVEC HYPERTENSION ARTERIELLE

par

L.-A. BORDES

Médecin Colonel
du Corps de Santé Colonial
Professeur agrégé

Les abcès du foie à B. de Friedlander sont des raretés et il est plus rare encore de voir un de ces abcès survenir au cours d'une amibiase. Le diagnostic précis du germe est cependant essentiel pour le traitement du malade.

Nous croyons donc intéressant de publier l'observation suivante :

OBSERVATION.

Mademoiselle M..., 32 ans, du corps expéditionnaire en Indochine, entre à l'Hôpital Militaire Michel Lévy de Marseille, le 7 janvier 1948, comme rapatriée sanitaire, sous le diagnostic d'hépatite aiguë.

Un an avant, en Cochinchine, elle a contracté une infestation palustre et une dysenterie amibienne qui, malgré le traitement émétinien classique, a déterminé plusieurs récidives. En septembre 1947, elle est entrée à l'Hôpital Grall de Saïgon pour une hépatite avec pyrexie élevée, réduite par une forte série d'émétine (0.90 g) ; son rapatriement sanitaire est décidé.

Embarquée le 14 décembre, elle présente à bord un nouvel épisode dysentérique dont il subsistera pendant toute la traversée une constipation intense. Durant l'escale à Djibouti, la malade ressent une violente douleur à l'hypochondre droit, accompagnée de vomissements ; la température s'élève à 40°. Il n'est pas fait d'émétine.

Elle est transportée dès l'arrivée à Marseille dans le service des officiers de l'Hôpital Michel Lévy. L'hépatite évolue depuis 12 jours, la température oscillant entre 39° et 40° ; les vomissements persistent, la constipation est opiniâtre.

La malade est amaigrie, les traits sont tirés, le teint grisâtre, le souffle court, la moindre mobilisation détermine des douleurs abdominales.

Le foie est globalement hypertrophié. En avant, son aire de matité remonte jusqu'à la 4me côte ; il déborde de 6 cm le rebord costal. Sur la ligne axillaire moyenne, sa matité franche se percute sur 12 cm. La palpation, la percussion sont très douloureuses ; l'inspiration est limitée par la douleur. En arrière, l'hépatomégalie se traduit par une zone de matité et d'obscurité respiratoire occupant la base pulmonaire droite, mais il n'y a pas de signe d'évolution thoracique, ni frottement, ni râle, ni toux, ni même, fait plus notable, de douleur scapulaire.

@SSA

L'abdomen est ballonné. Au niveau de la fosse iliaque droite, douleur et défense musculaire rendent difficile la palpation. Le cœcum et le colon ascendant forment une masse rénitente très douloureuse. Au toucher rectal, le bas-fond cœcal n'est ni empâté ni douloureux. Les nausées, les vomissements fréquents, le météorisme, l'arrêt des matières et des gaz donnent une note péritonéale.

L'examen radioscopique montre une ascension de l'hémicoupole droite dont les mouvements sont très réduits ; il n'y a pas d'anomalie des contours. Une téléradiographie confirme l'hépatomégalie : diamètre phréno-apical 23 c.

L'hémogramme ne montre pas de signe de suppuration : 7.000 leucocytes au mm³, dont 61 p. 100 de polynucléaires neutrophiles et 15 p. 100 d'éosinophiles.

Tension artérielle 12-7 au Vaquez. Les urines contiennent de l'albumine (1,40 g par litre), des sels et des pigments biliaires.

En résumé, la malade présente une colite amibienne droite avec réaction péritonéale localisée et une hépatite probablement en période présuppurative. L'efficacité du traitement paraîtra d'abord confirmer le diagnostic d'entrée.

En dehors de thérapeutiques diverses (sérum salé hypertonique, désoxycorticostérone, etc...), il est fait chaque jour 8 cg d'émétine et 300.000 U.O. de pénicilline. En quatre jours, la courbe thermique atteint la normale. Vomissements, défense abdominale disparaissent ; une selle fécale apparaît spontanément et les phénomènes coliques passent désormais au second plan.

Mais l'hépatomégalie douloureuse demeure sans changement et, malgré la poursuite de la cure émétine-pénicilline, la température remonte rapidement à 39-40°, et il se produit d'abondantes transpirations Le 14 janvier (19me jour), une ponction du foie pratiquée sur la ligne axillaire antérieure en dirigeant l'aiguille profondément dans diverses directions, ne donne aucun résultat, malgré les signes fonctionnels et généraux évoquant très fortement l'existence d'une collection ; l'hémogramme est encore normal (6.800 leucocytes au mm³ dont 63 p. 100 de polynucléaires neutrophiles).

En raison des antécédents palustres et de la constatation, depuis le début de l'hospitalisation, d'une rate débordant légèrement le rebord costal à l'inspiration, il est associé une cure de quinine (1.80 g par jour). En 36 heures, la température revient à la normale, mais le foie est aussi douloureux et son image radiographique atteint maintenant 27 cm de hauteur : l'état général demeure profondément touché. Pour la première fois, l'hémogramme montre une polynucléose (10.200 leucocytes dont 75 p. 100 de neutrophyles).

Le 18 janvier, soit 24 jours après le début clinique de l'hépatite, le Médecin-Commandant Tourenc ponctionne dans le 10me espace sur la ligne axillaire postérieure : du pus vient à 8 cm de profondeur environ, après plusieurs essais infructueux. En suivant l'aiguille, le chirurgien découvre un abcès parenchymateux contenant environ 20 cm³ de pus crémeux et laisse en place une sonde. L'examen immédiat du pus montre des bacilles ne prenant pas le Gram et ne permet pas de découvrir d'amibe.

Ce drainage en T, suivi d'une deuxième cure de pénicilline à 600.000 U.O. par jour, n'amène aucune amélioration de l'état de la malade qui demeure profondément infectée ; la température reprend, l'anémie atteint près de 2.000.000 d'hématies au mm³, nous poursuivons l'identification du germe. C'est un bacille encapsulé ne prenant pas le Gram, qui donne sur gélose des colonies muqueuses et un voile sur milieu liquide où il dégage une odeur désagréable. Il fait fermenter avec production de gaz le lactose, le saccharose, le maltose et le lévulose et est sans action sur le manitol. Il n'est pas protéolytique, il produit de l'indol et de l'H_2S. Il tue la souris en 36 heures par inoculation intra-péritonéale. Il s'agit du bacille de Friedlander.

La pénicilline est alors remplacée par la streptomycine due à l'obligeance de M. le Professeur Matteï qui a bien voulu s'intéresser particulièrement à ce cas. La malade en reçoit 2 g par jour pendant 11 jours. Dès le 6me jour, la température est normale, la polynucléose a disparu, le taux d'hématies au mm³ est passé à 3.500.000. Le drain donne pendant quelques jours une sérosité abondante où le bacille de Friedlander n'est pas retrouvé. L'état général s'améliore remarquablement. La malade devra cependant prolonger de deux mois son séjour à l'hôpital. Les séries successives de pénicilline et de sreptomycine paraissent en effet n'avoir modifié en rien l'évolution de la colohépatite amibienne à multiples récidives installée depuis un an. Le cadre colique demeure très sensible, notamment le colon ascendant qui est légèrement empâté ; il y a des crises de douleurs épigastriques, barres avec météorisme et une nouvelle poussée dysentérique sur un fond de diarrhée permanente. Amibes et kystes ont été constamment absents. Le foie demeure gros et douloureux à l'ébranlement ; ses diamètres radiologiques ont peu régressé, le diaphragme droit est peu mobile et on constate maintenant un comblement du sinus costo-diaphragmatique. L'hémogramme est normal, mais une fébricule apparaît par intermittence et la vitesse de sédimentation excède les limites normales (15 mm dans l'heure). La malade demeure profondément asthénique.

Une autre complication apparaît, installée à bas-bruit à une époque dont il est difficile de préciser la date, puisque dès son entrée, la malade présentait une albuminurie modérée. Quelques jours après l'intervention, il est constaté, au cours d'un examen général systématique, une hypertension légère : 16-10 au Pachon, oscillant par la suite selon les jours entre ces chiffres et 18-11,5. Les urines restent claires, d'abondance normale et contiennent 0,50 g d'albumine par litre. Le culot de centrifugation est constitué par une purée de leucocytes, des hématies, des cylindres granuleux et des bacilles visibles à l'état frais qui sont du type Friedlander. L'azotémie est normale : 0.32 à 0,40 g par litre, mais l'épreuve de la P.S.P. n'élimine que 25 p. 100 en 70 minutes.

©SSA

Une séparation des urines permet de localiser le foyer au niveau de l'arbre urinaire droit qui donne d'ailleurs à l'examen clinique les projections douloureuses classiques ; la concentration uréique est moitié moins forte qu'à gauche (5 p. 1.000 au lieu de 9 p. 1.000) et on retrouve le bacille du type Friedlander.

Sous l'influence du repos et du régime alimentaire classique, complétés par une cure émétinienne d'entretien, une cure de sulfaguanidine et un traitement prolongé au carbonate de bismuth, l'état colohépatique de la malade s'améliore peu à peu. En même temps sont prescrits des antiseptiques urinaires et, l'état du rein ne montrant pas de signes d'évolutivité, la malade est envoyée en convalescence, trois mois et demi après son entrée.

Depuis lors, soit six mois maintenant, elle est régulièrement suivie dans le service. Elle présente un excellent état général, a grossi de dix kilos et repris son activité. L'hémogramme et la vitesse de sédimentation des hématies sont normaux. Il existe un léger spasme du cœcum et un point douloureux à l'angle colique droit ; la malade présente une à trois selles par jour. Le foie est cliniquement et radiologiquement normal ; il existe à la base droite de minimes séquelles pleurales : submatité et respiration diminuée sur 5 cm. La malade ressent un endolorissement lombaire droit de fatigue et signale une légère pollakiurie diurne et nocturne. Les urines présentent une légère albuminurie et contiennent toujours des hématies, leucocytes et bacilles du type Friedlander. L'urographie descendante ne montre ni anomalie du bassinet, ni retard d'élimination à droite. L'épreuve de la P.S.P. est normale ; mais il faut signaler cependant que la tension artérielle reste modérément élevée: 17-10 à 18-11, qu'il y a un petit œdème palpébral au réveil et que le chiffre de l'azotémie oscille autour de 0,50 g.

BIBLIOGRAPHIE DES ABCES « SOLITAIRES » DEJA PUBLIES

1 — POTIER. — *Bull. Soc. Anatomique* Paris 1892.

2 — COURMONT et CHALIER. — *Lyon Médical* 1908.

3 — COURMONT, DUJOL et DEVIC. — *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, nov. 1912.

4 — GILBERT-DREYFUS et C. DAUSSE. — *Rev. Méd. Chir. Foie, Rate, Pancréas*, nov.-déc. 1929

5 — BŒTTLIGER, WEINSTEIN et WERNE. — *J. A. Méd. Ass.* mars 1940. — Deux cas d'abcès du foie solitaires à bacilles de Friedlander.

6 — ROCHER et DUBARRY. — *Bull Soc. Pédiâtrie Paris*, juillet 1941. — Hépatite suppurée à pneumobacille et entérocoque chez une fillette de 9 ans.

©SSA

SUR LE TRAITEMENT LOCAL DES BRULURES VU SOUS L'ANGLE DE LA GREFFE

par

P BARROUX
Médecin Capitaine
du Corps de Santé Colonial

SOMMAIRE

I) **But du traitement local.**

Eviter l'infection.
Assurer l'épidermisation.

1° *L'infection*, ses formes et son traitement.

2° *L'épidermisation*, bases anatomiques et différents modes ; pertes cutanées partielles et pertes cutanées totales.

II) **Traitement chronologique.**

A) *Premier traitement d'urgence.*

B) *Traitement hospitalier :* différents traitements proposés, leurs indications.

C) *Traitement par greffes :*
— indications,
— moments,
— conditions préalables et preparations,
— technique.

III) **Observations.**

I

SUR LE TRAITEMENT LOCAL DES BRULURES

Nous éliminerons de cet exposé tout ce qui concerne le traitement général immédiat du choc des brûlés. Ce n'est pas manque d'intérêt : l'importance de la surface brûlée est bien connue depuis longtemps, de même que la terrible évolution des grands brûlés vers le choc et l'anurie. Mais jusqu'à la guerre de 1939, nous assistions assez impuissants à ce drame, et les derniers travaux d'avant 1939 ont surtout cherché à en faire l'analyse et le bilan. C'est du moins ce qui ressort des deux dernières études françaises à cette époque : le rapport de Duval et Mourgues-Molines au Congrès de Chirurgie de 1937 et la monographie de Christophe sur la Mort des Brûlés en 1939.

©SSA

Depuis, les efforts en cette matière ont été plus constructifs : les tableaux schématiques corporels dus à Berkow ont permis une plus juste appréciation de la surface brûlée, les classifications de la Royal Infirmry de Glasgow ont dressé les échelles de gravité, enfin nous avons été munis d'une arme d'une efficacité incontestable : *le plasma*.

C'est cependant le traitement local des brûlures qui seul nous retiendra. Lui aussi a été l'objet de nombreux travaux depuis 1940, et les principaux efforts en cette matière ont été faits par les Anglais. De 1940 à 1945, l'Angleterre a été une immense base d'aviation. Dans ses nombreux aérodromes, aussi bien à l'envol qu'à l'atterrissage, il y a eu des milliers d'accidents où les brûlures par essence tenaient la principale part. Une organisation hospitalière a été créée. Pour éviter l'éparpillement des brûlés dans les services de chirurgie générale, des services spécialisés et même des hôpitaux de brûlés ont été organisés. Ainsi on a pu réaliser les conditions du progrès en cette matière ; et, outre l'organisation de salles de réanimation et de traitements anti-choc, un personnel spécialisé a pu être éduqué, un matériel bien étudié a pu se développer. Il a pu s'établir aussi une vraie discipline aseptique qui a permis de réduire notablement le pourcentage des brûlures infectées. Enfin, des statistiques étendues ont pu être établies, permettant de suivre les brûlés à tous point de vue : chimique, hématologique, bactériologique, ainsi qu'au point de vue des greffes et de la récupération. Les pourcentages de mortalité ainsi que d'invalidité s'en sont trouvés très diminués.

La mise au point relativement récente que Monsantgeon a consacré aux brûlures dans l'encyclopédie médico-chirurgicale, fin 1946, reconnaît ce que nous devons aux chercheurs britanniques sur cette question, en leur faisant de larges emprunts aussi bien au point de vue bibliographique qu'iconographique.

***

Les buts du traitement local des brûlures sont simples : il faut d'abord et avant tout :

1° Eviter l'infection ;

2° Assurer l'épidermisation.

En outre, on devra penser à éviter les brides, les scléroses rétractiles et les positions vicieuses en maintenant toujours les membres dans une position orthopédiquement correcte, et en apportant au bon moment le matériel cutané qui manque. On pensera également à assouplir par physiothérapie les cicatrices obtenues.

Mais néanmoins, les deux buts essentiels restent : la prophylaxie et la thérapeutique de l'infection d'une part, et d'autre part la rapidité et la qualité de l'épidermisation.

1° L'infection.

En ce qui concerne l'infection, il est certain que c'est là le premier danger qui, localement, menace les brûlés. Initialement, l'action du feu ou du caustique, en détruisant les tissus, a également détruit les germes et les brûlures sont immédiatement aseptiques. Mais plus ou moins rapidement, les souillures extérieures sont déposées sur les parties cutanées

@SSA

à vif et une infection se développe. Le pourcentage des brûlures qui, au cours de leur évolution, se montrent infectées à l'examen bactériologique est très grand : 70 à 80 p. 100. Une des conséquences de la création de services spécialisés en l'absence d'une stricte discipline d'asepsie serait d'ailleurs, au dire de Colebrook, l'augmentation de ce pourcentage sur celui qu'on a pour des brûlés éparpillés dans des services différents ou traités en consultation, les germes étant transportés d'une brûlure à l'autre à l'occasion des pansements ou de toute autre cause et devenant assez rapidement résistants à l'action des médicaments bactéricides. Dans les centres spécialisés, une lutte très serrée contre l'infection des brûlures a permis de réduire de 83 à 12 p. 100 le chiffre des brûlures infectées.

Pendant les premiers jours, il s'agit d'infection à cocci. D'abord staphylocoques banaux, puis streptocoques variés avec prédominance d'un certain type de streptocoques hémolytiques, puis, à la période de détersion et d'élimination des parties escarrifiées, l'infection devient mixte à cocci et à bacilles variés : diphtéroïdes, coli, proteus et pyocyaniques. Lorsque cette élimination est complète, lors de la période où se forme le tissu de granulation, ces nombreuses formes microbiennes disparaissent et il ne reste plus que des cocci.

L'aspect des bourgeons granuleux est à lui seul déjà un bon renseignement. Si ceux-ci sont mous, pâles, œdémateux et secrétant abondamment, il est certain que l'examen bactériologique décèlera des streptocoques, et en particulier ce streptocoque hémolytique, dont nous avons parlé, qui empêcheront la prise des greffes. Les granulations sont-elles au contraire d'un bel aspect, bien rouges, bourgeonnant sans exagération, saignant au contact, secrétant peu dans le pansement ? Il est impossible, en l'absence d'examen bactériologique, d'être assuré de l'absence de streptocoque hémolytique, mais on ne décèle d'ordinaire que des quantités modérées de staphylocoques, qui n'empêcheront pas la prise de la greffe. C'est dire l'importance de l'aspect local du bourgeonnement.

L'infection et la suppuration des surfaces brûlées entraînent des phénomènes généraux notables.

C'est d'abord une ascension de la courbe de température qui se tient fréquemment oscillante entre 38 et 39°, témoignant de la sévérité relative de l'atteinte infectieuse.

C'est une anémie légère, quelquefois un subictère.

C'est enfin, par l'abondance de l'élimination quotidienne de pus dans les pansements, une déprotéinisation progressive qui mène le malade à un état cachectique et rend encore plus aléatoire la réparation, d'où la nécessité d'une alimentation riche en protéines.

Localement, si l'infection n'est pas jugulée, outre l'abondance de la suppuration quotidienne qui épuise le malade, on note des modifications du tissu de granulation, qui devient de plus en plus épais, œdémateux, blanchâtre et de plus en plus *inapte à la réparation épidermique*. Enfin, dans les cas où, dans les zones escarrifiées, persisteraient encore des îlots épidermiques épars, il est certain que la suppuration installée d'une façon permanente, loin d'assurer la prolifération et le développement extensif des germes, les détruirait et se chargerait de transformer une brûlure où la perte épithéliale n'était pas à l'origine entière, en une zone de perte cutanée totale.

©SSA

Ces deux dernières notions montrent à quel point les deux aspects sous lesquels nous voulons voir l'évolution locale des brûlures sont intriqués : l'infection apportant une importante gêne au travail de réparation épidermique et pouvant même, dans certains cas, aggraver l'importance de la perte cutanée.

PAR QUELS MOYENS LUTTER CONTRE L'INFECTION ?

D'abord par une discipline aseptique rigoureuse.

Si nous n'avons pas les possibilités de stériliser les draps, les couvertures, la literie servant aux brûlés, l'air de la pièce où ils sont hospitalisés, du moins pouvons-nous lutter ou essayer de lutter contre l'excès de poussières, les mouches ; apporter un grand soin aux pansements qui seront faits avec des instruments et des gants parfaitement stériles.

Le nettoyage chirurgical, assurant la détersion à la compresse par le lavage au sérum physiologique ou à l'éther, complété par l'ablation à la pince et au ciseau des parties épidermiques décollées, des phlyctènes, vise à mettre les brûlures dans un état aseptique qui assurera une évolution sans suppuration. C'est un traitement douloureux qui, la plupart du temps, sera conduit sous anesthésie générale.

Encore faut-il qu'il ne soit pas trop brutal. Le procédé, dit Monsaintgeon, qui consiste à brosser, sous anesthésie générale au besoin, la surface brûlée, jusqu'à décaper les tissus, est certainement un moyen excessif et dangereux dans les brûlures tant soit peu étendues. Modérément conduit, le nettoyage chirurgical est incontestablement très utile lorsque le brûlé arrive extrêmement souillé, mais il risque d'ajouter une gravité supplémentaire au choc menaçant, et devra être évité dans les brûlures étendues (plus de 20 p. 100 de surface brûlée).

Le traitement général préventif du choc prime pendant les 24 ou 48 premières heures, le traitement local sera repoussé à plus tard. C'est là l'intérêt primordial du *premier pansement* qui, bien fait, ne sera pas touché à l'arrivée à l'hôpital et ne sera repris que passé le danger vital. Le produit qui a donné le maximum de satisfaction aux Anglais est une crème connue sous le nom de crème de Glasgow n° 9, et qui contient pour 100 g : 3 g de sulfanilamide, quantité qui a d'ailleurs été par la suite fortement diminuée, le produit actif de la crème étant surtout le Cetaylon au pourcentage de 1 g. Ce Cetaylon ou C.T.A.B. est un produit anti-bactérien synthétique, qui débarrasse remarquablement la peau de la flore résidente, pénétrant en profondeur les glandes sébacées et sudoripares. Cette crème n'a pas besoin d'être stérilisée, elle supprime en général la douleur et prévient les infections, mais ne stoppe pas le développement du streptocoque hémolytique si celui-ci s'est déjà introduit.

Passé le premier pansement où l'application de cette crème est efficace, il faut faire appel, pour lutter contre l'infection, aux bactéricides habituels.

L'utilisation des sulfamides *per os* n'est pas recommandable chez ces malades au rein déjà atteint. Il suffit d'ailleurs d'obtenir une concentration suffisante du médicament dans les sécrétions de la surface brûlée, en utilisant soit une pommade sulfamidée, soit mieux peut-être, un poudrage et un massage sulfamidés. Les échecs des sulfamides sont cependant fréquents, de nombreuses races de streptocoques étant sulfamido-résistantes.

©SSA

Des travaux anglais disent le plus grand bien de la propamidine, que nous ne connaissons pas.

La pénicilline enfin, dans les cas résistants, assure une désinfection rapide de la brûlure infectée. Elle peut être utilisée par voie générale à 100.000 U. ou 200.000 U. quotidiennes ou par action locale dans une crème qui contient 120 U. de pénicilline par gramme et qui, en cinq jours d'application, aseptise près de 80 p. 100 des brûlures infectées.

En cas d'infection installée depuis longtemps, il est indispensable d'ajouter à cette action médicamenteuse un traitement mécanique local, détersion des croûtes par des pansements humides au sérum physiologique, suivi de nettoyage et lavage des plaies au sérum avec ablation des tissus de granulation exubérants. Il va sans dire que ce traitement anti-infectieux actif, cherchant à aseptiser la surface brûlée, sera surtout de mise dans la période où l'on préparera l'application des greffes.

Ceci étant dit de l'infection des brûlures et de son traitement, comment se fait, au niveau de la surface brûlée, le travail de réparation, c'est-à-dire l'épidermisation ?

2° L'épidermisation.

Une notion préalable s'impose : quelle est l'importance de la perte cutanée en épaisseur ?

Une classification datant de Dupuytren reconnaissait six degrés aux brûlures, le troisième étant celui qui détruisait l'épiderme et créait l'escarre cutanée.

Ce troisième degré de brûlure n'est en réalité pas univoque et la perte épidermique est variable. Ces différences sont favorisées par la disposition mamelonnaire de l'assise basale épidermique. On peut ainsi distinguer des brûlures superficielles, érythèmes et phlyctènes 1er et 2e degré avec destruction et altération des couches superficielles de l'épiderme. Elles évolueront sans incident notable et aboutiront à des cicatrices souples de peau normale, temporairement achromiques.

Puis des brûlures où il existe *une perte cutanée*, dans lesquelles il faut reconnaître :

1° Des brûlures *avec perte cutanée partielle* dans lesquelles, d'une façon égale sur toute la surface, il y a disparition épidermique partielle jusqu'à la couche basale, qui est elle-même atteinte d'une façon plus ou moins importante, mais où chaque millimètre carré possède « sur place » les éléments épithéliaux nécessaires à sa reconstruction. Que l'évolution soit aseptique sans difficulté, on obtiendra alors des cicatrices plus irrégulières et un peu rétractiles. Au contraire, noyés dans la suppuration, ces éléments épithéliaux, présents partout, peuvent néanmoins être altérés et disparaître par place ou en totalité, auxquels cas on arrive aux degrés suivants, où il s'agit :

2° De perte cutanée sub-totale avec conservation d'îlots où la perte cutanée n'est que partielle et qui pourront, évoluant aseptiquement, servir de point de départ à une épidermisation excentrique.

3° Un degré de plus, il n'y a plus d'îlots, c'est cette fois-ci une perte cutanée totale, sans discussion.

Chaque fois que les éléments épithéliaux persistent partiellement

©SSA

sur toute l'étendue de la surface brulée, la régénération se fera *sur place* de la profondeur vers la superficie, par développement de la couche basale plus ou moins conservée.

Chaque fois au contraire que la perte cutanée sera totale, l'épidermisation se fera en surface, des bords de la brûlure vers le centre ou par prolifération extensive des îlots épidermiques conservés. C'est dire qu'elle sera toujours très lente, parfois extrêmement lente, que même si elle semble rapide au début, elle se ralentit par la suite, que souvent même elle s'arrête.

La surface brûlée non recouverte d'épiderme est vouée inévitablement à la prolifération conjonctive jeune et à l'infection, qui agira encore comme élément retardataire de l'épidermisation.

De nouveau, absence d'épiderme et infection forment un cercle vicieux qu'il n'est possible de rompre que par le remplacement cutané.

Bien entendu, pour un même individu brûlé, ces différents degrés de brûlures ainsi considérés coexistent. Il est souvent possible de les mettre en évidence et de faire un pronostic dès le premier examen, les zones d'érythèmes et de phlyctènes étant promises à une régénération rapide, surtout lorsque la phlyctène, mise à nu par l'épluchage, révèle une surface profonde ponctuée légèrement de rouge qui représente la vue en coupe des couches basales épidermiques.

La surface profonde des phlyctènes est-elle au contraire blanchâtre, d'aspect plus régulier, non ponctuée de rouge ? C'est que les couches profondes sont plus gravement atteintes et il y a risque de perte cutanée plus ou moins totale. A côté de ces zones existent des surfaces brûlées, qui sont en réalité des fonds de phlyctènes, dont le couvercle a été arraché ou détruit par l'agent cautérisant. Là aussi il ne s'agit probablement que de perte cutanée partielle.

Par contre, il peut exister de larges surfaces blanchâtres, tendues, à l'aspect de peau de tambour, qui sont de véritables escarres, zones de destruction cutanée totale, appelées à s'éliminer et probablement à s'infecter pour laisser à nu les tissus sous-épidermiques.

Un test facilite cet examen, c'est la coagulation au mercurochrome. Là où le colorant pénètre les tissus, leur donnant une teinte rouge vif, là où il « prend » si l'on peut dire, il n'y a que perte cutanée partielle. là où au contraire il ne prend pas, ne pénètre pas l'escarre, il y a peut-être perte cutanée totale et des greffes seront nécessaires si l'on ne veut pas attendre une incertaine épidermisation périphérique. C'est l'évolution locale qui nous fixera, mais déjà le premier examen nous renseigne.

L'évolution des 10 à 15 premiers jours mettra cette distinction complètement en évidence.

Les brûlures superficielles laissées à l'air, sous pansement ou coagulées par colorant, seront en fin de première semaine, ou au plus tard au dixième jour, en bonne voie de prolifération épidermique. C'est dire qu'elles sont déjà guéries.

Les brûlures profondes à perte cutanée totale ou sub-totale seront dans la période d'élimination de l'escarre, période qui a beaucoup de chance d'être accompagnée d'infection. L'ensemble de ces surfaces en voie d'élimination est d'aspect et de couleur irréguliers, grisâtre, noirâtre, en un mot sphacélique. Aux endroits où l'élimination est plus avancée, on voit apparaître des points limités d'abord, puis plus étendus,

©SSA

qui sont rouge vif, saignant, et qui représentent un tissu de granulation jeune sous-épidermique et bien vascularisé. De jour en jour, l'élimination des tissus mortifiés se poursuit, le tissu de granulation gagne du terrain et il n'est pas rare de voir l'élimination achevée entre le 10e et le 15e jour ; rarement elle se poursuit jusqu'au 20e.

Dès lors, le problème est le suivant :

Doit-on attendre l'épidermisation gagnant de proche en proche de la périphérie vers le centre ? C'est possible pour de petites surfaces n'excédant pas des carrés de 5 à 6 cm de côté.

Dès qu'il s'agit de surfaces plus grandes : *attendre*, c'est prolonger considérablement un processus d'épidermisation toujours incertain, c'est laisser bourgeonner exagérément et vicieusement un tissu de granulation qui, au contraire, est précocement apte à recevoir des greffes ; c'est ouvrir la porte à l'infection, laisser s'altérer l'état général du malade et risquer des cicatrices scléreuses, des positions vicieuses et un piètre résultat fonctionnel.

C'est encore pis s'il s'agit, aux membres, de pertes cutanées totales *circonférentielles* ; alors, en effet, le liseré épidermique régénérateur n'existe qu'aux extrémités haut et bas de la surface brûlée et il sera vite épuisé dans sa marche centripète.

Pratiquement, les pertes cutanées totales circonférentielles des membres ne peuvent guérir seules. Elles sont une indication obligatoire de la greffe.

S'il existe quelques îlots épidermiques déjà visibles atteignant un, deux ou trois millimètres de diamètre, peut-on leur *faire confiance ?* A moins qu'ils soient vraiment très nombreux et vraiment très actifs, certainement pas.

D'ailleurs, leur activité décroît vite et le temps n'est pas venu, de loin, où leurs bords se rejoindront. La cicatrice obtenue serait extrêmement conjonctive, scléreuse, rétractile. Et dans les brûlures circonférentielles, le danger d'étouffement du membre serait très grand. Ce n'est pas que le but de la greffe soit esthétique, mais il est fonctionnel : il tend, en effet, à préserver la fonction du membre en le recouvrant au plus tôt d'un revêtement cutané complet, et aussi peu scléreux que possible. Les pertes cutanées totales avec conservation de rares ou assez rares îlots épidermiques seront donc greffées comme les autres. Certains auteurs d'ailleurs, avant de pratiquer leur greffe, n'hésitent pas à supprimer à la curette ou au rasoir les dits îlots.

II

TRAITEMENT CHRONOLOGIQUE

Reprenant chronologiquement les étapes du traitement local des brûlés, nous pouvons distinguer trois périodes :

La première : celle du traitement d'urgence lors de l'accident : le « First Aid ».

La seconde : celle du traitement local à l'hôpital, traitement suffisant pour la très grande majorité des brûlures.

La troisième étape : celle des greffes, lors de pertes cutanées totales très étendues. C'est l'étape chirurgicale.

©SSA

A) Premier traitement d'urgence.

Il doit être réduit au strict minimum :

— il faut calmer la douleur ;
— il faut éviter l'infection.

Outre l'injection de morphine sous-cutanée, ou mieux intraveineuse, ces deux conditions seront remplies par l'usage de la crème n° 9 avec pansements aseptiques. Ceci fait, l'essentiel est d'éviter toutes causes de souillure de la surface brûlée et de transporter aussi rapidement que possible le brûlé à l'hôpital de traitement.

B) Traitement hospitalier.

A l'arrivée à l'hôpital, le nettoyage chirurgical des brûlures pourra être appliqué aux petits brûlés, les grands brûlés restant, surtout si le premier pansement a été bien fait, sous la surveillance du Centre de Réanimation jusqu'à disparition de tout danger vital.

Quel traitement local choisir en milieu hospitalier parmi la gamme de ceux qui nous sont offerts et qui ont tous leurs défenseurs ? Cela dépend du chirurgien qui peut agir en tout éclectisme, mais aussi de l'instruction du personnel traitant et des installations hospitalières.

Il est certain que la méthode des bains, adoptée dans les services des brûlés anglo-saxons, malgré tous les avantages qu'a indiqués Mac Indoe, ne peut être utilisée qu'en possédant une certaine installation et un certain personnel.

Dans son bain quotidien de sérum physiologique stérile, sous un jet constant de sérum, le brûlé, surveillé par son infirmière, défait lui-même et sans douleur ses pansements, mobilise ses membres et ses articulations. La surface brûlée se déterge facilement, les parties nécrotiques sont enlevées doucement à la pince et au ciseau, tout danger de surinfection est écarté et la rapidité d'épidermisation est plus grande qu'avec toute autre méthode. Le pansement est ensuite fait avec du tulle gras aussi aseptiquement qu'en salle d'opération et le brûlé le gardera jusqu'au bain du lendemain.

Mais une telle organisation ne nous est pas donnée.

Nous n'entrerons pas dans le débat des autres méthodes.

L'excision des surfaces brûlées suivies de greffes précoces a été faite dans quelques cas.

Le tannage est presque complètement abandonné, il est pour ainsi dire constamment suivi d'une importante suppuration sous-cutanée. Il n'est encore utilisé que sous la forme de coagulation par les colorants : mercurochrome, violet de gentiane, triple dye, qui aboutissent à la formation d'une croûte très mince.

D'autres laissent à l'air la brûlure, mais il faut alors, si la brûlure est étendue, une literie stérile facile à renouveler.

Des pansements divers sont également utilisés avec bien des ingrédients : crème sulfamidée, huile de foie de morue, plasma desséché, etc. Ils ont l'inconvénient de tous les pansements répétés, ils sont douloureux et risquent d'ouvrir la porte à l'infection.

C'est pourquoi nous croyons aux avantages du *pansement plâtré*. Il réduit les manœuvres au minimum, donc les risques de surinfection, et réduit les pansements d'infirmières et les soins de salle à zéro.

©SSA

Le malade ne souffre pas et est satisfait. Il attend paisiblement l'ablation du plâtre vers le 15e jour. Les résultats sont bons.

Le pansement plâtré suppose un nettoyage chirurgical soigné, souvent complété par l'application de mercurochrome et de poudre de sulfamides. Il est constitué de tulle gras, directement appliqué sur la brûlure, doublé de compresses et de coton. Puis le plâtre est appliqué modérément serré, pour ajouter à ceux du plâtre les avantages de la *compression des brûlures*.

Certains traités d'électro-physiothérapie préconisent l'usage des infra-rouges, qui ont une action locale sur la trophicité des tissus, activent les échanges et la circulation et sont, par là, favorables aux réparations tissulaires, en même temps qu'ils accroissent les moyens de défense contre l'infection. Il est possible qu'ils aient une action efficace lorsque les lésions sont partielles, mais quand il s'agit de pertes cutanées totales, les rayons infra-rouges ne sauraient faire naître l'épiderme là où il a totalement disparu.

Entre tous ces traitements proposés, on peut évidemment choisir. Nous nous sommes fait, dans la mesure de nos moyens, un schéma qui semble satisfaisant :

— Nous utilisons *les bains salés* quotidiens pour les brûlures des mains où l'on recherche une mobilité sans bride et une épidermisation rapide ;

— Nous *laissons à l'air*, avec applications répétées de mercurochrome, les brûlures de la face et de la face antérieure du thorax, ainsi que celles des membres supérieurs quand elles sont superficielles.

— Pour les brûlures des membres inférieurs, des fesses et du dos, en somme des surfaces d'appui, nous faisons le *pansement plâtré*.

C) Traitement chirurgical.

Le traitement chirurgical appartient à la troisième période où n'entre qu'un pourcentage relativement faible de brûlés : ceux pour qui il y a une perte cutanée totale étendue, nécessitant une *greffe épidermique*.

Le moment de la greffe a été bien précisé par ce que nous avons dit de l'évolution locale des brûlures. Le tissu de granulation jeune et vivant qui succède immédiatement à la phase d'élimination de l'escarre est apte à recevoir les greffons. Ce moment se situe vers le quinzième jour.

Si l'élimination des tissus mortifiés tarde, on repousse l'application de la greffe. De même, s'il y a une suppuration quelconque, on est obligé d'abord de s'en rendre maître. Mais tout ceci ne retarde jamais tellement qu'on ne puisse déposer la greffe avant la fin du premier mois. Le moment optimum est donc la deuxième quinzaine de la brûlure. Si l'on peut greffer plus tôt dans des circonstances particulièrement favorables, entre le douzième et le quinzième jour, ce n'en est que mieux.

Les conditions préalables sont au nombre de deux :

1° terrain apte à la greffe,

2° absence d'infection.

Si l'on greffe précocement dans les délais que nous venons de dire, si le traitement local a été correctement appliqué depuis le début, si le brûlé est apyrétique, l'infection est nulle ou bénigne. Quelques panse-

©SSA

ments sulfamidés ou un ou deux pansements de pénicilline très diluée (1.000 U. par cm³) viendront à bout de cette infection débutante. Le terrain de greffe lui-même n'a besoin de préparation autre que quelques lavages appuyés à la compresse imbibée de sérum. Si, au contraire, la brûlure est déjà ancienne, datant de deux ou trois mois, alors un traitement de préparation locale beaucoup plus sérieux est indispensable. Les pansements recueillent chaque jour une suppuration extrêmement abondante, la brûlure est recouverte de croûtes qui se renouvellent quotidiennement et sous lesquelles elle continue à suppurer. Le tissu de granulation est exubérant, de mauvais aspect, les pansements sont douloureux et de ce fait moins sérieusement et complètement faits. Le malade geint, s'installe en position vicieuse pour être plus à l'aise, flexion des genoux, équin du pied. Il est d'ailleurs pyrétique et de mauvais état général.

Il est nécessaire d'obtenir la chute de la température, l'amélioration de l'état local et l'arrêt de la suppuration, Pour cela, les pansements seront faits quotidiennement sous anesthésie générale. Le pentothal à dose modérée est bien supporté et remplit de bien-être le brûlé, pour lequel le pansement est un supplice. Le médecin pourra ainsi faire des soins extrêmement complets ; les végétations conjonctives seront soigneusement abrasées au bistouri ou à la curette au ras de la peau périphérique, de niveau avec elle et sur toute l'étendue de la zone des granulations. La brûlure fera très soigneusement l'objet d'une détersion mécanique avec des compresses imbibées de sérum, recevra une application de mercurochrome, sera doucement poudrée de sulfamides qu'un doigt stérile ganté massera sur toute l'étendue de la surface, faisant ainsi pénétrer le médicament en profondeur. Enfin, le pansement sera fait assez épais, formé de grandes compresses stériles et coton absorbant. Dans la journée ou le lendemain, ce pansement peut être imbibé de sérum physiologique stérile et transformé ainsi en pansement humide pour le plus grand bien-être du brûlé. Deux à trois pansements faits de cette manière ont un effet surprenant sur l'état local et l'état général du brûlé. Si la suppuration n'est pas tarie, on continue une fois ou deux encore en faisant au besoin des pansements imbibés de pénicilline diluée et 100.000 ou 200.000 U. de pénicilline par jour. Une vérification bactériologique peut être faite, mais le bel aspect local de la surface granuleuse est déjà un bon gage de sécurité.

La technique.

Les greffons d'Alglave, petites rondelles épidermiques recueillies au bistouri et disséminées sur la plaie à quelque distance les unes des autres sont un pis-aller. Bien sûr, elles sont le point de départ d'un travail d'épidermisation qui s'étendra par la suite, mais elles laissent entre elles des zones conjonctives étendues ou la cicatrice sera scléreuse.

Mieux vaut utiliser *les grands lambeaux épidermiques* qu'on recueillera en assez grand nombre pour pouvoir recouvrir d'emblée la totalité de la surface à greffer ou en tout cas la surface maxima. Pour prendre des lambeaux de qualité égale, d'épaisseur calculée et d'aussi grande étendue que possible, la dermatome de Padgett est l'appareil le plus connu. Il est évidemment ingénieux et efficace. Encore faut-il posséder de la colle d'origine, sans quoi on risque fort de ne pas voir la peau adhérer suffisamment au cylindre pour résister au rasoir.

Félix Lagrot, le chirurgien d'Alger, qui a pendant la guerre servi

©SSA

longtemps dans les hôpitaux de la R. A. F., a présenté à la séance de l'Académie de Chirurgie du 22 octobre 1947, un rasoir-rabot réglable qui lui aurait permis d'obtenir, de l'épaisseur désirée et d'un seul lambeau, des greffons de 10 à 15 cm de large sur 80 cm de long. C'est dire l'importance des surfaces que l'on pourrait ainsi greffer d'un seul tenant, avec l'avantage de n'avoir aucune cicatrice scléreuse intermédiaire aux greffons.

Même si l'on est dépourvu de ces moyens mécaniques complexes, on peut encore obtenir des lambeaux épidermiques assez convenables par la simple « Knife and Board » méthode. Les instruments en sont : un couteau du genre Thiersch, bien aiguisé, à lame interchangeable, et une petite planchette stérile qui précède le couteau alors qu'il effectue ses mouvements de va et vient et tend la peau au fur et à mesure devant lui.

La peau des zones où l'on désire prélever les greffons sera soigneusement dégraissée à l'éther, dégraissage en profondeur qui facilitera le clivage épidermique du couteau. Par contre, le rebord de la planchette destinée à précéder le couteau sera enduit d'un peu de vaseline stérile pour pouvoir glisser sans heurt. Les greffons peuvent être prélevés en différents endroits : abdomen, face externe de la cuisse, face externe de la jambe ; mais la zone la plus facile est la face interne de la cuisse si l'aide, de ses deux mains mises à plat sous le membre, présente en les soulevant les parties molles internes de la cuisse. Lorsque le rasoir a achevé sa course, le lambeau épidermique est sectionné près de sa base aux ciseaux.

Une fois les greffons prélevés, on les applique à l'envers, en négatif pour ainsi dire, sur du tulle gras. L'étalement en est fait au doigt qui masse la face de section et l'étale. Les greffons sont placés jointifs et préparés en aussi grande quantité qu'il est nécessaire pour recouvrir la brûlure, puis la surface bourgeonnante est, une dernière fois, vérifiée. Elle doit être bien vivante, rouge, de niveau avec les parties épidermiques voisines, aucun saignement ne doit s'y produire qui serait une cause d'hématone et d'échec. Elle est touchée d'un petit tampon monté, imbibé de pénicilline ; on fait de même si l'on veut sur la face profonde des greffons, puis ceux-ci sont appliqués. Le tulle gras porteur de greffons doit dépasser largement la zone brûlée pour s'appliquer sur les parties cutanées voisines et éviter tous mouvements aux greffons. Le mieux, aux membres, est que le tulle gras soit circulaire et que ses extrémités se chevauchent. Lorsque c'est nécessaire, le tulle gras sera taillé en jeu de patience à la forme de la zone à recouvrir. Tout sera fait pour qu'il reste le moins d'espace possible entre chaque greffon ou même pour que ceux-ci soient légèrement imbriqués. Lorsque quelques lambeaux sont susceptibles de mobilité, ils sont, en deuxième couche, recouverts d'un nouveau tulle gras qui les solidarise. Puis l'ensemble est recouvert de deux couches de compresses, de coton absorbant. Enfin, le pansement plâtré est placé très légèrement, mais très régulièrement compressif, tout mouvement de rotation de l'ensemble devant être soigneusement évité.

En somme, les conditions de succès sont :

— surfaces bien préparées, aseptiques, non hémorragiques ;
— greffons jointifs, bien immobilisés, sur lesquels s'exerce une légère compression.

©SSA

Les soins post-opératoires sont nuls. Si l'on veut éviter tout insuccès, 100.000 U. de pénicilline quotidienne seront faites pendant 5 à 8 jours, le plâtre sera enlevé au 15me jour et le premier pansement fait alors. On trouve en décollant le tulle gras des greffons bien pris, bien vivants, très roses, comme un jeune épiderme. La suppuration est souvent inexistante, surtout si un traitement de pénicilline post-opératoire a été fait. Après ablation des lambeaux superficiels de desquamation épidermique, faite très délicatement, et nettoyage soigneux des petites zones de suppuration, un nouveau pansement au tulle gras sera fait qui pourra être laissé huit jours. Il peut persister des zones limitées de granulations non épidermisées, soit qu'elles n'aient pas été recouvertes de greffons, soit que ceux-ci n'aient pas pris. Elles seront abandonnées si leur surface est limitée à l'épidermisation périphérique ou bien recouverte de nouvelles greffes. Mais, de toute façon, le résultat fonctionnel est obtenu puisque 80 à 90 p. 100 de la surface brûlée et non épidermisée ont été en 15 jours recouverts d'épiderme.

III

OBSERVATIONS

OBSERVATION I.

R... Charles, 2me A.L.C. (Hôpital de Phan-Thiet).

Brûlures étendues des deux membres inférieurs.

Brûlé *le 21 mars 1946* par essence.

— Nettoyage chirurgical de la brûlure sous anesthésie générale.

— Application de mercurochrome. Pansement plâtré.

Le *7 avril 1946 :*

— Ablation du plâtre. On trouve une perte cutanée totale, étendue, de la cuisse droite. Infection de cette surface avec suppuration assez importante qui est tarie.

Le *17 avril 1946*, au 25me jour :

— Greffes de Thiersch à grands lambeaux sur tulle gras. Pansement plâtré.

Le *2 mai 1946 :*

— Prise presque complète des greffons.

La cicatrisation se poursuit assez rapidement.

R... reprend son service à l'hôpital de Phan-Thiet, bien guéri, sans aucune diminution fonctionnelle.

Est rapatrié en fin de séjour.

OBSERVATION II.

C... Jean-Pierre, 2me cl., 1er R.C.C.

Brûlé *le 19 décembre 1946* par essence, au niveau du dos, de l'aisselle, de l'épaule et du membre supérieur gauche.

Il existe une grande étendue de la brûlure formée de pertes cutanées totales. Des pansements sont faits, mais la cicatrisation ne se produit pas.

Le *14 février 1947*, le malade est proposé pour un rapatriement sanitaire.

Nous le recevons en traitement à la fin février 1947. Il existe une rétraction du bras en arrière, irréductible, la suppuration est abondante et il existe des croûtes se renouvelant à chaque pansement. Des pansements de pénicilline locaux tarissent rapidement l'infection, et le *2 mars 1947*, sous anesthésie générale, on procède à une réduction du membre supérieur gauche en position normale ; on recouvre l'ensemble de la surface non épidermisée de greffons de Thiersch sur tulle gras et sous pansement plâtré. Le malade est néanmoins rapatrié à la date prévue, le 13 mars, avec des indications pour l'ablation du plâtre et le traitement ultérieur.

Nous avons eu de ses nouvelles par la suite. Les greffons ont bien pris et les résultats fonctionnels définitifs ont été bons.

©SSA

OBSERVATION III.

C... Jacques, 2me cl., R.I.C.M.

Présente, *fin février 1947*, des brûlures de la face postérieure de la cuisse, du creux poplité, s'étendant sur la presque totalité du membre et presque circulairement. La jambe est en flexion sur la cuisse à 150° et irréductible. Ces brûlures datent de plus de deux mois. A son arrivée dans le service, la suppuration est extrêmement abondante. Les croûtes sont stoppées en quelques jours par des pansements à la pénicilline et *le 2 mars*, sous anesthésie générale, correction par tractions progressives de la position vicieuse en flexion. Cette extension fait éclater la surface des granulations et fait apparaître à la face postérieure du membre des zones d'aponévrose et de muscles. Ceux-ci, ainsi que les tissus de granulation de la brûlure, sont recouverts de greffons de Thiersch sur tulle gras, avec pansement plâtré.

A l'ablation du plâtre, la presque totalité des greffons ont pris. Il reste encore quelques zones non recouvertes qui épidermisent rapidement. Reprise de la marche et récupération progressive.

Rapatrié début mai.

OBSERVATION IV.

T... van T..., 2me classe, 518 G.T., 3me Cie.

Brûlures étendues des jambes, face interne des cuisses, membre supérieur gauche et face intérieure du thorax. Nettoyage au sérum, épluchage chirurgical et pansement au tulle gras.

Au niveau du membre inférieur gauche, il s'agissait en réalité, non de brûlure du premier degré comme le notait le compte rendu initial, mais de brûlures profondes avec pertes cutanées totales. La cicatrisation se fait lentement et avec rétraction scléreuse et, deux mois après, il persiste quelques zones non encore épidermisées au niveau du creux poplité et surtout il s'est produit une considérable rétraction en flexion de 120° de la jambe sur la cuisse, irréductible.

Sous anesthésie générale, *le 28 août*, par tractions prudentes et progressives, aidées de quelques débridements au bistouri, on obtient l'extension complète du membre, mais tout le paquet vasculo-nerveux et en particulier les deux sciatiques sont à nu. Les surfaces à vif sont recouvertes de greffons de Thiersch sur une paume et demie de main, au niveau du creux poplité, ainsi qu'une autre surface non épidermisée de la face postérieure de la jambe équivalant à deux paumes de main. Le plâtre est enlevé le 15me jour, les greffons sont bien pris, le malade commence à marcher et peut obtenir seul l'extension de son membre, et *le 21 septembre*, moins d'un mois après l'intervention, il peut déjà commencer un traitement physiothérapique par infra-rouges, poursuivi par des séances d'ionisation iodurée, pendant lesquelles le malade reste dans le service.

Il n'est mis exeat que le *14 décembre 1947*, jour où il rejoint son corps et reprend son service. Le résultat fonctionnel est très bon.

OBSERVATION V.

Lê T... V... Ch..., 13me D.B.L.E., Partisan.

Brûlures étendues des deux membres inférieurs.

Brûlé le *15 décembre 1947*, avec de l'essence.

Comme traitement ce brûlé reçoit, outre le traitement habituel anti-choc par plasma, 200.000 U. de pénicilline par jour, pendant cinq jours, avec des pansements variés.

Enfin, *à partir du 7 janvier*, un traitement physiothérapique est entrepris par rayons infra-rouges, 30 minutes de chaque côté. La première séance est faite le 7 janvier 1948, à la 3me semaine de la brûlure. *La 23me séance est faite le 2 février 1948*, c'est la dernière, car le chef de service de la radiologie reconnaît que la cicatrisation se fait très lentement et que ce malade lui paraît devoir être traité chirurgicalement.

Nous voyons le malade pour la première fois, *le 12 février*. Il s'agit de pertes cutanées totales étendues des deux membres inférieurs.

M.I.D. — Pertes cutanées étendues de la moitié inférieure des faces postérieure et interne de la cuisse, du creux poplité. La perte cutanée totale se poursuit circonférentiellement à la jambe et au cou-de-pied.

M.I.G. — Pertes cutanées totales de la moitié inférieure des faces externe, postérieure et interne de la cuisse, en un mot de la demi-circonférence postérieure du creux poplité et de la face interne du genou, enfin de la demi-circonférence interne de la jambe jusqu'à 12 cm au-dessus de la malléole. Ces brûlures sont déjà anciennes (2me mois). Le tissu de granulation est extrêmement exubérant et suppure abondamment avec formation de croûtes qui se renouvellent quotidiennement. La période d'élimination des escarres est terminée depuis déjà longtemps. La température a des clochers à 39° et se maintient vers 38°, 38°5. L'état général est médiocre.

Un premier pansement est fait *le 12 février*. Le lendemain, malgré les 200.000 U. de pénicilline générale, l'état est identique, aussi, le surlendemain *14 février*, un troisième pansement sous anesthésie générale est fait, cette fois-ci avec curetage des

©SSA

végétations jusqu'au voisinage de l'aponévrose du membre. Il est suivi d'applications de mercurochrome, de poudrage et de massages sulfamidés et de la mise en place d'un pansement avec des bandes plâtrées.

Le 19 février (cinq jours après), ablation de ce pansement et nouveau nettoyage sous anesthésie générale ; la surface de granulation jeune qui s'est faite paraît en état d'être greffée.

Le 20 février, des greffons sont pris sur les surfaces cutanées encore saines du membre et dont certaines sont des surfaces brûlées superficiellement et déjà guéries. On complète par des greffons pris sur la peau de l'abdomen. Les greffons sont placés à la manière habituelle, 100.000 U. de pénicilline sont faits pendant huit jours. La température ne dépasse plus 37°5.

A partir de début mars, elle ne dépasse même plus 37°.

Les plâtres sont enlevés *le 6 mars*, les greffons parfaitement pris sur la presque totalité de la surface greffée. Un nouveau pansement est fait ; quelques jours après, le malade peut commencer à marcher et récupère progressivement. Il persiste encore, *le 20 mars*, de petites zones non épidermisées sur la face postérieure de la cuisse gauche en trois points, la plus étendue ne dépassant pas 3 cm de diamètre. Deux ou trois surfaces d'étendue encore plus réduite ne sont pas encore épidermisées sur la cuisse droite. Un traitement physiothérapique d'ionisation iodurée sera entrepris pour assouplir ces cicatrices dès que l'épidermisation sera complète et que la qualité de la cicatrisation le permettra.

OBSERVATION VI.

T... Jacques, B.M., 1er C.A.G.

Brûlures par essence : membres inférieur droit, supérieur droit et face.

Brûlé *le 7 février 1948*, par essence, à la face et au bras droit ; les brûlures sont extrêmement superficielles. Le membre inférieur droit est davantage brûlé au niveau de la face postérieure de la cuisse et circonférentiellement à la jambe et au cou-de-pied, ainsi qu'à la face dorsale du pied.

Pansements répétés faits avec de la crème n° 9.

Apyrexie vers le 15me jour.

Guérison des brûlures superficielles. Réparation des pertes cutanées totales qui se limitent *à toute la face interne de la jambe et du cou-de-pied au talon et à toute la face dorsale du pied.*

La phase d'élimination se prolonge jusqu'à la fin de la troisième semaine avec une infection à bacille pyo-cyanique dont il est difficile de se débarrasser. Quelques pansements à l'alcool sont faits dans la zone du pus bleu.

Le 6 mars 1948 : curetage de quelques végétations exubérantes.

Le 8 mars 1948 : greffes pratiquées à la manière habituelle (31me jour). Huit jours à 100.000 U. de pénicilline par jour.

Le 23 mars 1948 : ablation. Les greffons sont de bel aspect dans la plus grande partie de la surface traitée.

Persistance au niveau de la malléole interne d'une zone non épidermisée qui correspond à la partie la plus profonde de l'escarre où l'os est presque en vue. Cette surface suppure légèrement, est extrêmement atone, ses bords ne montrent pas de liseré épidermique actif. Elle nécessitera peut-être une autre greffe.

L'ensemble des zones épidermisées est peut-être de surface irrégulière, tomenteuse et par endroits assez conjonctive. Néanmoins, l'ensemble est suffisamment souple. Le résultat esthétique est peut-être très médiocre, mais le résultat fonctionnel est excellent.

OBSERVATION VII.

M... Paul, adjudant 1. 64 G.T.A.

Brûlures des mains, avant-bras et jambes par essence enflammée.

Brûlé *le 4 décembre 1947*. Il détachait son pantalon souillé d'huile avec de l'essence. Un ouvrier indigène qui travaillait au voisinage ralluma à ce moment son chalumeau et le feu fut communiqué à l'essence.

C'était un grand brûlé : les zones s'étendaient :

1° *Aux membres supérieurs :* aux deux avant-bras et à la main gauche sur ses deux faces palmaire et dorsale.

2° *Aux membres inférieurs :* à droite : les brûlures ne remontaient pas au-dessus du creux poplité. Toute la face postérieure de la jambe était intéressée et à partir de la partie moyenne de la jambe, la brûlure devenait circonférentielle jusqu'au niveau des malléoles.

A gauche : tout le membre inférieur, sauf la partie supérieure de la cuisse et du genou. A la jambe, la brûlure est circonférentielle et ne dépasse pas les malléoles.

Le blessé est aussitôt reçu en réanimation. Les soins locaux consistent en lavage au sérum, pommade n° 9 et pansement stérile.

@SSA

Malgré l'importance de la surface brûlée (au moins 30 p. 100 de surface corporelle), l'évolution générale est bonne, la diurèse rapidement satisfaisante, 200.000 U. de pénicilline sont faites à partir du cinquième jour, car la température est en plateau à 39°. Ce traitement est poursuivi pendant cinq jours, jusqu'à un total d'un million d'unités. Il ramène temporairement la température à 37°.

L'évolution dans la suite est celle d'une brûlure avec des escarres qui sont progressivement éliminées, enlevées à la pince et aux ciseaux aux différents pansements.

La température s'installe oscillante, aux environs de 38°5, accompagnée d'une suppuration assez abondante.

A partir du *22 janvier*, c'est-à-dire au 18me jour, un traitement par infra-rouge est entrepris. A ce moment déjà, toutes les brûlures superficielles étaient guéries et l'élimination des escarres terminée au niveau des surfaces de perte cutanée totale. 29 séances quotidiennes d'infra-rouges sont faites. Elles n'empêchent pas les tissus granuleux d'exubérer et la suppuration de se maintenir extrêmement abondante avec des croûtes. Aucun pansement n'est fait pendant cette période, les brûlures étant laissées à l'air, les draps étant changés tous les jours. De temps à autre, chaque trois ou quatre jours, des soins locaux étaient donnés, lavages au sérum, ablation des croûtes qui adhéraient trop fortement et application de médicaments variés : mercurochrome une fois, sulfamides une autre, huile de foie de morue une troisième.

L'épidermisation avec ce traitement n'avance pas pendant tout le mois, sauf un petit îlot épidermique qui s'est étendu sur un diamètre de 3 cm à la partie inférieure de la brûlure, sur la face externe de la jambe droite.

A la fin du mois de février, l'état est le suivant : perte cutanée totale.

A la jambe gauche : sur toute la face postérieure du mollet jusqu'au creux poplité ; circonférentielle dans la moitié inférieure de la jambe jusqu'aux malléoles.

A la jambe droite : brûlures symétriques, mais plus étendues, le creux poplité est intéressé et la brûlure remonte sur le 1/4 inférieur de la face postérieure de la cuisse, comme de l'autre côté dans les 2/3 inférieurs de la jambe, la perte cutanée est circonférentielle. Les genoux sont fixés en légère flexion, les pieds en équerre. Mauvais état général. Amaigrissement.

Arrivé dans le service le 20 janvier 1948.

Préparation à partir du 1er janvier, par pansement et curetage sous Pentothal. A partir du 2 février, on fait 100.000 U. de pénicilline générale.

Le 4, les greffes sont faites à la manière habituelle. La pénicilline est poursuivie jusqu'à 800.000 U. La température reste entre 37° et 37°5.

Ablation du plâtre le 19 février, le résultat est satisfaisant. Deuxième pansement 10 jours après, le 29 février. Déjà la marche a été reprise 5 ou 6 jours après l'ablation du plâtre, le malade étant aux bras de deux infirmiers, gymnastique au lit. Les résultats fonctionnels sont rapides, l'extension du genou devient possible, la flexion dorsale du pied droit revient également.

La physiothérapie est reprise le 6 avril efficacement cette fois : infra-rouges, mobilisation articulaire et ionisation iodurée des cicatrices, alternativement à jours pairs. L'amélioration se poursuit très rapidement, la marche est presque normale. Les mouvements d'extension dorsale du pied gauche ne réapparaissent pas. Le pied steppe et gêne la marche. Un seul point de 2 cm de diamètre n'est pas encore épidermisé.

A noter qu'il y a eu, comme séquelle de la brûlure de la main droite, une flexion complète irréductible du 5me doigt.

OBSERVATION VIII.

C... Jacques, 2me classe, S.A.S., 2me B.P.E., Cie C.C.2.

Conducteur brûlé *le 18 janvier 1948*, alors qu'il nettoyait un camion avec de l'essence.

Brûlures superficielles des deux mains et des deux avant-bras.

Brûlures complètes des deux membres inférieurs.

La diurèse, assez faible les premiers jours, atteint trois litres le 5me jour, mais la température élevée témoigne de la gravité de l'état général.

Traitées par pansements locaux, les brûlures superficielles guérissent rapidement. Mais à *la 3me semaine*, il persiste une perte cutanée totale au membre inférieur gauche, s'étendant sur toute la face externe et la face postérieure de la cuisse dans sa moitié inférieure, au creux poplité et à la face externe du genou et sur toute la circonférence externe de la jambe et même un peu plus, ainsi qu'à la face postérieure du cou-de-pied et même sur la partie dorsale extrême du pied.

Nous traitons ce malade à partir du *12 février*. Quelques pansements sous pentothal à la manière habituelle, sans aucun curetage, permettant en quatre jours d'avoir une surface de granulation superbe sur laquelle les greffons sont déposés le 16 février, au 29me jour de la brûlure, dans un délai presque normal.

200.000 U. de pénicilline sont faites après l'intervention, à la dose de 100.000 U. par jour.

La courbe de température rejoint rapidement 37°.

Prise parfaite des greffons au 15me jour.

Sur les demandes réitérées de ce malade, nous l'avons laissé quitter le service le *18 avril*. Il devait rejoindre sa base arrière dans la 1/2 brigade parachutiste et suivre quotidiennement, à l'Hôpital Le Flem, un traitement physiothérapique.

©SSA

CONSIDÉRATIONS SUR LES ACCIDENTS POST-OPÉRATOIRES DUS A L'ASCARIDIOSE

par

P. NAVARRANNE

Médecin-Capitaine du Corps de Santé Colonial

Les manifestations chirurgicales « primitives » de l'ascaridiose sont bien connues : l'occlusion par paquets d'ascaris en réalise l'aspect le plus commun ; l'invagination du grêle par « hyperpéristaltisme segmentaire » dû à l'irritation parasitaire a été décrite, et l'appendicite ascaridienne, dont le Médecin Lieutenant-Colonel Grizaud a récemment encore rapporté un cas à Saïgon, est classique. De nombreux auteurs ont étudié l'ascaridiose hépato-biliaire et ses formes diverses : syndromes d'obstruction ou d'infection des voies biliaires, voire même abcès ascaridiens du foie (Garin). La pancréatite ascaridienne a été signalée. Enfin, la péritonite par perforation primitive du grêle par ces nématodes, rare et longtemps discutée, est une éventualité actuellement admise.

Nous laisserons de côté toute cette pathologie dont la diversité relève pour une bonne part de la capacité d'erratisme très particulière de ce parasite. Plus méconnus et moins fréquents sont sans doute les troubles secondaires à des interventions abdominales, chez des sujets abritant des ascaris dans leur lumière intestinale, et il nous a paru intéressant — eu égard à la fréquence du parasitisme ascaridien Outre-Mer — d'en rapporter ici une observation assez rare et d'intégrer ce cas personnel dans une courte revue de ces complications.

Nous éliminons du cadre de cette étude les accidents que les nématodes peuvent occasionner en cours d'opération (asphyxie par pénétration dans les voies respiratoires supérieures pendant la narcose, difficultés techniques de sutures intestinales sur des anses renfermant de nombreux vers, etc.), pour nous borner à envisager les suites opératoires, troublées par trois sortes d'accidents : les « coliques vermineuses », les péritonites ascaridiennes et les fistules de la plaie opératoire, notre observation personnelle entrant dans cette troisième catégorie.

1° Etiologie.

La plupart des observations rapportées concernent des opérés chez lesquels l'ascaridiose était jusqu'alors méconnue, ne se révélant que dans les jours qui suivirent l'acte chirurgical. Celui-ci est donc la cause directe déclanchant les phénomènes pathologiques dus aux vers. Nous avons déjà souligné l'erratisme particulier de l'ascaris adulte : ce sont

©SSA

ces migrations des vers qui causent les troubles post-opératoires. Leur groupement en pelotons et l'irritation intestinale qu'ils déterminent sont à l'origine des « coliques vermineuses ». Quant aux péritonites et aux fistules, elles sont dues les unes et les autres, nous le verrons, au passage de l'ascaris à travers les sutures réalisées par le chirurgien sur le tube digestif. Pourquoi les migrations de ces vers sont-elles plus importantes après l'acte opératoire, au point de révéler par une pathologie spéciale une parasitose jusque-là silencieuse ?

C'est sans doute au premier chef le changement brusque dans les conditions biologiques du parasite qui le pousse à émigrer et à créer les complications. Le jeûne pré et post-opératoire, les modifications du chimisme gastro-intestinal, l'anesthésie et son apport toxique sont les causes essentielles de ces transformations des conditions de vie des nématodes. Les modifications du péristaltisme intestinal, en particulier la parésie post-opératoire, jouent aussi leur rôle en favorisant le groupement des vers en paquets. Enfin, les sutures portant sur le tube digestif, réalisent des zones de moindre résistance par lesquelles les ascaris — dont il est maintenant démontré qu'ils peuvent même perforer l'intestin sain (Guiart) — pourront s'insinuer pour s'échapper dans le péritoine. On peut même se demander si la suture, formant un repli dans la lumière intestinale, n'est pas ainsi un point d'appel pour les ascaris qui ont une propension certaine à pénétrer dans tous les diverticules, replis ou canaux annexes du tractus digestif.

2° Les « coliques vermineuses » post-opératoires (ou « péritonisme » ascaridien).

Ce sont là les moins rares et les plus bénins des accidents de l'ascaridiose post-opératoire. Leur symptômatologie simule le plus souvent la péritonite mais aussi parfois l'occlusion ou la dilatation aiguë de l'estomac. Ces complications, survenant après des interventions intestinales ou gynécologiques (trois cas de Lefebvre et Baillat), ne laissent pas d'inquiéter le chirurgien lors de leurs premières manifestations, et se présentent en général selon le tableau suivant :

Très précocement, le lendemain de l'intervention, le malade est pris de douleurs vives et vomit abondamment. Sa bouche est sèche. Son faciès s'altère : le teint devient terreux, les yeux cernés, le nez pincé. Le patient s'agite. Les signes généraux sont donc d'emblée graves ; cependant le pouls est peu altéré, l'ascension thermique peu élevée. Enfin l'examen de l'abdomen, parfois légèrement ballonné, ne présente pas de signes physiques importants, en particulier pas de contracture. La discordance est donc nette entre des signes généraux sévères (faciès péritonéal) et un état local silencieux. La question d'une réintervention curatrice qui peut se poser au chirurgien est la plupart du temps levée par l'émission d'ascaris que le malade vomit un peu plus tardivement (3e ou 4e jour) ou évacue dans ses selles. Après ces évacuations, le syndrome s'amende spontanément et tout rentre dans l'ordre.

Le diagnostic différentiel d'avec la péritonite ou l'occlusion post-opératoire se fait surtout par le début très précoce des accidents dans l'ascaridiose, le peu de modifications du pouls et de la température, l'absence de signes physiques et enfin l'émission des vers. Fait important : la crise des gaz se déroule ici normalement le second ou troisième jour après l'intervention.

©SSA

3° Les péritonites ascaridiennes post-opératoires.

Ce sont là des accidents plus rares et singulièrement plus graves que les précédents, puisque les sept cas que nous avons pu retrouver dans la littérature se sont tous terminés par la mort. Il s'agit toujours, dans les observations que nous connaissons, d'interventions comportant des sutures des tuniques du tractus digestif : résections intestinales, sutures intestinales, gastrectomies.

Le début est toujours plus tardif que dans les « coliques vermineuses », se situant entre le troisième et le sixième jour après l'intervention. Fait curieux, ce début n'est pas décrit, par les auteurs ayant observé ces accidents, comme dramatique : il n'a pas la brutalité des habituelles péritonites par perforation. Les gaz ont parfois été émis par l'opéré avant les premiers signes pathologiques qui peuvent être, soit une élévation thermique, soit des douleurs abdominales sans caractère particulièrement intense et dont le siège varie avec la nature de l'intervention. Mais à partir de ce début assez progressif, le tableau s'assombrit très rapidement et apparaissent sur un rythme plus accéléré : l'agitation, le faciès péritonéal, l'altération du pouls, les vomissements dans lesquels on pourra retrouver des vers et enfin la contracture. L'évolution se fait vers une péritonite généralisée hyperseptique et vers la mort. Dans aucune des observations par nous consultées, on n'a pu réintervenir, mais toutes les autopsies pratiquées ont démontré l'existence de cette péritonite généralisée que les signes cliniques traduisaient sans erreur possible, avec présence d'un ou plusieurs ascaris libres dans la grande cavité péritonéale et parfois aussi dans l'arrière-cavité des épiploons. Un fait à première vue assez paradoxal mérite d'être souligné : les sutures sont toujours retrouvées intactes (Holmeister, Schloesman, Hamant, Kortzeborn), sans désunion ni lâchage apparents et sans qu'il soit possible de retrouver la trace de perforations en d'autres points du tractus digestif.

Le problème de la pathogénie de ces perforations post-opératoires, en face de ces constatations, a été envisagé par Kortzeborn. Cet auteur rejette l'éventualité d'une perforation gastrique ou intestinale par les vers antérieurement à l'opération, puisqu'aucun signe n'existait et que la laparotomie lors de l'intervention n'avait rien montré d'anormal. Il écarte aussi l'hypothèse de la pénétration d'ascaris dans la cavité péritonéale au cours d'opérations réalisées sans faute de technique.

Reste la seule possibilité d'un franchissement précoce des sutures intestinales encore fraîches par les lombrics. Confirmant formellement ce processus, Weinschenker a pu surprendre en flagrant délit les ascaris pendant leur passage. Ce chirurgien opéra un enfant atteint de plaies pénétrantes de l'abdomen. Deux plaies sur le grêle furent suturées en deux plans et la cavité péritonéale nettoyée à l'éther avant la fermeture de la paroi. Cet enfant mourut de choc opératoire quelques heures après la laparotomie. A l'autopsie, l'auteur découvrit deux têtes d'ascaris commençant à traverser la paroi intestinale, en écartant entre deux points les lèvres des sutures. Cette observation est suffisamment démonstrative : là où la tête de l'ascaris a passé à la manière d'un coin écartant les tissus élastiques et non encore adhérents des sutures, on doit admettre que tout le corps de l'ascaris passera, étant donné surtout la qualité semi-fluide du contenu du vers et la possibilité qu'il a de se mouvoir. Ce processus rend compte aussi du début relativement lent des symptômes : le passage demande un certain temps pour s'accomplir et le

©SSA

contenu intestinal ne doit à aucun moment s'écouler librement dans la cavité péritonéale. Le lombric passé, l'élasticité des tissus permet aux lèvres des sutures de se refermer et le péritoine est infecté par les germes qu'entraîne avec lui le corps du parasite dont la cuticule est souillée. La gravité de ces péritonites s'explique en partie par l'état de moindre résistance d'un organisme venant de subir une intervention.

4° Les fistules ascaridiennes post-opératoires.

Voici le cas qu'il nous a été donné d'observer en captivité à l'hôpital de prisonniers de guerre de Valduna (Autriche) :

OBSERVATION.

Il s'agit d'un prisonnier russe âgé de 36 ans entré à l'hôpital le 11 février 1944 pour syndrome ulcéreux gastrique, sans hémorrag.es, mais avec douleurs périodiques violentes datant de quatre ans. A l'examen radiologique : niche ulcéreuse typique de la petite courbure. Bon état général. Le malade ne signale pas de parasitisme intestinal dans ses antécédents. Celui-ci n'est pas spécialement recherché. Pas d'éosinophilie sanguine.

Gastrectomie le 15 février (Dr Burtscher et Dr Navarranne) sous anesthésie générale à l'éther. Laparotomie médiane sus-ombilicale. L'exploration de la petite courbure confirme l'existence d'un ulcère au tiers inférieur. La libération du duodénum et sa fermeture en trois plans sont aisés. On réalise une résection aux 2/3 avec anastomose gastro-jéjunale rétrocolique selon le procédé de Reichel-Polya. Nettoyage à l'éther de la cavité péritonéale. Fermeture de la paroi en trois plans.

Suites immédiates excellentes. Les gaz sont émis le second jour. Première selle au quatrième jour. Ablation des fils cutanés au dixième jour. Deux jours après, apparition d'un petit orifice fistuleux indolore au niveau de la partie moyenne de la cicatrice, ressemblant à une fistulette d'élimination de fils. De cet orifice, à l'aide d'une pince, on retire un ascaris mort de 16 cm environ. Il s'écoule aussitôt après une très minime quantité de liquide séro-purulent (2 cm3 environ). L'abdomen est parfaitement souple et indolore, pas de réaction inflammatoire notable autour de la fistule. Pas de température. Le malade est laissé au lit en observation les jours suivants; mais aucun phénomène pathologique local ni général ne survient.

Le petit orifice se ferme en trois jours. Au 16me jour, après la gastrectomie, le malade se lève. Un examen radiologique de contrôle montre, quelque temps après, un bon fonctionnement de la bouche. Avant sa sortie de l'hôpital, après un traitement anti-helminthique à la santonine, le malade émet dans ses selles plusieurs ascaris.

Il s'agit donc, après une gastrectomie, de l'élimination par la cicatrice pariétale d'un ascaris ayant traversé successivement la suture gastro-jéjunale, le péritoine et la paroi abdominale, sans occasionner aucun phénomène péritonéal cliniquement décelable, ni aucun trouble de l'état général. Les temps septiques de l'intervention avaient évidemment été réalisés « hors du ventre » et avec une protection très rigoureuse : le passage d'un ascaris dans le péritoine lors de l'intervention est une hypothèse qui doit ici encore être écartée.

Nous avons retrouvé dans la littérature plusieurs cas de fistules ascaridiennes à peu près semblables aux nôtres et que nous résumerons rapidement :

— Colmers, après une gastrectomie subtotale et des suites normales, signale au 10e jour l'apparition d'une fistule, sans phénomènes généraux, donnant issue à du liquide alimentaire et quatre jours après à un ascaris. Après l'élimination du ver, la fistule se ferme rapidement.

— Schmutzler observe après gastrectomie une fistule survenant également sans phénomènes généraux ni péritonéaux au 4e jour, donnant un très léger écoulement séro-purulent et d'où, au 12e jour, on extirpe un ascaris. Après quoi, la fermeture est rapide.

— Chavannaz rapporte deux observations de fistules avec émission d'ascaris et écoulement fécal très discret après une appendicectomie difficile et après une résection du cœcum suivie d'iléo-transversostomie.

©SSA

Dans ces deux cas : pas de signes péritonéaux et guérison rapide de la fistule.

— Rabetz, après suture d'une plaie du grêle, voit se produire une fistule au niveau de la cicatrice operatoire avec émission de plusieurs lombrics, puis guérison.

— Soma (cité par Feltmann), après cure d'une hernie crurale étranglée avec suture d'une perforation de l'anse, observe au bout d'une semaine la formation d'une fistule avec émission d'un ascaris. Fermeture spontanee ensuite.

— Enfin, on peut rapprocher de ces diverses observations celle de Jamot et Vermon qui, au quatrième jour d'une cure de hernie inguinale étranglée, ont vu quatre ascaris sortir par un drain placé sous la suture cutanee. Ici encore, l'opéré était apyrétique et son abdomen parfaitement souple. La guérison fut très simple.

Il faut donc admettre que les ascaris, s'échappant du tractus digestif par les lignes de suture, sont susceptibles de produire deux catégories d'accidents fort différents dans leur évolution : des péritonites généralisées mortelles dont nous avons brossé le tableau, et des fistules très bénignes dont nous venons de voir quelques exemples. Toutes celles-ci evoluent sans signes généraux, sans réactions péritonéales, souvent sans communication directe entre la lumière intestinale et la peau, et guérissent spontanément après l'émission du ver dans des délais brefs. L'explication pathogénique de ces fistules et de leur formation silencieuse est certes, délicate à apporter avec assurance. Toutefois, on peut penser que les causes suivantes peuvent réduire les chances d'inoculation de la cavité péritonéale :

— une migration plus tardive et plus lente du parasite permettrait au péritoine de localiser l'infection en limitant le trajet par des adhérences au fur et à mesure de la progression du ver ;

— des parasites moins souilles — c'est le cas de vers s'échappant des parties hautes du tube digestif (gastrectomies) — auraient évidemment moins de chance d'infecter la séreuse péritonéale ;

— sans doute peut-on admettre que certains péritoines possèdent de meilleures capacités de défense et cela peut être le fait d'organismes plus résistants ou moins choqués par l'intervention ;

— enfin, la disposition même de la suture sur une partie du tube digestif directement en contact avec la plaie opératoire pariétale doit être plus favorable à la production d'une fistule qu'à l'évolution d'une péritonite.

CONCLUSIONS

Les troubles post-opératoires dus à l'ascaridiose sont des complications rares pouvant revêtir trois aspects de gravité très diverses : les « coliques vermineuses », les péritonites généralisées, les fistules ascaridiennes de la plaie opératoire.

Ces divers accidents sont dus à un parasitisme souvent méconnu avant l'acte chirurgical et aux migrations des ascaris particulièrement exagérées par l'opération, en raison surtout du changement brutal des conditions de vie du parasite dans le tube digestif de l'opéré.

En raison de la gravité des complications péritonéales, et malgré leur rareté, il serait souhaitable — surtout dans les régions où le para-

©SSA

sitisme ascaridien est fréquent — que les signes d'infestation soient systématiquement recherchés avant toute intervention sérieuse intéressant le tube digestif, en dehors des urgences. Ces recherches porteraient sur l'existence d'une éosinophilie sanguine et surtout sur l'examen des fèces en vue d'y déceler des œufs de parasites. Si nécessaire, un traitement anti-helminthique (santonine, chénopodium ou thymol) pourrait avantageusement précéder l'intervention : cette pratique a été recommandée en Indochine, dès 1912, par Le Roy des Barres.

BIBLIOGRAPHIE

ARRAULT. — Perforations intestinales par ascaris. — Thèse Paris 1897.

BAILLAT et GALY GASPARROU. — Pseudo-péritonite ascaridienne post-opératoire. — *Bulletin Soc. Obst. et Gynéc.*, Paris 1924, p. 582.

BAYET. — Les formes chirurgicales de l'ascaridiose. — Thèse Lyon 1936.

BERTRAND (J.). — Contribution à l'étude de la pathologie de l'ascaris. — Thèse Nancy 1946.

CHAVANNAZ. — Ascaris lombricoïdes et chirurgie intestinale. — *Bull. et Mém. Soc. de Chir. de Paris*, 1920, p. 1436.

COLMERS. — Lâchage de sutures intestinales par un ascaride. — *Zentralblatt fur chirurgie*, 1923, p. 1777.

CHILLEY (H.). — Contribution à l'étude des perforations intestinales par ascaris. — Thèse Lyon 1920.

FELTMANN. — Accidents chirurgicaux dus aux ascaris. — Thèse Paris 1907.

GUILLEMINET, MORENAS et MAGNIN. — Complications chirurgicales par ascaris. — *Archives des Maladies de l'appareil digestif*, 1936, p. 1121.

HORNOWSKY. — A propos de quelques complications chirurgicales dues à l'ascaridiose. — *Presse Médicale*, 26 août 1922.

JAMOT et VERMON. — Sur un cas d'ascaris dans la plaie opératoire de hernies inguinales. — *Presse Médicale*, 2 juin 1928.

KORTZEBORN. — Péritonite après gastrectomie causée par l'ascaridiose. — *Munchen. Med. Wochenschrifft*, 1924, p. 473.

LE BAYON (L.). — Contribution à l'étude des perforations par ascaris du diverticule de Meckel. — Thèse Paris 1942.

LEFEBVRE et BAILLAT. — Accidents post-opératoires par ascaridiose. — *Presse Médicale*, 6 mai 1922, p. 395.

LE ROY DES BARRES. — L'ascaridiose chirurgicale. — *Bull. de la Soc. Médico-Chirurgicale de l'Indochine*, janvier 1925.

RABETZ. — Ascaris à travers plaies intestinales. — *Semaine Médicale*, 26 septembre 1906, p. 461.

ROQUES (P.). — « Les ascaridioses chirurgicales » in Botreau-Roussel. Clinique Chirurgicale des pays chauds. — Masson, 1938, p. 157.

SCHMUTZLER. — Perforation par ascaris de la suture gastrique après gastrectomie. — *Zentrablatt fur Chirurgie*, 1931, p. 2435.

SCHLOESSMANN. — A propos de l'ascaridiose chirurgicale. — *Zentrablatt fur Chirurgie*, 1913.

TOURNEUX. — Ascaridiose intestinale post-opératoire. — Société Médico-Chirugicale, Toulouse, janv. 1930. — *Presse Médicale*, 8 mars 1930.

WEINSCHENKER. — Migration des ascarides après intervention intestinale. — *Munchen. Mediz. Wochenschrift*, 4 mai 1928, p. 776.

©SSA

TRADUCTION DU « TROPICAL DISEASES BULLETIN » (1)

FIÈVRE JAUNE

EPIDEMIOLOGIE

De Azevedo et collaborateurs (1) ont trouvé des anticorps protecteurs de la fièvre jaune dans les sérums d'habitants de la Guinée portugaise, mais comme la vaccination a été pratiquée dans la région, la signification de ces corps protecteurs n'avait pas une grande valeur, excepté dans une zone où la vaccination n'avait pas été pratiquée et dans laquelle une personne âgée présentait des corps protecteurs.

Levi Castillo (2) a fait un compte-rendu sur la fièvre jaune de jungle dans l'Amérique du Sud, pendant la période 1932-47, mais il n'est pas possible de le résumer ici.

ETIOLOGIE - HOTES ANIMAUX - TRANSMISSION

En raison de la rareté des singes pendant la guerre, Stefanopoulo et Duvolon (3) ont été conduits à étudier l'effet de diverses souches de virus de la fièvre jaune sur le cobaye. Le virus 17 D tuait environ 40 p. 100 des cobayes quand il était inoculé dans le cerveau et les auteurs pensent que ces animaux peuvent être utilisés pour la détection d'un neurotropisme potentiel, mais cependant le singe rhésus reste l'animal de choix.

Hocking (4) détermine la prédominance de *Aëdes* en plaçant des récipients en bambou remplis d'eau dans les zones étudiées et en les y laissant pendant cinq jours. Le nombre de ceux contenant des *Aëdes* fournit un bon index de prédominance.

Waddell et Taylor (5) ont imaginé une méthode de comparaison du pouvoir vecteur de *Haemagogus equinus* avec celui de *Aëdes aegypti*, dans les mêmes conditions. Le taux de transmission était constamment plus élevé avec *Aëdes aegypti* qu'avec *H. equinus*. Waddell et Kumm (6) essayèrent le pouvoir de *Haemagogus capricorni* de transmettre la fièvre jaune à partir de singes infectés, et trouvèrent que la transmission par piqûre n'était pas constante. Un certain taux de virus dans le sang était nécessaire pour l'infection des moustiques ; au-dessous de ce taux, l'infection ne se produisait pas.

(1) Voir *Médecine Tropicale* depuis le nº 5 de 1947.

©SSA

Waddell et Taylor (7) montrent que malgré la possibilité, dans certaines conditions favorables de laboratoire, de maintenir certaines souches de virus de fièvre jaune de jungle chez des marsupiaux et chez *Aëdes aegypti*, les différences raciales de virus peuvent être assez grandes pour affecter le passage cyclique ; en outre, les moustiques s'infectaient moins régulièrement en se gorgeant sur les marsupiaux que sur les singes. Ces résultats font penser qu'il faut réunir encore plus de preuves avant d'accuser les marsupiaux (*Metachirus medicaudatus* et *Marmosa cinerea*) d'être des réservoirs de virus naturels ; dans une enquête faite dans la brousse, il ne fut pas possible de prouver que les marsupiaux jouent un rôle important dans la propagation du virus.

Causey et collaborateurs (8) ont enquêté sur la distance, par rapport à leurs gîtes, que parcourent certains singes du Brésil. Leurs déplacements normaux ne dépassent pas quelques centaines de mètres et n'expliquent pas la diffusion rapide et étendue de la fièvre jaune dans les zones faiblement boisées du Brésil. Causey et Kumm (9) montrent que lorsque des moustiques repérés étaient lâchés dans une forêt au Brésil, la plupart de ceux qui étaient repris étaient capturés près du point de leur mise en liberté, mais certains l'étaient à une distance d'un kilomètre. Dans une autre expérience, certaines espèces de *Aëdes* furent capturées jusqu'à 4,7 km ; quelques-uns furent trouvés expérimentalement vecteurs de fièvre jaune.

Laemmert (10) a essayé la sensibilité de divers rongeurs néotropicaux à l'infection par le virus de la fièvre jaune ; quelques-uns étaient tout à fait résistants, d'autres, avec certaines souches, étaient porteurs de virus ou développaient des anticorps protecteurs.

Au cours de leurs études relatives à la sensibilité au virus de la fièvre jaune de certaines espèces de chauves-souris, Hugues et Per'owagora (11) n'ont pas pu trouver de chauves-souris infectées, ni déceler d'anticorps neutralisants sur les 254 en expérience.

IMMUNISATION - CONTROLE

En Afrique Occidentale Française, la vaccination contre la fièvre jaune a été combinée avec la vaccination antivariolique, les deux virus étant reconstitués à partir de l'état sec, réunis et inoculés par scarification. On a craint que les accidents cérébraux post-vaccinaux soient plus fréquents avec la vaccination combinée et Lépine et collaborateurs (12) ont essayé, par expérimentation sur les animaux, d'obtenir des renseignements sur la possibilité d'une virulence ou d'un neurotropisme accrus, dans le cas de l'emploi des virus combinés. Ces expériences n'ont apporté aucune preuve, mais comme Macallum l'indique en commentaire, ces résultats ne résolvent pas le problème, car l'agent produisant chez l'homme l'encéphalite post-vaccinale n'est pas connu.

Les recherches de Fox et collaborateurs (13) sur la durée de l'immunité après vaccination par la souche 17 D, confirment la valeur du certificat d'immunité de quatre années, en usage général actuellement.

De Caires (14, 15) décrit en détail la vaste organisation réalisée à Georgetown (Guyane Britannique) pour le contrôle de *Aëdes aegypti* avant l'utilisation du D.D.T., et montre combien l'emploi de cet insecticide a réduit les frais du contrôle et du personnel autrefois nécessaires. En employant le D.D.T. sous forme de pulvérisation résiduelle dans les

©SSA

bâtiments, *Aëdes aegypti* a été apparemment extirpé de Georgetown. Giglioli (16) a également montré que les attaques domestiques et les habitudes de repos de *Aëdes aegypti* en Guyane Britannique rendent excellentes les perspectives du contrôle par la pulvérisation résiduelle en D.D.T.

Neghme Rodriguez (17) décrit les mesures prises au Chili, particulièrement à Arica, pour le contrôle de *Aëdes aegypti*. Elles comprennent l'emploi du D.D.T., les mesures antilarvaires, la surveillance de la circulation, la désinfection des avions, etc...

CHARLES WILCOCKS.

BIBLIOGRAPHIE

1 — De Azevedo (J.F.), Cambournac (F.J.C.) et Pinto (M.R.). — Resultados de un inquérito sobre febre amarela na Guiné Portuguesa. — *Ann. Inst. Med. Trop. Lisbon* 1947, dec., v. 4, 17-24.

2 — Levy Castillo (R.). — Historia de la fiebra amarilla selvatica en America del sur en los primeros quince anos (1932-1947). — Kuba, *Habana* 1948, feb., v. 4, nº 2, 37-42.

3 — Stefanopoulo (M.G.J.) et Duvolon (S.). — Sur l'utilisation du cobaye dans l'étude expérimentale du virus de la fièvre jaune et en particulier du virus atténué de culture (souche 17 D). — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1947, v. 40, nº 7/8, 285-94.

4 — Hocking (K.S.). — The Use of Bamboo Pots to indicate *Aëdes* Prevalence. — *Bull. Entom. Res.* 1947, aug., v. 38, pl 2, 327-33.

5 — Waddell (Mary B.) et Taylor (R.M.). — Studies on the Cyclic Passage of Yellow Fever virus in South American Mammals and Mosquitœs. III. Further Observations on *Hæmagogus equinus* as a Vector of the Virus. — *Amer. J. Trop. Med.* 1947, july, v. 27, nº 4, 471-6.

6 — Waddell (Mary B.) et Kumm (H.W.). — *Hæmagogus capricornii* Lutz as a Laboratory Vector Yellow Fever. — *Amer. J. Trop. Med.* 1948, mar., v. 28, nº 2, 247-52.

7 — Waddell (Mary B.) et Taylor (R.M.). — Studies on Cyclic Passage of Yellow Fever Virus in South American Mammals and Mosquitœs. IV. Marsupials (*Metachirus nudicaudatus* and *Marmosa*) in combination with *Aëdes ægypti* as Vector. — *Amer. J. Trop. Med.* 1948, jan., v 28, nº 1, 87-100,

8 — Causey (O.R.), Laemmert (H.W.) Jr et Hayes (G.S.). — The Home Range of Brazilian Cebus Monkeys in a Region of Small Residual Forest. — *Amer. J. Hyg.* 1948, may, v. 47, nº 3, 304-14.

9 — Causey (O.R.) et Kumm (H.W.). — Dispersion of Forest Mosquitœs in Brazil. Preliminary Studies. — *Amer. J. Trop. Med.* 1948, may, v. 28, nº 3, 469-80.

10 — Laemmert (H.W.) Jr. — Studies on Susceptibility of Neotropical Rodents to Different Strains of Yellow Fever Virus. — *Amer. J. Trop. Med.* 1948, mar., v. 28, nº 2, 231-46.

11 — Hughes (T.P.) et Perlowagora (Alina). — The Reaction of certain Species of Bats to Yellow Fever Virus. — *Amer. J. Trop. Med.* 1948, jan., v. 28, nº 1, 101-5.

12 — Lépine (P.), Levaditi (J.C.) et Sautter (V.). — Essais d'association des souches neurotropes du virus amaril et du virus vaccinal. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1947, v. 40, nº 9/10, 340-43.

13 — Fox (J.P.), Da Cunha (J.F.) et Kossobudzki (S.L.). — Additional Observations on the Duration of Humoral Immunity following Vaccination with the 17 D Strain of Yellow Fever Virus. — *Amer. J. Hyg.* 1948 jan., v. 47, nº 1, 64-70.

14 — De Caires (P.F.). — DDT and *Aëdes ægypti* Control in British Guiana. — *Puerto Rico J. Pub. Health et Trop. Med.* 1947, june, v. 22, nº 4, 405-15.

15 — De Caires (P.F.). — *Aëdes ægypti*. Control in the absence of a Piped Potable Water Supply. — *Amer. J. Trop. Med.* 1947, nov., v. 27, nº 6, 733-43.

16 — Giglioli (G.). — An Investigation of the House-frequenting Habits of Mosquitœs of the British Guiana Coastland in relation to the Use of DDT. — *Amer. J. Trop. Med.* 1948, jan., v. 28, nº 1, 43-70.

17 — Neghme Rodriguez (A.). — Control del *Aëdes ægypti* en Chile. — *Bol. Oficina Sanitaria Panamericana*, 1947, oct., v. 26, nº 10, 852-5.

©SSA

CHOLÉRA

EPIDEMIOLOGIE

Abdou (1) décrit l'origine et le décours de la récente épidémie de choléra en Egypte. En un mois, il y eut 8.308 cas et 3.230 décès ; la maladie essaima de son foyer originel par des émigrants passés en fraude et par des dattes contaminées. Dans *Lancet* (2), il est établi que les grandes canalisations d'eau ne semblent pas avoir joué de rôle dans la diffusion de la maladie, mais que les puits peu profonds et mal construits peuvent être incriminés. Le traitement de la déshydratation représenta la mesure thérapeutique la plus importante ; les sulfonamides furent, dans l'ensemble, décevants. La valeur de la vaccination fut confirmée. Dans un autre article du même numéro de *Lancet*, il est indiqué que les mesures de quarantaine existantes ont été basées sur une période d'incubation de cinq jours et sur une période moyenne de cinq jours pour l'apparition des vibrions dans les selles ; la rapidité des voyages par air semble exiger une modification de ces mesures.

La *Chronicle of the World Health Organization* (3) publie un compte-rendu de l'épidémie égyptienne de choléra, qui augmenta pendant cinq semaines, puis déclina. En huit semaines, il y eut 20.877 cas et 10.265 décès. Un point à noter, c'est que la maladie ne réussit pas à s'établir dans les villes recevant une eau potable et possédant un réseau d'égouts convenable, malgré l'introduction répétée de l'infection à partir des villages environnants.

Biraud et Kaul (4), de la World Health Organization, discutent l'épidémiologie du choléra dans ses rapports avec l'épidémie égyptienne. L'origine de l'épidémie n'est pas encore précisée, mais on a suggéré qu'un porteur de vibrions a pu venir des Indes en Egypte par avion. La zone contaminée était surpeuplée d'individus en état de moindre résistance, circulant librement et répandant la maladie. Les grandes villes échappèrent à l'épidémie parce que la distribution d'eau et les règlements sanitaires étaient satisfaisants. Les graphiques des épidémies de 1902 et de 1947 sont tout à fait superposables ; cependant, en 1902, la vaccination, largement appliquée en 1947, n'existait pas. Taylor (5) fait remarquer qu'on ignore la manière dont le choléra atteignit l'Egypte, mais que ce fut probablemnt, par air, ou par mer.

Wahid (6) trouva 16 résultats positifs dans 600 contacts examinés en Egypte ; 12 d'entr'eux étaient porteurs depuis deux jours seulement et la période d'incubation la plus longue fut de sept jours. Trois contacts seulement devinrent cholériques.

Underwood (7) a écrit un compte-rendu de l'histoire du choléra en Grande-Bretagne.

©SSA

ETIOLOGIE

Shrivastava et White (8) ont examiné diverses souches de vibrions. Ils communiquent leurs résultats, montrant que, par exemple, une race Inaba peut être produite en cultivant une race Ogawa en présence d'anti-sérum Ogawa monospécifique. Ils soutiennent que la classification existante des vibrions est sans valeur du point de vue taxonomique et que probablement elle ne fait qu'exprimer le taux de la variation naturelle d'un seul organisme. White (9) exprime de nouveau l'opinion, résultat de ses récents travaux, que les types connus de vibrions cholériques ne sont pas des espèces différentes, mais représentent des phases d'une seule et même espèce. Il admet avec Taylor que, dans 311 souches non agglutinables par le sérum I du groupe O, aucune n'était pathogène (excepté, peut-être, une seule d'entre elles).

Reimann (10) pense que dans les épidémies de choléra, il s'agit d'une souche de type unique ou de types sérologiques différents du vibrion cholérique. Il discute les possibilités.

La race Korain du *V. cholerae* d'Egypte était du type Inaba ; Gohar et Makkawi (11) indiquent qu'elle ne peut pas vivre longtemps à l'intérieur des dattes, probablement à cause de l'acidité produite par fermentation des hydrates de carbone. Les mêmes auteurs (12) ont examiné la résistance des vibrions sur divers produits alimentaires et sur les vêtements. Il existait un rapport étroit entre l'époque de la récolte des dattes et celle de l'épidémie. Les expériences de Gohar et collaborateurs (13), en Egypte, indiquent que le vibrion cholérique ne vit pas plus de 24 heures dans l'eau de mer à 18°C, mais qu'il peut exister dans l'eau de mer une substance bactéricide susceptible d'être détruite à l'autoclave, mais non par la filtration.

Blass 14) ayant étudié le métabolisme du glucose par les vibrions non proliférants, pense que le rapport du CO_2 produit au glucose consommé est trop variable pour être utile dans la distinction du *V. cholerae* d'avec le vibrion El Tor. Gallut (15) a continué ses recherches sur l'utilisation du glucose par *V. cholerae* en aérobiose. Il indique quelques caractères du vibrion et il montre que, malgré sa nature normale d'anaérobie facultatif, il peut s'adapter à une stricte aérobiose pendant sa phase de croissance. Il discute (16) le mécanisme de la réaction du choléra roth.

Gallut et Grabar (17) ont démontré antérieurement que la toxine cholérique possède deux fractions, l'une comprenant une grosse molécule, qui est l'antigène O ; l'autre possédant une petite molécule. Ils montrent maintenant que cette dernière n'a pas de pouvoir antigénique.

Reconnaissant que les tests usuels ne sont pas suffisants pour différencier le vibrion cholérique des vibrions El Tor, Tanamal (18) a imaginé un test sérologique dans lequel il emploie l'antisérum O de Damang (probablement en rapport avec les vibrions du type Hikojima) et une solution de carbonate de sodium comme véhicule. A certains taux de concentration en carbonate de sodium, les vibrions El Tor sont agglutinés, mais non *V. choleræ*. Dans un autre test sans sérum, mais avec des solutions de carbonate de sodium et de bichlorure de mercure, les vibrions cholériques floculent, mais non les vibrions El Tor.

Yen (19) décrit une modification de son milieu à la phénolphtaléine-empois pour l'isolement de *V. choleræ*. La nouvelle modification

©SSA

consiste dans un milieu sur plaque où le vibrion pousse en 18-24 heures, donnant une zone jaune-verdâtre autour des colonies. Les autres organismes essayés ne donnèrent pas cette zone jaune-verdâtre ou étaient inhibés par le vert malachite et l'acide rosolique que le milieu contient.

Gohar (20) décrit deux méthodes ingénieuses d'isolement de *V. choleræ*.

Gohar et Makkawi (21) suggèrent l'emploi du tellurite de potassium à 1 p. 50.000 dans de l'eau peptonée alcaline pour supprimer les germes intestinaux qui empêchent la pousse du vibrion cholérique. Ils l'ont trouvé supérieur aux autres bactériostatiques étudiés.

Des conseils pour la diagnose bactériologique du choléra sont présentés dans un court article du *Monthly Bulletin of the Ministry of Health and Public Health Laboratory Service* (22).

ETUDES IMMUNOLOGIQUES

Burrows et coll. (23) ont pu infecter des souris par les vibrions du choléra en suspension dans une solution de mucine et ont utilisé cette technique dans un test de protection de sérum de lapin immunisé. L'anticorps protecteur peut être en partie anti-endotoxique, mais il n'est pas nécessairement identique à l'agglutinine O. Rien ne permet d'établir une comparaison étroite entre l'infection expérimentale et la maladie humaine. Dans une contribution récente, Burrows et coll. (24) traitent de l'anticorps trouvé dans les fèces liquides de cobayes infectés (copro-anticorps). Il semble être identique à l'anticorps du sérum bien qu'on ne s'explique pas nettement sa présence dans les selles ; il possède des propriétés agglutinatives et protectrices. Les auteurs discutent les questions difficiles d'intoxication, d'infection et d'immunité qui découlent de leur travail expérimental. Dans un article suivant, Burrows et Havens (25) montrent que la sérum-globuline est normalement excrétée dans l'urine et dans les fèces et que de l'immuno-globuline peut être soit absorbée, soit excrétée à travers la paroi intestinale. La présence de copro-anticorps dans les fèces d'animaux immunisés est en rapport avec ces processus.

OBSERVATIONS CLINIQUES

Marriott (26) a considérablement éclairci la symptomatologie du choléra par la description des effets respectifs de la déshydratation et de la déchloruration. Safwat et Adham (27) y font allusion en indiquant que le choléra présente une combinaison des tableaux de ces deux pertes. Dans la perte d'eau il y a soif, diminution de l'urine, pas de diminution du volume du plasma, pas de réduction des chlorures du sang ; mais dans la perte de sel, s'il n'y a pas de soif ni de réduction de l'urine (sinon tardivement), on note une grande réduction du volume du plasma et des chlorures du sang et de l'urine. Le traitement doit tenir compte de ces faits. La concentration du sang est une indication pour l'administration de 400 cm3 de solution saline normale pour chaque degré au-dessus d'un poids spécifique de 1060, mais pour la simple déshydratation, l'eau administrée *per os* est seule nécessaire. L'acidose peut exiger l'injection intraveineuse de bicarbonate de soude à 4 p. 100.

©SSA

El Ramli (28) rend compte des signes et des symptômes du choléra tels qu'il les a vus dans un grand nombre de cas dans un hôpital de fièvreux, en Egypte. Il a trouvé que 50, 91,7 et 100 p. 100 des porteurs voyaient leurs vibrions disparaître respectivement en 5, 10 et 15 jours. On trouva 84 porteurs sains sur 2.035 contacts, dont peu contractèrent la maladie. Il injectait par voie veineuse 400 cm3 de solution saline normale suivant la technique indiquée plus haut. Les sulfamides semblèrent dépourvus d'efficacité.

Hassan (29) donne une liste des nombreuses maladies qui peuvent être confondues avec le choléra, y compris l'urémie qui donne lieu à de la diarrhée, à des vomissements, à la déshydratation et à l'acidose. Les recherches de Safwat et d'Adham (30) donnent l'impression que l'urémie, dans le choléra, n'est pas due à une lésion anatomique du rein, mais que la cause en est extra-rénale ; une pression sanguine basse et un trouble de l'équilibre acide-base jouent probablement un rôle important. Il existe un tableau de défaillance rénale qui s'installe rapidement mais qui, dans la plupart des cas, disparaît complètement en un court espace de temps.

Awny (31) rapporte certaines études hématologiques faites en Egypte. Il existait de la leucocytose, même après correction faite pour la concentration sanguine et le taux de sédimentation des hématies était augmenté.

Baligh (32) note les complications du choléra qu'il a trouvées en Egypte. La plus commune était la défaillance cardiaque pendant l'état aigu ou même pendant la convalescence. L'anurie était de constatation constante avant l'établissement complet du traitement classique ; l'avortement, la pneumonie et d'autres états sont signalés. Un syndrome de paralysie transitoire et peut-être dû à un trouble du métabolisme du potassium, conséquence de la mobilisation de baryum osseux par suite de déshydratation, a été décrit en Chine par Huang et Mao (33). Il ressemble à une forme d'empoisonnement par le baryum constaté en Chine.

Abdou (34) pense que le choléra frappe plus spécialement les individus atteints de schistosomiase, d'ankylostomiase, d'amibiase et de malaria plutôt que ceux exempts de ces affections, et il base son opinion sur ses propres observations en Egypte. Il fait remarquer qu'il était rare que plus d'un cas se présentât dans une même famille.

TRAITEMENT

Greppin (35) fait un compte-rendu sur la mission médicale suisse en Egypte, qui établit un hôpital de 25 lits dans le Delta. Le traitement consistait en injections intraveineuses de solutions salines glucosées (5 à 10 litres par 24 heures) en solution saline hypertonique, en bicarbonate de soude contre l'acidose, en injections de plasma contre l'hypoprotéinémie. Le taux de mortalité des cas était de 30 p. 100, contre 50 p. 100 ailleurs. Un bactériophage très actif fut isolé et utilisé pour différencier les races du choléra égyptien des vibrions El Tor et des vibrions non pathogènes.

Goodyear et Beard (36) décrivent un traitement efficace de la défaillance rénale aiguë par l'irrigation péritonéale et, en commentaire de cet article, Maegraith suggère que ce procédé peut avoir de la valeur dans la défaillance rénale de la bilieuse hémoglobinurique et du choléra.

©SSA

Seal (37) a essayé la sulfaguanidine en campagne, dans l'Inde, pendant de nombreuses petites poussées de choléra ; les résultats montrèrent que le taux de mortalité dans le groupe à la sulfaguanidine fut de 1,5 p. 100 seulement, contre 45,5 p. 100 chez les témoins. La plupart des malades des deux groupes ne reçurent pas d'autre traitement, un petit nombre seulement reçut du sérum physiologique. Les résultats paraissent nettement en faveur de la sulfaguanidine, dont on pourrait conserver des stocks dans des villages pour les employer au moment des poussées épidémiques. Dans une petite épidémie en Birmanie, Steinitz (38) rapporte un taux de mortalité de 4 p. 100 seulement comme conséquence de l'injection précoce intraveineuse massive de guanidine. Il pense que le vibrion n'avait peut-être qu'une faible virulence et que l'injection préventive peut avoir contribué au faible taux de mortalité. Lahiri (39), dans l'Inde, trouva que la sulfadiazine et la sulfaguanidine étaient toutes deux efficaces, à peu près au même degré. D'un autre côté, Pasricha et collaborateurs (40) concluent d'une expérience clinique solide, que la sulfadiazine ne présente pas d'effet intéressant dans le choléra, mais un essai sur une grande échelle montra que la sulfaguanidine présente une valeur considérable. Pasricha et collaborateurs (41) n'ont obtenu aucune influence favorable sur le taux de mortalité par le traitement au moyen de la sulfasuxidine ou du phtalyl sulfotiazol.

Bhatnagar et coll. (42-43) font un compte-rendu très favorable de leur expérimentation avec le composé du sulfatiazol avec le formol (connu sous le nom de composé 6257), qu'ils utilisèrent chez 85 malades, avec seulement trois décès. Ces malades furent traités chez eux et sans aucun autre traitement. Le médicament était donné à la dose totale de 25-30 g en sept jours, pour un adulte ; il n'y eut pas de signes d'intoxication et les signes d'amélioration apparurent en quelques heures.

CONTROLE, VACCINATION

Dans la *Chronicle of the World Health Organization* (44), on trouve une importante déclaration de la police sanitaire internationale. Elle traite de l'isolement des malades et de la surveillance des contacts, des déjections, de la désinfection, du contrôle des voyages, de la vaccination, etc... Elle met en garde contre la panique et la clôture précipitée des frontières, elle recommande la surveillance des voyageurs vaccinés et la surveillance avec examen médical de ceux qui ne l'ont pas été.

Kopanaris (45) donne une compte-rendu des étapes, suivies en Grèce pour y empêcher l'introduction du choléra d'Egypte. Les voyageurs provenant de l'Egypte par mer ou par air ne devaient entrer en Grèce que par un seul port et un seul aérodrome désignés ; ils y étaient examinés et retenus si c'était nécessaire. La vaccination fut appliquée sur une grande échelle, les individus vivant dans des conditions précaires (égoutiers, etc...), furent l'objet d'une surveillance spéciale. L'entrée des aliments frais provenant d'Egypte était interdite, le courrier était désinfecté.

Strauss (46) étudie les possibilités d'infection pour la Palestine de l'épidémie égyptienne et Silberstein (47) la technique de l'inoculation préventive de vaccin tué par la chaleur.

Khalil-Bey (48), à propos de l'épidémie d'Egypte, étudie les réformes sanitaires nécessaires pour empêcher son retour. La fourniture

©SSA

d'eau pure au moyen de puits tubés doit être envisagée dans la plupart des villages.

Halawani et Omar (49) ont trouvé que le sulfate de cuivre : 20-45 p.p.m. introduit dans l'eau du Nil est mortel pour *V. choleræ*. Il est largement employé pour extirper les limaçons hôtes des schistosomes en Egypte, et il a sa place dans la prévention du choléra.

Les pèlerinages ont été longtemps incriminés dans les poussées de choléra dans l'Inde, mais Rao (50) en décrit un à Hyderabad avec très peu de cas, probablement parce que nul ne fut autorisé à y participer sans avoir été vacciné, parce que les puits placés le long de la route furent traités par le permanganate ou l'hypochlorite de chaux, et parce que le plus grand soin fut apporté, dans les villages, à la nourriture fournie aux pélerins.

Adisseshan et collaborateurs (51) passent en revue les résultats de l'inoculation d'une seule dose de 8 milliards de *V. choleræ* (souche Inawa et souche Ogawa mélangée) à 1.18 millions de personnes dans 2.350 villages de l'Inde, et comparent l'évolution du choléra dans ces villages avec celle d'un grand nombre de villages témoins. La proportion des cas fut de 10 et 14 fois plus forte chez les témoins que dans les villages vaccinés et ces résultats semblent apporter la preuve d'une protection nette. D'un autre côté, une enquête sur les résultats d'une campagne de vaccination pratiquée par Chandra Sekar (52), qui prit pour unité le bloc compact d'un village habité par les classes pauvres, présenta des résultats qui, bien que toujours favorables à la vaccination ,le furent moins que ceux signalés plus haut. Il trouva que la proportion des cas dans la population témoin était 2 à 4 fois plus élevée que dans la population vaccinée.

Gohar et Makkawi (53) montrent que près de 20 millions de personnes furent vaccinées pendant l'épidémie d'Egypte, la plupart avec une dose de 8 milliards de germes ; ils n'en tirent pas de conclusions sur la valeur de la vaccination.

Gohar (54) a employé en Egypte un vaccin cholérique (anatoxine précipitée par l'alun) qu'il injectait en une seule dose intradermique en vue d'assurer une plus lente absorption. Gohar et Isa (55) rapportent leurs expériences sur les animaux avec cinq types de vaccins ou anatoxines provenant d'une souche égyptienne de *V. choleræ*. Le mélange à parties égales de vaccin et d'anatoxine parut plus efficace et les auteurs donnent les détails de la préparation du mélange vaccin-anatoxine précipitée par l'alun.

Kordi (56) a acquis l'impression, à la suite de l'observation de malades vaccinés et non vaccinés admis dans son hôpital, en Egypte, que la vaccination conférait un net degré de protection et abaissait le taux de la mortalité.

CHARLES WILCOKS.

BIBLIOGRAPHIE

1 — ABDOU (S.). — The Cholera Epidemic in Egypt. Mode of Spread. — *Lancet*, 1947, nov. 8, 696-7.

2 — *Lancet*, 1947, nov. 8. 694-5.
Lancet, 1947, nov. 8, 697,8, Anti-Cholera Measures in Egypt, from a Correspondant in Egypt.

3 — *Chronicle World Health Organization* 1947. nov., v. 1, n° 11, 157-61.

4 — BIRAUD (Y.) et KAUL (P.M.). — World Distribution and Prevalence of Cholera in Recent Years. — *Epidemiological et Vital Statistics* Rep. W.H.O. Interim Commission, 1947, dec., v. 1. 140-54.

@SSA

5 — TAYLOR (J.). — Epidemiology of Cholera. — *Proc. Roy. Soc. Med.* 1948, mar. v. 41, n° 3, 174-6.
6 — WAHID (A.A.). — A Short Note on contacts of cholera at Embaba Fever Hospital — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.* 1948, june, v. 31, n° 6, 487-8.
7 — UNDERWOOD (E.A.). — The History of Cholera in Great Britain. — *Proc. Roy. Soc. Med.* 1948, mar., v. 41, n° 3, 165-73.
8 — SHRIVASTAVA (D.L.) et WHITE (P.B.). — Note on the Relationship of the so-called Ogawa and Inaba Types of *V. choleræ*. — *Indian J. Med. Res.* 1947, july, v. 35, n° 3, 117-29.
9 — WHITE (P.B.). — Bacteriological and Immunological Aspects of Cholera. — *Proc. Roy. Soc. Med.* 1948, v. 41, n° 3, 176-7.
10 — REIMANN (H.A.). — Further Note on the Classification of Vibrios of the 1945 Cholera Epidemic in Chungking. — *Amer. J. Trop. Med.* 1947, v. 27, n° 4, 503.
11 — GOHAR (M.A.) et MAKKAWI (M.). — Some Observations on the Cholera Vibrio isolated from the 1947 Egyptian Epidemic. — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.* 1947, nov., v. 30, n° 11, 525-9.
12 — GOHAR (M.A.) et MAKKAWI (M.). — Cholera in Egypt. Laboratory Diagnosis and Protective Inoculation. — *J. Trop. Med. et Hyg.* 1948, may, v. 51, n° 5, 95-9.
13 — GOHAR (M.A.), ELYAN (A.), MAKKAWI (M.), EISSA (A.) et BASHATLY (A.). — The Viability of Pathogenic Intestinal Organisms in Sea Water with special reference to *Vibrio Choleræ*. — *J. Roy. Egyptian Ass.* 1948, apr., v. 31, n° 4, 358-72.
14 — BLASS (Judith). — Sur le métabolisme du glucose par les vibrions non proliférants. — *Ann. Inst. Pasteur* 1947, sept., v. 73, n° 9, 885-99.
15 — GALLUT (J.). — Sur l'utilisation du glucose par le vibrion cholérique en aérobiose forcée. — *Ann. Inst. Pasteur* 1947, july, v. 73, n° 7, 650-59.
16 — GALLUT (J.). — Sur le mécanisme de la réaction du choléra-roth. — *Ann. Inst. Pasteur* 1948, jan., v. 74, n° 1, 27-39.
17 — GALLUT (J.) et GRABAR (P.). — Recherches immunologiques sur le vibrion cholérique. V. Absence de pouvoir antigénique de la substance hypothermisante de la toxine cholérique. — *Ann. Inst. Pasteur* 1947, nov., v. 73, n° 11, 1139-42.
18 — TANAMAL (S.J.W.). — Een Serologische en een colloid-chemische reactie ter onderscheiding van cholera-en El Tor - vibrionen - Nederl. — *Tijdschr. v. Geneesk*, 1948, may 8, v. 92, n° 9, 1370-75.
19 — YEN (C.H.). — A Differential Medium for the Isolation of *V. choleræ*. — *Chinese Med. J. Shanghai* 1947, may-june, v. 65, n° 5/6, 133-4.
20 — GOHAR (M.A.). — Isolation of the Cholera Vibrio. — *J. Trop. Med. et Hyg.* 1948, mar., v. 51, n° 3, 59-60.
21 — GOHAR (M.A.) et MAK KAWI (M.). — Potassium Tellurite in the Isolation of the Cholera Vibrio. — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.* 1947, nov., v. 30, n° 11, 556-61.
22 — *Monthly Bull. Ministry of Health et Pub. Health Lab. Service* (Directed by Med. Res. Council) 1947, dec., v. 6, 225-9.
23 — BURROWS (W.), MATHER (Adaline N.), ELLIOTT (Marian E.) et HAVENS (Isabelle). — Studies on Immunity to Asiatic Cholera. III. The Mouse Protection Test. — *J. Infect. Dis.* 1947, sept.-oct., v. 81, n° 2, 157-74.
24 — BURROWSS (W.), ELLIOTT (Marian E.) et HAVENS (Isabelle). — Studies on Immunity to Asiatic Cholera. IV. The Excretion of Coproantibody in Experimental Enteric Cholera in the Guinea Pig. — *J. Infect. Dis.* 1947, nov.-déc., v. 81, n° 3, 261-81.
25 — BURROWS (W.) et HAVENS (Isabelle). — Studies on Immunity to Asiatic Cholera. V. The Absorption of Immune Globulin from the Bowel and its Excretion in the Urine and Feces of Experimental Animals and Human Volunteers. — *J. Infect. Dis.* 1948, may-june, v. 82, n° 3, 231-50.
26 — MARRIOTT (H.L.). — Water and Salt Depletion. — *Brit. Med. J.* 1947, feb. 15, mar. 8 et 15, 245-50.
27 — SAFWAT (.) et ADHAM (I.). — Fluid Balance in Cholera. — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.* 1948, apr., v. 31, n° 4, 300-308.
28 — EL RAMLI (A.H.). — Clinical Study of 689 Cases of Cholera isolated in the Abbasia Fever Hospital. — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.* 1948, apr., v. 31, n° 4, 322-50.
29 — HASSAN (A.). — Differential Diagnosis of Cholera. — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.* 1948, june, v. 31, n° 6, 471-8.
30 — SAFWAT (Y.) et ADHAM (I.). — Uræmia in Cholera. — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.* 1948, june, v. 31, n° 4, 309-21.
31 — AWNY (A.). — Some Hæmatological Aspects of Cholera Infection. — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.* 1948, apr., v. 31, n° 4, 351-7.
32 — BALIGH (A.). — Complications encountered among Cholera Cases Treated in Ismailia Isolation Camp. — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.* 1948, june, v. 31, n° 6, 468-70.
33 — HUANG (K.W.) et MAO (Y.C.). — Pa-Pin (Transient Paralysis) complicating Asiatic Cholera. — *Amer. J. Med. Sci.* 1947, aug., v. 214, n° 2, 153-5,
34 — ABDOU (S.). — Susceptibility to Cholera. — *Lancet*, 1948, june 12, 903-4.
35 — GREPPIN (J.). — Mission médicale suisse en Egypte. — *Bull. Intern. Services de Santé des Armées*, Liège, 1948, mar.-apr., v. 21, n° 3/4, 53-61.
36 — GOODYEAR (W.E.) et BEARD (D.E.). — The Successful Treatment of Acute Renal Failure by Peritoneal Irrigation. — *J. Amer. Med. Ass.* 1947, apr. 19, v. 133, n° 16, 1208-10.
37 — SEAL (S.C.). — Sulphaguanidine in the Treatment of Cholera under rural Conditions (A report on 290 cases). — *J. Indian Med. Ass.* 1947, dec., v. 17, n° 3, 85-90.

©SSA

38 — STEINITZ (E.). — Notes on a Cholera Epidemic in Burma. — *Harefuah*, Jerusalem, 1947, dec. 1, v. 33, n° 11 (In Hebrew 175-7).
39 — LAKIRI (S.C.). — Sulphadiazine and Sulphaguanidine in Cholera. — *Indian Med. Gaz.* 1948, jan., v. 83, n° 1, 24-8.
40 — PASRICHA (C.L.), PAUL (B.M.), DAS GUPTA (A.C.) et DAS (A.K.), — Sulphaguanidine in the Treatment of Cholera. — *Indian Med. Gaz.* 1947, sep., v. 82, n° 9, 518-20.
41 — PASRICHA (C.L.), PAUL (B.M.), DAS GUPTA (A.C.) et DAS (A.K.), — Phthalylsulphathiazole in the Treatment of Cholera. — *Indian Med. Gaz.* 1947, nov., v. 82, n° 11, 656-7.
42 — BHATNAGAR (S.S.), FERNANDES (F.), DE SA (J.) et DIVEKAR (P.V.). — A New Sulpha Compound (« 6257 ») and its Use in Human Cholera Infection. — *Nature*, 1948, mar. 13, 395-6.
43 — BHATNAGAR (S.S.), DE SA (J.), FERNANDES (F.) et DIVEKAR (P.V.). — Chemotherapy of cholera with a New Sulphonamide Compound (« 6257 ») Laboratory Investigations and Field Trials. — *Brit. Med. J.* 1948, apr. 17, 719-23.
44 — *Chronicle World Health Organization* 1947, oct., v. 1, n° 10, 141-5.
45 — KOPANARIS (P.). — Cholera in Egypt and Preventive Measures taken in Greece. — *Arch. d'Hygiène*, Athens 1947, apr.-dec., n° 4/12. 89-104.
46 — STRAUSS (W.). — The Cholera Epidemic in Egypt and its Potential Danger to Palestine. — *Harefuah*. Jerusalem 1947, dec. 1, v. 33, n° 11.
47 — SILBERSTEIN (W.). — Preventive inoculation against cholera. — *Harefuah*. Jerusalem 1947, dec. 1, v. 33, n° 11.
48 — KHALIL BEY (M). — The Defence of Egypt against Cholera in the Past, Present and Future. — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.* 1947, v. 30. n° 12, 608-55.
49 — HALAWANI (A.) et OMAR (A.A.). — Effect of Copper Sulphate on *Vibrio choleræ*. — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.* 1947. nov., v. 30, n° 11, 547-52.
50 — RAO (S.R.). — Role of Palkies (Moving Religious Fairs) in the Epidemiology of Cholera with special reference to Sri Eknath Maharaj Paski. — *Indian Med. Gaz.* 1947, dec., v. 82, n° 12, 746-50.
51 — ADISSESHAN (R.), PANDIT (C.G.) et VENKATRAMAN (K.V.). — Statistical Evaluation of Anti-Cholera Inoculation as a Personal Prophylactic against Cholera and its Efficacy in the Prevention and Control of Cholera Epidemics. — *Indian J. Med. Res.* 1947, july, v. 35, n° 3, 131-52.
52 — CHANDRA SEKAR (C.). — Statistical Assessment of the Efficacy of Anti-cholera Inoculation from the Data of 63 Cheris in South Arcot District. — *Indian J. Med. Res.* 1947, july, v. 35, n° 3, 153-70.
53 — GOHAR (M.A.) et MAKKAWI (M.). — Cholera in Egypt. Laboratory Diagnosis and Protective Inoculation. — *J. Trop. Med. et Hyg.* 1948, may. v. 51, n° 5, 95-9.
54 — GOHAR (M.A.). — Vaccination against Cholera by a One Dose Method. — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.* 1948, apr., v. 31, n° 4, 373-6.
55 — GOHAR (M.A.) et ISA (A.A.). — Cholera Vaccines. — *J. Trop. Med. et Hyg*, 1948, july, v. 51, n° 7, 144-7.
56 — KORDI (A.H.). — Some Observations on the Effect of Cholera Vaccine during the Recent Cholera Epidemic in Egypt. — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.* 1948, apr., v. 31, n° 4, 289-99.

©SSA

RÉSULTATS PRÉCOCES DE GREFFE TENDINEUSE ET D'ALLONGEMENT DES TENDONS FLÉCHISSEURS DES DOIGTS

par

C. CHIPPAUX

Médecin Commandant
du Corps de Santé Colonial

L'auteur présente deux résultats précoces d'interventions sur les tendons fléchisseurs des doigts.

Pour le premier malade, le 22 décembre 1947, un séton par balle sectionna les fléchisseurs des trois doigts du milieu, au tiers inférieur de l'avant-bras droit sans atteinte du nerf médian. La plaie fut seulement parée et une suture secondaire, quelques jours après, laissa les tendons déchiquetés. Ceux-ci se cicatrisèrent tant bien que mal et des adhérences finalement entraînèrent une limitation sensible (de moitié environ) de l'extension de toutes les phalanges lorsque le poignet est en flexion dorsale.

Le 3-9-48, après excision de la cicatrice, on découvrit le foyer de sclérose tendineuse et on pratiqua un allongement des tendons fléchisseurs superficiels après libération des adhérences aux tendons fléchisseurs profonds. Ces derniers n'étaient pas affectés dans leur longueur et l'on n'eut pas à intervenir à leur niveau. L'allongement fut réalisé par dédoublement du tendon dans son épaisseur.

Afin d'éviter une adhérence cicatricielle secondaire, entre la peau et les tendons, l'aponévrose ayant complètement disparu au tiers inférieur de l'avant-bras, une membrane d'amnios pliée en deux fut mise en place et fixée aux angles par quatre points de catgut ; par ses bords libres, elle reposait sur l'aponévrose saine.

Un plâtre palmaire antibrachial fut mis en fin d'intervention et maintint les doigts en extension forcée, poignet en flexion dorsale maximum. Le plâtre fut laissé 15 jours et la mobilisation passive et active entreprise immédiatement.

Actuellement, le malade peut parfaitement se servir de sa main droite sans aucune limitation de l'extension des phalanges, quelle que soit la position du poignet.

⁂

©SSA

Le second sujet s'était coupé les tendons flechisseurs des 4e et 5e doigts de la main droite avec un couvercle de boîte de conserve. La section était située au niveau de la tête des métacarpiens. Au moment de l'accident, le 23-8-48, le blessé négligea l'importance de la lésion car la plaie cutanée était minime, et ce n'est que quelques jours après, constatant l'immobilité persistante de ses deux derniers doigts, qu'il consulta.

Il était trop tard pour intervenir directement et d'ailleurs, l'infection de la plaie commandait d'attendre. Sous couvert de pénicilline pré, per et post-opératoire, on réalisa le 2 octobre 1948 une greffe tendineuse au niveau des deux derniers doigts. Suivant la technique décrite par Bloch et Zagdoun, on sutura, à l'extrémité proximale du tendon fléchisseur profond, dans la paume de la main, un greffon de 12 cm prélevé aux dépens du tendon fléchisseur superficiel. La gaine digitale ayant été déshabitée des lambeaux distaux des tendons fléchisseurs superficiels et profonds, fut cathétérisée par le greffon que l'on fixa, les phalanges étant fléchies au maximum, sur la phalangette par un fil d'acier inoxydable. Un plâtre pendant 15 jours maintint les doigts dans cette position, mais dès le 6e jour on commença la mobilisation active et passive.

Actuellement, le blessé a récupéré la flexion extension de sa première phalange sur le poignet. Par contre, les deux autres phalanges sont ankylosées en flexion à 90° (pour la 3e sur la 2e). Cette ankylose fibreuse a été recherchée, car on s'aperçut dans les premiers jours après l'intervention que la mobilité des phalangettes était illusoire à rechercher.

En définitive, les deux derniers doigts ont leurs phalanges distales en flexion, mais la première ayant toute sa liberté de manœuvre et ayant récupéré une grande force de préhension, on peut considérer que le résultat est satisfaisant.

Il sera d'autant meilleur que le patient continuera à faire de la mécanothérapie.

©SSA

LE MÉTATARSUS VARUS CHEZ LES CAMBODGIENS

par

G. OLIVIER

Médecin Capitaine
du Corps de Santé Colonial

Comme son nom l'indique, le « *métatarsus varus* » est une déviation en dedans de l'axe du pied du métatarse ; cependant, il peut ne porter que sur le premier méta, donnant au pied un aspect racial particulier. Il s'accompagne le plus souvent d'une orientation en dedans plus marquée encore du gros orteil : c'est l'*hallux varus* (opposé à la lésion fréquente des Européens en *hallux valgus*). Ces caractères présentent un intérêt de curiosité pour quiconque séjourne en Indochine, et sont une marque raciale.

Cette conformation du pied a surtout été étudiée au Tonkin, où déjà les Célestes donnèrent le nom « d'hommes-aux-orteils-croisés-en-dedans » aux habitants. C'est là un des sens du mot « Giao-Chi », sous lequel on désigne encore les sujets dont les orteils s'écartent en dedans. Nous n'ignorons pas que cette signification a été discutée ; mais, quelle que soit l'étymologie primitive, l'usage a consacré l'utilisation du mot « Giao-Chi » pour désigner l'*hallux varus* des Annamites. Beaucoup de médecins du siècle dernier déclarèrent cette déformation très fréquente et y voyaient un caractère acquis. Cette déformation, ou plutôt, comme nous le verrons, cette conformation anatomique, semblait surtout caractéristique des populations montagnardes du Tonkin et des plus anciens habitants de cette contrée.

Or, des observations plus récentes ont signalé cette déformation, non seulement chez d'autres populations mongoloïdes, mais aussi chez des primitifs (Veddas, Négrites), chez les Mélanésiens et chez les ressortissants de la race brune (Malais, Indiens, etc...).

D'autre part, le Médecin-Commandant Chippaux a montré que l'*hallux varus*, qui accompagne le plus souvent ce *métatarsus varus* du premier métatarse, incurve le bord interne du pied et lui a donné le nom de « pied en serpe ». L'on retrouve cette forme de pied et cette orientation du premier métatarsien dans les radiographies publiées par Huard et Do-Xuan-Hop dans leurs études des pieds Giao-Chi.

Le *métatarsus varus* se signale par un écartement du gros orteil et une massivité de celui-ci ; caractères qui sont, sinon simiesques, en tout cas primitifs et qu'on retrouve d'ailleurs chez certains hommes préhistoriques (homme de Chancelade). L'existence de cette déformation traduirait donc le mélange de populations paraissant évoluées, tels les Arabes, les Chinois, avec un élément racial primitif.

D'ailleurs, Chippaux, au cours d'une mission dont le rapport se trouve à la Direction Générale du Service de Santé des T.F.E.O., signale

©SSA

la fréquence du « pied en serpe » chez les Moïs du Sud-Annam. Il nous semble donc intéressant de continuer la tradition de ces observateurs récents ou contemporains en signalant l'existence du *metatarsus varus* chez les Cambodgiens, population évidemment mêlée et comportant certainement des éléments primitifs. D'après le Médecin-Commandant Riche, cette déformation se voit souvent chez les Cambodgiens proprement dits (ou Khmers) ainsi que chez les Pohrs, population primitive équivalente aux Moïs. Nous-mêmes, sans être un observateur entraîné, en avons observé quatre cas, sur 100 sujets cambodgiens, hommes et femmes.

Voici l'observation et les documents très démonstratifs que nous avons recueillis sur l'un d'entre eux :

Le nommé Chum, homme âgé de 38 ans, se disant de pure race Khmère, bien qu'originaire d'un village situé à proximité de l'habitat des primitifs « Kuys » (à 25 km au sud de Kompong-Thom) présente depuis son enfance la déformation que nous allons décrire.

A gauche, le bord interne du pied est incurvé et concave en dedans ; le gros orteil présente un *hallux varus* très marqué, avec gros écart d'avec le deuxième orteil (22 mm) ; les troisième et quatrième orteils sont un peu couchés sur le côté et inclinés en dedans ; le *métatarsus varus* se devine aisément, à cause de la forme « en serpe ». Par ailleurs, le pied a la forme d'un « battoir triangulaire », suivant l'expression qu'emploient Pales et Chippaux pour cet aspect du pied qu'ils ont noté chez le Néo-Calédonien. Il paraît plat, mais il n'en est rien. A droite, la déformation est bien moindre, l'*hallux varus* est léger ; les premiers orteils sont écartés seulement de 15 mm, le bord interne du pied est à peine incurvé. De part et d'autre, le pouce peut volontairement s'écarter ou se rapprocher des autres orteils, à condition de prendre appui sur le sol.

Les empreintes que nous avons prises, le sujet en position debout, objectivent bien cette description, avec la nette orientation en dedans du gros orteil. De plus, on note que la cambrure du pied est sensiblement normale.

En présence d'une telle conformation, on se demande s'il n'y a pas de malformation osseuse sous-jacente. Or, la radiographie confirme l'opinion de M. Huard : « Il n'existe pas de lésions pathologiques. « Radiologiquement, il s'agit d'os anormalement dirigés, mais sains ». En effet, l'interligne métatarso-phalangien est tout à fait normal, seul l'interligne tarso-métatarsien de Lisfranc est atypique, parce qu'on voit mal le troisième cunéiforme masqué, croyons-nous, par le cuboïde.

Un point est à noter : la question de l'axe du pied. Si l'on considère, avec Pales et Chippaux, que l'axe du pied doit être étudié sous l'angle physiologique et passer au milieu de l'appui antérieur de la voûte plantaire, c'est-à-dire par le milieu de l'appui des interlignes métatarso-phalangiens, on trouve l'axe du pied bien plus interne, passant pratiquement par le troisième orteil dans notre cas, et faisant avec le premier métatarsien un angle de 15° et avec la première phalange du gros orteil un angle de 37°. L'axe du pied, selon Pales et Chippaux, est donc nettement préférable pour objectiver les déformations.

Disons pour terminer que notre sujet ignorait ses antécédents per-

©SSA

sonnels, en matière de forme de pied, mais sa sœur présentait la même déformation. Au point de vue anthropologique, il mesurait 164 cm, avait la peau brune, les cheveux ondulés ; son type facial comportait quelques caractères mongoliques : pommettes un peu écartées, œil peu ouvert, mais ni bride mongolique ni obliquité de l'œil ; enfin, le nez écrasé (platyrrhinie) et les grosses lèvres traduisaient une imprégnation négroïde comme chez beaucoup de Cambodgiens.

Cette observation n'a qu'un but documentaire et est à joindre aux 28 cas de Huard et Do-Xuan-Hop chez les Tonkinois et à ceux de Chippaux chez les Moïs.

©SSA

MOUVEMENT SCIENTIFIQUE

I. — MEDECINE

WEATHERSTON WILSON (W.). — **Traitement de l'hydrocèle par injection sclérosante.** — *The Lancet* (Londres), vol. 256, 18 juin 1949, pp. 1048-1049.

D'après Wilson, le traitement de l'hydrocèle par évacuation, suivie d'injection effectuée en consultation ambulatoire, est préférable et supérieur au traitement opératoire. Il décrit ainsi sa technique :

« Le scrotum est nettoyé et rasé et le malade est placé dans le décubitus dorsal. Confirmation par la transillumination de la position postérieure du testicule. Au pôle supérieur de l'hydrocèle, on met un peu de teinture d'iode sur un point du scrotum; il n'y a pas de douleur, à condition que le scrotum ne soit pas inondé de teinture d'iode. On pratique un bouton de procaïne à 2 p. 100 et à travers lui on introduit, dans la vaginale, une forte aiguille à aspiration, en prenant soin d'éviter les vaisseaux sanguins visibles.

« On évacue le liquide en pressant doucement sur le scrotum, l'évacuation doit être aussi complète que possible, car le liquide non évacué dilue le sclérosant et le rend moins efficace. A ce moment, on palpe soigneusement le testicule et l'épididyme, afin de déceler toute lésion pathologique sous-jacente.

« Que le liquide aspiré ait été du liquide d'hydrocèle ou du spermatocèle, dans les deux cas on injecte 6 cm3 de quinine-uréthane et par palpation, on la diffuse dans le sac. On retire alors l'aiguille et on met sur l'endroit de la ponction, un peu de collodion et un nuage de coton.

« D'habitude le malade ne ressent pas l'injection, mais parfois il peut accuser une légère douleur transitoire dans le testicule, dans l'aine ou dans les reins. Le malade est alors renvoyé chez lui avec la recommandation de revenir dans un mois ou même plus tôt s'il ressent quelque douleur.

« On peut avoir parfois à effectuer une deuxième ou une troisième injection et, dans l'hydrocèle cloisonnée, chaque compartiment exige une injection séparée. On ne peut juger du résultat final avant six mois car le liquide peut persister pendant tout ce temps, puis finir par disparaître de lui-même.

« La quinine-uréthane n'est pas toxique dans la tunique vaginale qui présente peu de pouvoir d'absorption ».

Chez 16 des 18 malades ainsi traités, une injection suffit, chez l'un on fit deux injections, chez l'autre trois. Ce n'est que dans ce dernier cas que le liquide se reforma en dépit des trois injections. L'homme fut ensuite guéri radicalement par l'opération.

BIZZARRI (O.). — **La thérapeutique quinine-calcium dans les pleurésies.** — *Giornale di Clinica Medica*, vol. 28, n° 4, avril 1947, pp. 214-227.

Les propriétés pharmacologiques respectives du calcium et de la quinine sont bien connues :

©SSA

Calcium : régulateur neuro-végétatif ; antitoxique ; cytomodérateur; hémostatique ; favorisant de la résistance capillaire ; stimulant de la phagocytose ; diurétique par mobilisation d'ions sodium ; antiphlogistique et antiallergique vérifié expérimentalement dans la pleurésie (Gold et Rothlin, Lieberman et Cooperman) ; antianaphylactique enfin par son action protectrice particulière (Kallos).

Quinine : antithermique modérateur des oxydations ; antinévralgique ; à petites doses, leucocytogène (selon Clerici) ; stimulant de la sécrétion rénale, etc...

Ces diverses notions devaient logiquement aboutir à une thérapeutique combinée quinine-calcium. Ce furent d'abord les travaux de Barthel, qui utilisait également quinine-uréthane et gluconate de calcium ; puis ceux de Blackert, de Schoenaube, de Clerici, de Raue, de Scherf employant le gluconate de quinine et le gluconate de calcium combinés ; enfin ceux de Nissen et Ballman, qui employaient la combinaison quinine-aminophénazone-calcium glutaminé.

Tous ces travaux ont prouvé la valeur thérapeutique de l'association calcium-quinine aussi bien contre l'infection et la toxicose que contre l'exsudation alvéolaire.

En partant des données ci-dessus et à la suite de résultats personnels encourageants dans quelques cas de pleurésie à épanchement, le Dr Bizzarri a voulu essayer systématiquement la thérapeutique en question dans toutes les formes de pleurésie : à épanchement massif ou limité, sèche, avec ou sans localisations pulmonaires tuberculeuses, avec ou sans adénomésentérite, récentes ou anciennes.

Les observations cliniques recueillies par Bizzarri, au cours d'une année d'expérimentation, se montent à vingt-sept et les conclusions de l'auteur s'avèrent nettement en faveur de la thérapeutique quinine-calcium, la thoracentèse ayant pu être évitée dans tous les cas rapportés.

Le produit utilisé par Bizzarri est le quinine-calcium Sandoz, combinaison de gluconate de quinine et de glucono-galacto-gluconate de calcium à 10 p. 100 en ampoules de 2 cm³ ou de 5 cm³, contenant respectivement 120 et 300 mg de gluconate de quinine. Posologie adoptée par l'auteur : chez les adultes, une ampoule de 5 cm³ matin et soir ; chez les enfants et les quelques adultes hypersensibles, une ampoule de 2 cm³ matin et soir.

Selon Bizzarri, il apparaît opportun de toujours essayer la thérapeutique quinine-calcium, en particulier dans la pleurésie séro-fibrineuse, avant de pratiquer la thoracentèse.

Prof. Dr H. Guggisberg (Berne). — **Die medikamentôse Leitung der Geburt (L'accouchement médicamenteux).** — *Cahiers mens. de Médecine*, Schwarzenberg (Suisse), vol. 4, n° 6, 1948, pp. 477-518.

De petites doses de quinine renforcent le tonus de l'utérus en travail, ce qui permet d'espérer les meilleurs résultats dans les cas de contractions hypotoniques. L'utérus sensibilisé par la quinine réagit facilement aux différents stimulants ainsi qu'à de petites quantités d'hypophysine.

En conséquence, la quinine est très utile dans le déclanchement du travail lorsqu'on la combine à d'autres drogues, en particulier à l'hypophysine. Un fait important est que ce sont les petites doses de quinine données par la bouche qui donnent les meilleurs résultats : il n'y a ainsi aucun danger d'effets secondaires désagréables.

A l'hôpital cantonal pour les femmes à Berne (Suisse), on pratique la méthode suivante dans les cas d'inertie utérine : 0,1 g de sulfate de

©SSA

quinine, suivi au bout d'une heure d'un 1/2 VU (1) d'hypophysine, dose que l'on peut éventuellement élever à 2 VU au maximum.

Pour la provocation du travail : 10 mg d'ovocycline (œstradiol) ; le matin suivant, par exemple à 6 h. 30, 30 g d'huile de ricin; à 7 h., lavement; à 8 h., 0,2 g de sulfate de quinine, à répéter à 8 h. 30; à 9 h., un bain chaud et 1 VU d'hypophysine ; à 9 h. 30, 1 VU d'hypophysine, à répéter à 10 h.

OPHTALMO - OTO-RHINO - LARYNGOLOGIE

LEROUX (L.), BOURGEOIS (P.), LE MEUR (G.) et PRÉAU (G.). — **La streptomycine et la tyrothricine dans le traitement de la tuberculose laryngée** — *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 26 janvier 1949, n° 7, pp. 283-286.

Les auteurs rapportent les résultats qu'ils ont obtenus dans le traitement de 36 malades atteints de tuberculose laryngée, allant de la monocordite à l'envahissement total du larynx avec atteinte du pharynx. Tous ces malades présentaient, en outre, des lésions de tuberculose pulmonaire, habituellement anciennes, du type ulcéro-fibreux, sur lesquelles la streptomycine a une activité nulle ou insignifiante, mise à part une baisse de température et une amélioration nette de l'état général qui dépend surtout de la reprise d'une alimentation normale.

Leurs conclusions sont les suivantes : la streptomycine employée en aérosols ou en pulvérisations laryngées ne donne que des résultats décevants. Au contraire, employée par voie générale, à raison de 1 g par jour en deux injections, pendant un mois à six semaines environ, elle donne des résultats remarquables, en particulier sur les troubles fonctionnels. La dysphagie disparaît de façon constante et le plus souvent définitive en quatre à cinq jours. La dysphonie est influencée d'une façon beaucoup plus inconstante. Les résultats sont beaucoup moins favorables sur les lésions anatomiques. Ils sont, en général, partiels sur l'œdème, plus inconstants sur les ulcérations et exceptionnels sur les infiltrations. Mais il faut toujours se méfier de la grande variété des images laryngées d'un examen à l'autre. En outre, certaines améliorations peuvent apparaître même après cessation du traitement.

La tyrothricine utilisée en suspension dans du sérum glucosé à la concentration de 0,5 mg par cm³ (la suspension de tyrothricine étant obtenue en partant d'une solution de tyrothricine dans du propylène-glycol) donne des résultats voisins de la streptomycine par voie générale. A cette concentration, le médicament est bien toléré. Les auteurs font quatre pulvérisations laryngées par jour, au moyen d'un pulvérisateur de Vaast. On obtiendra le maximum d'efficacité en associant les pulvérisations de tyrothricine aux injections de streptomycine.

CH. BERMOND.

GONZALÈS VANRELL (F.), CARRIQUIRY (P.), CONTI (O.). — **Traitement de la rétinite pigmentaire par des injections sous-cutanées d'hormone mélanophore.** — *Bulletin et Mémoire de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, n° 1 et 2, p. 12 à 15.

Les auteurs présentent cinq observations de rétinite pigmentaire, traitée au moyen d'injections sous-cutanées d'un extrait d'hormone mélanophore pur. Les résultats obtenus viennent confirmer ceux déjà publiés par les mêmes auteurs (amélioration de l'acuité visuelle et de l'héméralopie). Viallefont avait déjà obtenu, en 1936, une amélioration de l'acuité

(1) VU = unité de Voegtlin.

©SSA

visuelle et de l'héméralopie dans trois cas de rétinite pigmentaire, par un traitement hypophysaire total en injections sous-cutanées. De même, Basile, en 1939, avait obtenu par des instillations conjonctivales, des injections sous-conjonctivales ou sous-cutanées d'hormone mélanophore, une amélioration de l'héméralopie. Mais il n'a constaté aucune amélioration de l'acuité visuelle, ce qui est peut-être dû au fait que cet auteur a employés des extraits relativement faibles en hormone mélanophore (20 à 25 unités par cm³), tandis que les extraits employés par Gonzalès Vanrell sont de 400 unités par cm³.

Les injections sont faites deux fois par semaine, par voie sous-cutanée. L'amélioration se produit en général dès la 3me ou 4me semaine du traitement, mais celui-ci doit être poursuivi pendant plusieurs mois.

Le mécanisme d'action de l'hormone mélanophore n'est pas encore parfaitement élucidé. L'hormone agirait par compensation d'une hyposécrétion mélanophorique. Zondek et Kœhler avaient déjà émis, en 1922, l'hypothèse que la rétinite pigmentaire pourrait dépendre d'un trouble diencéphalique hypophysaire. Peut-être ne s'agirait-il que d'un mécanisme purement pharmaco-dynamique.

CH. B.

MASPÉTIOL (R.). — **La tyrothricine et ses applications thérapeutiques en O.R.L.** — *La Gazette Médicale de France*, janvier 1949, n° 2, p. 49 à 51.

La thyrothricine est un antibiotique local, ayant des indications comparables à celles de la pénicilline, présentant même sur celle-ci certains avantages qui en font un agent thérapeutique important dans certaines affections O.R.L.

1° Le produit.

Poudre blanche, soluble dans l'alcool, insoluble dans l'eau. La solution alcoolique peut se conserver plusieurs mois à la température ordinaire et même à 100°. Elle est présentée dans le commerce sous forme de solutions alcooliques à 1, 2, 2,5 p. 100. Pour les utiliser en O.R.L., il faut les diluer dans de l'eau distillée, et non dans du sérum physiologique. On fera une concentration à 0,5 mg par cm³ et parfois même des concentrations inférieures (0,25 mg par cm³ pour pulvérisations nasales). Ces solutions aqueuses, à l'inverse des solutions alcooliques, ne conservent leurs propriétés thérapeutiques que pendant huit à dix jours.

En dehors de la solution alcoolique, on trouve :

— Une poudre bismuthée à 0,5 p. 100 pour les porteurs de germes ;
— Une poudre boriquée à 5 p. 100 pour saupoudrer les plaies ;
— Une pommade à 5 p. 10.000 à étaler sur les dermatoses.

La tyrothricine est un antibiotique local, de contact ; elle ne doit pas être employée en injections, à cause de sa toxicité. Son action est plus rapide que la pénicilline. Elle n'est pas altérée au contact des tissus par des phénomènes d'hydrolyse par l'eau ou par les enzymes microbiens ou tissulaires. Elle est bien supportée par les téguments, mais à concentration élevée (au-dessus de 5 mg par centimètre-cube), elle devient irritante pour les muqueuses. Enfin, elle possède un pouvoir cicatrisant.

2° Indications bactériologiques.

Elles sont analogues à celles de la pénicilline. La tyrothricine a une action élective sur les germes à Gram positif. Le pneumocoque est le plus sensible, puis le streptocoque et enfin le staphylocoque. Le staphylocoque doré est insensible. Les phénomènes de résistance peuvent apparaître après quelques jours de traitement, son action est remarquable sur le bacille de Loeffler. Certains microbes anaérobies à Gram positif et à Gram négatif sont très sensibles à la tyrothricine, de même l'asso-

©SSA

ciation fuso-spirillaire. Enfin, *in vitro*, son action est remarquable sur les différents bacilles tuberculeux. Elle est sans action sur les germes Gram négatif, qui peuvent même sécréter une substance inhibant l'action anti-bactérienne de la tyrothricine.

3° Indications en O. R. L.

Il est nécessaire de faire, avant le traitement, un examen bactériologique pour s'assurer de la sensibilité des germes à la tyrothricine. En outre, il faut viser à assurer un contact particulièrement étroit entre le médicament et les germes infectants, d'où l'utilisation des tamponnements, des mèches.

A. — *Dans le domaine rhinologique*, la tyrothricine est indiquée :

— Dans les rhinites aiguës et subaiguës, à germes à Gram positif. Son action est décevante dans les infections chroniques. Elle aurait donné des résultats intéressants dans le coryza aigu.

— Chez les porteurs de germes diphtériques : instillations nasales avec une solution de 0,02 par centimètre-cube ou pulvérisations nasales de poudre bismuthée tyrothricinée à 0,5 p. 100 et badigeonnage de la gorge avec une solution aqueuse à 5 mg par centimètre-cube.

— Dans les rhinites vestibulaires : solutions dans l'alcool à 50°, pommade à la tyrothricine. En cas de furoncle vestibulaire, la tyrothricine est inefficace, si le furoncle n'est pas ouvert. S'il existe des croûtes, il faut commencer par les faire tomber.

— Dans les sinusites maxillaires subaiguës traînantes d'origine nasale : 10 à 15 cm3 d'une solution de tyrothricine à 0,5 mg par centimètre-cube après ponction du sinus. Dans les ethmoïdites subaiguës ou chroniques, dans les sinusites frontales la solution est portée à l'intérieur des cavités sinusiennes par la méthode de Proetz. Enfin elle est utilisée en lavages, après intervention sur les sinus, en dehors des cas où les méninges ont été mises à nu et traumatisées, des cas de méningite aiguë ayant été signalés après irrigation de sinus frontaux dont la dure-mère avait été découverte et lésée.

B. — *Dans le domaine otologique*, son application est difficile dans les otites aiguës, elle a peu d'action ou une action passagère dans les otites chroniques simples. Dans les otites externes, la tyrothricine peut donner des résultats intéressants. Dans les otites externes furonculeuses, les résultats sont inconstants et les récidives fréquentes.

— Dans les suites opératoires de mastoïdectomie, on peut injecter biquotidiennement une solution de tyrothricine à 5 mg par cm3 dans la plaie opératoire, au moyen d'un petit drain, la stérilisation de la cavité mastoïdienne est rapide pour le streptocoque, plus longue pour le staphylocoque. Mais il vaut mieux employer la pénicilline, si l'on craint une déchirure, même minime, de la dure-mère.

C. — *Dans les angines à germes Gram positif*, spécialement à forme ulcéreuse, dans les angines de Vincent, la tyrothricine donne de bons résultats, employée en gargarismes et attouchements faits avec une solution à 0,5 p. 100. Son action est remarquable, en association avec la vitamine C dans le noma.

D. — *En chirurgie maxillo-faciale*, elle est utile dans la désinfection des plaies, en vue de la préparation de greffes cutanées. Son action est en outre cicatrisante.

E. — Enfin, elle peut être employée en aérosols, en solution à 0,5 p. 100 et son emploi dans les *tuberculoses externes*, *lupus nasal*, *ulcérations pharyngées* et même *tuberculose laryngée*, encore à l'étude, permet d'espérer de nouveaux résultats intéressants.

CH. B.

©SSA

CHIMIE — PHARMACIE

DANS LES REVUES

American Journal of Pharmacy

121 — N° 7 — Juillet 1949

Ind. Part.

FRESCOLN (L. D.). — *La maladie de Hansen*. 268-76 :

Brève revue générale sur l'état actuel de nos connaissances dans le domaine de la lèpre. Historique, symptomatologie, traitement, perspectives.

Analyst

74 — N° 878 — Mai 1949

Ind. Part.

TULLO (J. W.), STRINGER (W. J.). — *Dosage de l'aluminium dans la bière*. 296-9.

PATRICK (R.), WRIGHT (J. F.). — *Dosage de l'aneurine dans les préparations pharmaceutiques*. 303-6. :

Adaptation de la méthode fluorimétrique de Holman, utilisant l'oxyde mercurique comme oxydant, aux diverses formes pharmaceutiques contenant de l'aneurine.

Technique détaillée de dosage dans les solutions, comprimés, préparations contenant du chocolat, des extraits de malt, de la vanilline, etc...

TOMPSETT (S. L.), MC ALLISTER (R. A.). — *Dosage du fer sérique*. 315-6 :

Etude des facteurs influençant la réaction de Barkan et Walker, réaction colorée obtenue en faisant réagir l'O-phénanthroline sur le fer sérique, après défécation à l'acide trichloracétique. Les auteurs précisent les conditions dans lesquelles on doit opérer.

N° 880 — Juillet 1949

Ind. Part.

Méthodes rhéologiques de contrôle :

SCOTT BLAIR (G. W.). — *Applications industrielles de la Rhéologie*. 287-92.

AMOS (J.). — *Les méthodes rhéologiques en meunerie et boulangerie*. 292-6.

MARRIOTT (R. H.). — *L'emploi des tests rhéologiques dans l'industrie pharmaceutique*. 297-9.

N° 881 — Août 1949

Ind. Part.

KLATZKIN (C.), NORRIS (F.). — *Dosage chimique de l'acide nicotinique à l'aide de la p-aminopropiophénone*. 447-54.

EMERY (W. B.), WALKER (A. D.). — *Dosage colorimétrique de la streptomycine B (Mannosido-streptomycine)*. 455-7 :

Dosage de la fraction mannose à l'aide du réactif de Morris (sol. d'Anthrone à 0,2 % dans l'acide sulfurique concentré).

Analytical Chemistry

21 — N° 7 — Juillet 1949

Ind. Part.

GOLDSTONE (N. I.). — *Analyse toxicologique des aliments*. 781-7 :

Marche systématique à suivre à partir d'un échantillon de 150 g pour la caractérisation des produits suivants : cyanures, phosphore, phosphure de zinc, phénol, méthanol, formaldéhyde, arsenic, antimoine, bismuth, mercure, plomb, cadmium, thallium, zinc, baryum, atropine, morphine, pilocarpine, strychnine, borates oxalates, fluorures.

Un tableau schématise la technique détaillée donnée par l'auteur et une liste de réactifs courants à employer avec leur préparation complète cet article (Bibl. 30 réf.).

MAUN (E. K.), SWIFT (E. K.). — *Dosage iodométrique du zinc*. 798-801.

SWANN (M. H.). — *Dosage des fongicides dans les vernis et produits pour la protection des bois*. 804-6 :

Isolement, caractérisation et dosage de : salicylanilide, pentachlorophénol, fongicides mercuriels.

LEININGER (E.), KATZ (S.). — *Dosage fluorimétrique de l'acide citrique*. 810-3 :

Méthode basée sur la formation de citrazinate d'ammonium, applicable à des quantités d'acide citrique de 10 à 75 microgrammes.

HOFFPAUIR (C. L.), REEVES (R. E.). — *Dosage des méthoxyls glucosidiques* 813-7 :

Hydrolyse des méthylglucosides en milieu sulfurique fort. Le méthanol formé, séparé par distillation et oxydé en formaldéhyde est dosé colorimétriquement à l'aide du réactif de Schiff (Bibl. 8 réf.)

MC CHESNEY (E. W.). — *Adaptation colorimétrique de la méthode de Lewy pour le dosage de l'arsenic*. 880-2 :

La titration finale dans la technique de Lewy est remplacée par une oxydation de l'argent formé au cours du dosage, à l'aide de sulfate cérique dont on dose l'excès colorimétriquement (Bibl. 11 réf.).

©SSA

N° 8 — Août 1949

Ind. Part.

MARTIN (R. W.). — *Dosage rapide des composés éthyléniques*. 921-2 :

Emploi d'un réactif à base d'acétate mercurique en solution dans du méthanol. Une molécule d'acide acétique est libérée pendant la réaction pour chaque liaison éthylénique. On mesure l'acide acétique formé à l'aide d'une solution titrée de soude.

Dans cette méthode, les phénomènes de substitution qui peuvent se produire avec les halogènes sont évités (Bibl. 6 réf.).

NORTH (M.). — *Dosage colorimétrique de la Capsaïcine dans l'oléorésine de Capsicum*. 934-6.

VILES (F. J.), SILVERMANN (L.). — *Dosage de l'amidon et de la cellulose à à l'aide d'anthrone*. 950-3.

BOOTH (V. M.). — *Extraction du carotène des feuilles vertes*. 957-60.

PERRIN (C. M.). — *Dosage de la potasse dans les engrais*. 984-6.

21 — N° 9 — Septembre 1949

Ind. Part.

FELDMAN (C.). — *Analyse spectrochimique directe des solutions par étincelle avec électrode-cupule poreuse*. 1041-5.

BRADBURY (R. B.). — *Microdosage des groupes acétyle*. 1139-42 :

Etude détaillée des divers facteurs intervenant dans la méthode de Friedrich, Rapoport et Sternberg modifiée par Elek et Harte:

Hydrolyse du groupe acétyle par l'acide p-toluène sulfonique, distillation sous pression réduite de l'acide acétique formé suivie d'un titrage iodométrique.

Les auteurs proposent une modification de la méthode en substituant à ce dernier un titrage alcalimétrique.

Application aux alcaloïdes acétylés.

MAHER (G. G.). — *Technique de semi-microdosage des acides uroniques*. 1142-4.

SZABO (S.), CSANYI (L.). — *Dosage direct de l'ion chromate à l'aide d'une solution arsénieuse avec la diphénylamine comme indicateur*. 1145-5.

PAGEL (H. A.), TOREN (P. E.). — *Emploi du Tributylphosphate pour séparer l'acide acétique de l'acide chlorhydrique*. 1150-1 :

La fraction d'acide acétique extraite d'une solution aqueuse à l'aide du Tributylphosphate est indépendante de la concentration en acide, alors que pour l'acide chlorhydrique la fraction est une fonction de la concentration.

Annales de Médecine Légale

29 — N° 5 — Septembre 1949

Ind. Part.

FABRE (R.), TRUHAUT (R.). — *Métabolisme des solvants*. 233-73.

Annales des Falsifications et des Fraudes

41 — N° 484-6 — Avril-Juin 1949

Ind. Part.

TRUFFERT (L.). — *Du danger de l'emploi du matériel en fer galvanisé pour la manutention du lait*. 151-61 :

Rappel de la toxicologie du zinc. Méthode de dosage appliquée au lait : destruction sulfonitrique suivie d'un dosage électrolytique après alcalinisation ou colorimétrique sur la solution neutralisée à l'ammoniaque que l'on épuise en présence de citrate de soude par une solution de dithizone dans le tétrachlorure de C.

Teneur importante en Zn (jusqu'à 150 mmg litre) de laits ayant séjourné 12 heures dans des récipients galvanisés, les rendant impropres à la consommation. Proposition d'adoption en laiterie de récipients en fer blanc acier inoxydable ou aluminium (Bibl. 9 réf.).

FOUASSIER (M.). — *Interprétation des résultats analytiques en matière d'expertises du lait*. 165-8 :

Mise en vente de laits non mélangés à teneur insuffisante en extrait total (— de 115 g/l.) et matière grasse (— de 30 g/l.). Nécessité pour apprécier la loyauté d'un lait de le comparer au lait prélevé sur chacune des bêtes de l'étable.

Perturbations apportées dans cette comparaison par la pratique de la traite incomplète.

CHEFTEL (H.) et al.. — *Les soudures des boîtes de conserve et leur influence sur la teneur en Pb des aliments conservés*. 168-74 :

Inocuité de la nouvelle soudure américaine à 2 % de Sn et 98 % de Pb employée sur fer blanc, par suite de l'action spécifique de ce dernier, l'étain ayant une tension de dissolution supérieure à celle du Pb. Danger que présente ce dernier dans les bouchages métalliques sur flacons de verre.

KOHN-ABREST (E.) — *Sur la présence de l'alcool méthylique dans l'organisme humain* 184-6 :

Techniques analytiques employées. Ces recherches indiquent l'inexistence de l'alcool méthylique normal et sa non formation par putréfaction des organes humains.

Annales Pharmaceutiques Françaises

7 — N° 6/7 — Juin-Juillet 1949

Ind. Part.

PAGET (M.), DESOBT (J.). — *Sur une nouvelle réaction colorée de l'acide acétique et des acétates*. 422-7 :

©SSA

A partir de 1 g par litre, l'acide acétique traité dans les conditions prescrites pour l'essai de Schryver Fosse donne la coloration considérée à ce jour comme spécifique de l'acide glyoxalique.

Cette réaction s'explique par une oxydation du groupement — CH_3 en CHO par la phénylhydrazine mise en œuvre.

PIETTE (M.). — *Dosage de la Conessine en solution pure*. 456-9 :

Adaptation de la technique de Maseré et Loiseau au dosage de quantités de CHI de Conessine de l'ordre de 1 mg en solution aqueuse.

PLANCHE (O.). — *Sur le Trichilia Heudelotii*. 460-5 :

Les écorces desséchées ne renferment pas d'alcaloïdes. Elles contiennent des matières grasses, des stérols, une matière colorante orangée très amère, des tanins pyrocatéchiques. A partir des feuilles on a isolé des saponines caractérisées par leur pouvoir aphrogène et leurs propriétés hémolytiques (Bibl. 8 réf.).

ROUX (A.). — *Quelques réactions colorées de la streptomycine*. 477-9.

Bollettino Chimico Farmaceutico
88 — N° 13/14 — 1949

Ind. Part.

SILVESTRI (N.). — *Détermination du titre des comprimés de sublimé à l'aide d'une nouvelle méthode de dosage volumétrique du mercure*. 205-9 :

Méthode basée sur la réaction $HgCl_2 + 2NaOH \rightarrow HgO + 2\,NaCl + OH_2$

On opère à l'aide d'un excès de soude qui est titré sur une partie aliquote de la solution filtrée (Bibl. 25 réf.).

N° 15/16 — 1949

Ind. Part.

MIRANDA (O.). — *Les réactifs organiques en analyse qualitative minérale*. 245-51 :

Caractérisation des cations suivants en solution pure :

Aluminium, antimoine, baryum ; bismuth, cadmium, cobalt, chrome, fer, magnésium, manganèse, mercure, nickel, plomb, cuivre, strontium, zinc.

N° 17/18 — 1949

Ind. Part.

CONCI (G.). — *Sur la réaction de la Thalléioquinine et de l'Erythroquinine*. 291-4.

Bulletin de la Société Chimique de France
N° 5/6 — Mai-Juin 1949

Ind. Part.

CHEFTEL (H.), CUSTOT (F.), NOWAK (M.). — *Dosage de petites quantités d'étain par le dithiol dans les matières alimentaires*. 441-3.

JANOT (M.), GOUTAREL (R.). — *La Corynanthine : ses rapports de constitution avec la Yohimbine*. 509-15.

Bulletin de la Société de Chimie Biologique
31 — N° 3/4 — 1949

Ind. Part.

DOGNON (A.). — *Sur l'évaluation photométrique de la turbidité*. 666-8.

CHOLLET (M.). — *Oses et Osides dans le Paulownia*. 779-84.

LAPIÈRE (C.). — *Les alcaloïdes de l'Erythrina Tholloniana*. 862-4.

CROKAERT (R.). — *Du dosage chimique de l'acide pantothénique*. 903-7 :

Dosage applicable à des solutions pures d'acide pantothénique ou de ses sels par hydrolyse libérant de la β alanine que l'on dose colorimétriquement avec la β naphtoquinone-4-sulfonate sodique.

Bulletin de la Société de Chimie Biologique
31 — N° 2 — 1949

Ind. Part.

KODICEK (E.), CHAUDHURI (D.). — *Une méthode fluorimétrique de dosage de la nicotinamide*. 249-56.

LÉVY (M.), SAPIR (M.), MIGNON (S.). — *Doses massives de vitamine D2 chez l'adulte humain. Reflet humoral*. 300-21.

LECOQ (R.). — *Action sur la réserve alcaline des diverses vitamines*. 321-5.

ARGANT (N.). — *Microdosage du mannitol dans le sang et l'urine. Contribution à l'étude d'une nouvelle méthode d'exploration fonctionnelle du rein*. 485-91.

Chimie Analytique
31 — N° 10 — Octobre 1949

Ind. Part.

ROUDIER (A.). — *L'analyse chromatographique* (à suivre). 220-5 :

Historique, bases théoriques.
Les appareils utilisés (Bibl. 11 réf.).

HILFIGER (J. P.). — *Méthode rapide de détermination quantitative du contenu total en sels des eaux*. 226-7 :

Méthode simple, réalisable avec du matériel courant de laboratoire, basée sur la propriété connue de certaines résines à groupes acides actifs d'échanger des ions H^+ contre les cations de la solution mise en contact, l'échange étant quantitatif.

Il suffit de doser les ions H^+ libérés pour

©SSA

avoir par un simple calcul la teneur en sels de la solution, cette teneur s'exprimant généralement par correspondance en grammes de ClNa par litre.

Endeavour
8 — N° 31 — 1949

Ind. Part.

PEARSALL (W. H.). — *Le métabolisme azoté dans les plantes.* 99-105.

FINDLAY (W. P.). — *Destruction fongique des bois d'œuvre.* 112-9.

Farmaco
4 — N° 4 — Juillet-Août 1949

Ind. Part.

DI FONZO (M.), PELLEGRINO (V.). — *Action antibactérienne de l'acide p-aminobenzoïque. IV. Premières applications cliniques dans la tuberculose.* 421-3.

PITRÉ (D.). — *Stereochimie et synthèses de la quinine.* 424-57.

X... — *L'acétate de 17-hydroxy-11 déhydrocorticostérone, hormone surrénale active dans le traitement du rhumatisme articulaire.* 438-43.

PINETTI (P.). — *Contribution à l'étude des dermatoses dues à la streptomycine.* 484-506.

Helvetica Chimica Acta
32 — N° 5 — 1949

Ind. Part.

KARRER (P.), ESSLIN (P.). — *Recherches sur la Corynantheine.* 1390-1402.

KELLER (M.), REICHSTEIN (T.). — *Le Gofruside, nouveau glucoside cristallisé obtenu à partir des graines de Gomphocarpus fructicosus.* 1607-12 :

Glucoside cardiotonique extrait d'une asclépiadacée tropicale. Technique de préparation. Propriétés chimiques.

Journal de Pharmacie de Belgique
4 — N° 5/6 — Mai-Juin 1949

Ind. Part.

BRAUN (J.). — *La pharmacopée britannique* 1948. 129-44.

Journal of Pharmacy and Pharmacology
1 — N° 8 — Août 1949

Ind. Part.

SHAW (W. H.). — *Méthode de dosage de la Procaïne-Pénicilline.* 514-20.

FAHMY (I. R.), BADRAN (N.). — *Dosage colorimétrique de la Khelline.* 529-34 :

Principe actif des fruits d'Ammi Visnaga. Donne avec l'acide sulfurique une couleur jaune citron stable, due à la formation d'un sel d'oxonium pouvant être utilisée pour son dosage colorimétrique (Bibl. 6 réf.).

FAHMY (R.), BADRAN (N.). — *Essai de la Khelline dans les comprimés et solutés injectables.* 535-7.

1 — N° 9 — Septembre 1949

Ind. Part.

WEATHERALL (M.). — *Activité antidote de quelques dithiols et acétyldithiols chez des souris intoxiquées par l'oxophénarsine.* 576-92 :

Chez les souris, le composé BAL oxophénarsine est plus toxique que l'oxophénarsine seule par voie intramusculaire. C'est le contraire par voie intrapéritonéale.

Le composé oxophénarsine-BAL-glucoside voit la DL 50 s'élever à 4,5 millimolécules/Kg contre 0,14 avec l'oxophénarsine seule. Par contre, le glucoside est moins actif que le BAL s'ils sont administrés plus de 20 minutes après l'oxophénarsine (Bibl. 18 réf.).

DOMBROW (M.). — *L'essai du salicylate de mercure.* 599-602.

BERRY (H.), MICHAELS (I.). — *Etude de l'activité bactéricide de l'éthylène glycol et de quelques-uns de ses monoalkyléthers contre B. coli.* 607-19.

N° 10 — Octobre 1949

Ind. Part.

MELVILLE (C.). — *Isolement et identification de fragments d'insectes dans les drogues végétales pulvérisées.* 649-60.

LOU (T. C.). — *Essai biologique des purgatifs d'origine végétale.* 673-82 :

Essai sur les souris blanches. Description des cages employées, de la technique de numération des fèces ; étude de la relation existant entre le nombre de fèces/kg de souris et la valeur purgative des drogues essayées.

Journal of the American Pharmaceutical Association (Scied)
38 — N° 7 — Juillet 1949

Ind. Part.

MC ONIE (W. A.), ANDERSON (H. H.). — *Toxicité comparée de certains t-butyls crésols et xylenols.* 366-9.

WATSON (R. C.), BOWMAN (M. I.). — *Caractérisation microchimique de l'amidone.* 369-73 :

©SSA

Parmi quarante-trois réactions microcristallines étudiées par les auteurs, trois, obtenues à l'aide de solutions de chlorure de palladium, de ferrocyanure de K et d'eau de brome, peuvent être considérées comme caractéristiques.

HALEY (T. J.), KEENAN (G. L.). — *Réactions colorées données par plusieurs antihistaminiques de structures diverses.* 381-4 :

Caractérisation à l'aide de réactifs courants de : 929 F ; Sc 887 ; 1571 F ; Diatrine ; Trimeton ; Thephorine (Bibl. II Réf.).

HALEY (T. J.), KEENAN (G. L.). — *Identifications et différenciations des derniers antihistaminiques voisins du Benadryl, de la Puribenzamine et de l'Antergan.* 384-8 :

Caractérisation à l'aide de réactifs courants de : Dramamine ; Neohetéramine ; Néoantergan ; Decapryne ; Linadryl ; Antistine ; 204. (Bibl. 21 réf.).

N° 8 — Août 1949

Ind. Part.

KLEIN (D.), GORDON (S. M.). — *Dosage du ClH de d-Tubocuranine.* 438-41 :

Méthode par absortion dans l'U. V. à 280 $m\mu$ ou par formation d'une Reinekate insoluble dans l'eau, que l'on dissout dans l'alcool et mesure colorimétriquement à 525 $m\mu$ (Bibl. 5 réf.).

AHMED (Z.), ZUFALL (C. J.). — *Contribution à la chimie et la toxicologie de la racine de phytolacca Americana* 443-8 :

Espèces très voisines des Phytolacca africains. Les auteurs en ont retiré une saponine a laquelle la plante doit ses propriétés toxiques. Technique d'extraction de la saponine. Formule brute. Toxicologie.

BARNES (H. M.), KRAMER (F.). — *Une impureté inhabituelle de la caféine.* 456-7 :

Le Cafestérol, de l'insaponifiable de l'huile de café, insoluble dans l'eau est soluble dans les solutions de caféine saturées à haute température et peut se retrouver comme impureté dans les caféines d'origine végétale. (Bibl. 7 réf.).

DAVIS (W. W.), MC GUIRE (J. M.), PARKE (T. V.). — *Quelques nouveaux procédés et appareils utiles pour l'étude des antibiotiques par les méthodes de diffusion. - I. Un nouveau lecteur de zone.* 459-62.

CURTS (G.), HARRIS (L.). — *Méthode d'isolement des constituants chimiques des végétaux.* 468-70 :

Extraction au cellusole (glycolmono éthyléther) suivi d'une séparation fractionnée par addition d'eau puis de chloroforme.

Méthode rapide et peu coûteuse. (Bibl. 8 réf.).

LÉVINE (J.), GARLOCK (E.), FISCHBACH (H.). — *Dosage chimique de l'Auréomycine.* 473-5 :

Mesure fluorimétrique en milieu alcalin, ou mesure colorimétrique basée sur la coloration jaune stable développée par l'auréomycine traitée à chaud par ClH (maximum d'absorption à 445 $m\mu$).

N° 9 — Septembre 1949

Ind. Part.

AHMED (Z.), FAHMY (I.). — *Etude botanique et phytochimique de Hyoscyamus muticus.* 479-83.

AHMED (Z.), FAHMY (I.). — *Effet des facteurs externes sur la croissance et le contenu alcaloïdique de Hyoscyamus muticus.* 484-7.

CHRISTENSEN (B. V.), ABDEL-LATIF (I.). — *Etudes colorimétriques et fluorimétriques sur la réaction de Borntraeger pour les produits anthraquinoniques.* 487-9.

FARMILO (C.), LUCAS (G.). — *Etudes sur l'identification des narcotiques. — I. Réactions microchimiques pour l'identification du Metopon.* 491-5.

DOBRAN (J.), ACKER (M.). — *Mesure de l'indice de réfraction des gommes, résines et cires au-dessus de leur point de fusion.* 495-7.

BRODIE (D. C.), LOWENHAUPT (E.). — *Toxicité aiguë et chronique de la 9-amino-acridine pénicilline.* 498-502.

POETSCH (C.), PARKS (L.). — *Extraction des alcaloïdes totaux de la cévadille. Composants alcaloïdiques de l'extrait éthéré.* 522-30.

Merck Report

58 — N° 3 — Juillet 1949

Ind. Part.

X... — *La cortisone (composé E de Kendall).* 4-6 :

Découverte de la cortisone. Production actuelle Pharmacologie, toxicologie, effets cliniques.

N.D.L.R. : la synthèse de la cortisone était jusqu'à présent très longue et difficile. Elle ne nécessitait pas moins d'une trentaine de stades de fabrication et plusieurs mois de travail. Un grand progrès vient d'être réalisé par sa préparation, à partir des graines de Strophantus Sarmentosus.

©SSA

Nature
164 — N° 4.167 — 10 Septembre 1949

Ind. Part.

BENTLEY (H.), MC DERMOTT (E.). — *Action du Trichlorure d'azote « Agene » sur les protéines. Isolement d'un facteur cristallisé toxique.* 438-9.

MILTON (R.). — *Nouveau test pour le chlore et le brome libres.* 448.

La plupart des réactions proposées jusqu'ici pour caractériser le chlore libre dans les eaux potables, reposent sur son pouvoir oxydant.

Ce nouveau test est basé sur la réaction du Chlore avec le CNNa, pour donner du chlorure de Cyanogène. On fait réagir ce dernier corps sur de la pyridine. Il se forme un composé quaternaire qui, par condensation avec des amines aromatiques, donne des dérivés intensément colorés.

1 Réactif au CNNa 1 %.

2 Pyridine à 25 % contenant 2 % de chlorhydrate de benzidine.

A 5 cm3 d'eau, on ajoute 1 cm3 de solution de cyanure et 5 cm3 de réactif à la pyridine. Après dix minutes, la coloration rouge atteint son maximum.

Spécifique sauf en présence de brome.

Oléagineux
4 — N° 8/9 — Août-Septembre 1949

Ind. Part.

BOUQUET (F.). — *Les Tocophérols.* 491-4 :

Découverte, isolement, structure, dosages (méthodes physiques et chimiques). Propriétés. (Bibl. 31 réf.).

N° 10 — Octobre 1949

Ind. Part.

VERGRIETE (M.). — *L'huile d'avocat.* 597-8.

Pharmaceutica Acta Helvetiæ
24 — N° 6/7 — Juillet 1949

Ind. Part.

STEINEGGER (E.), KRITIKOS (P.). — *L'héteroploïdie chez les plantes médicinales.* 216-22.

MEYER (K.). — *Etude du venin de crapaud. Isolement des principes actifs.* 222-46.

N° 9 — Septembre 1949

Ind. Part.

MÜHLEMAN (H.). — *Anthraquinone et glucosides de l'Anthraquinone.* 315-26.

BÜCHI (J.), HIPPENMEYER (F.). — *Essai des solutions injectables d'aminophylline.* 326-33.

Pharmazie
4 — N° 7 — Juillet 1949

Ind. Part.

BAR (F.). — *Chimiothérapie des spirochétoses.* 297-316.

KNISS (E.). — *Chimiothérapie des Helminthiases.* 316-9.

SOEHRING (K.). — *La novocaïne. Pharmacologie. Emploi.* 319-25.

N° 8 — Août 1949

Ind. Part.

SOEHRING (K.). — *La novocaïne. Pharmacologie. Emploi* (suite). 355-63.

N° 9 — Septembre 1949

Ind. Part.

SOEHRING (K.). — *La novocaïne. Pharmacologie Emploi* (suite). 399-406.

LOEWE (H.). — *L'ultracentrifugeuse, son importance pour la recherche et la pratique.* 416-24.

Produits Pharmaceutiques
4 — N° 8 — Août 1949

Ind. Part.

SCHNEIDER (J.). — *Progrès récents réalisés dans la lutte contre le paludisme.* 343-9.

MURAT (M.). — *Etude de certaines propriétés chimiques et pharmacodynamiques de la polyvinylpyrrolidone* (à suivre). 350-6 :

Propriétés physiques et chimiques. Différentes techniques de caractérisation et de dosage dans les liquides biologiques. Modifications humorales après injection de Subtosan. Retentissement sur les viscères.

N° 9 — Septembre 1949

Ind. Part.

BOUVET (M.). — *Les comprimés pharmaceutiques* (à suivre). 391-6 :

Historique. Préparation du produit en vue de la compression. Les adjuvants, diluants, absorbants, agglutinants, désintégrants, lubrifiants. Granulation à sec. Granulation humide. (Bibl. 10 réf.).

MURAT (Mlle M.). — *Etude de certaines propriétés chimiques et pharmacodynamiques de la polyvinylpyrrolidone* (suite et fin). 397-403.

Propriétés pharmacodynamiques. Associations médicamenteuses : pénicilline subtosan ; association avec les hormones ; salicylates subtosan ; novocaïne subtosan.

Autres associations : sulfamides, cyanure de mercure, néptal, prostigmine, antihistami-

©SSA

niques, morphine., etc... Mécanisme d'action du subtosan retard. (Bibl. 38 réf.).

Science (N. Y.)

109 — N° 2830 — 25 Mars 1949

Ind. Part.

WAKSMANN (S.), LE CHEVALIER (H.). — *La Néomycine, nouvel antibiotique actif contre les bactéries résistant à la streptomycine.* 305-7 :

Antibiotique extrait d'une espèce voisine de **Str. fradiae.** De réaction basique, il est soluble dans l'eau et insoluble dans les solvants organiques. Thermostable.

Il montre une activité sensiblement supérieure à celle de la streptomycine contre les formes variées de **M. tuberculosis** et autres mycobactéries et ne paraît pas développer de résistance chez les organismes qui lui sont sensibles.

La toxicité pour les animaux est faible. (Bibl. 10 réf.).

N° 2832 — 8 Avril 1949

Ind. Part.

GAY (L.), CARLINER (P.). — *Prévention du mal de mer à l'aide de la Dramamine.* 359.

STRICKLAND (B.), HAHN (G.). — *Efficacité de la Dramamine dans la prévention du mal de l'air.* 359.

EAGLE (E.). — *Toxicité chronique du Gossypol.* 361.

N° 2839 — 27 Mai 1949

Ind. Part.

AUERBACH (M. E.), ANGELL (E.). — *Dosage de l'artérenol dans l'adrénaline.* 537-8.

N° 2841 — 10 Juin 1949

Ind. Part.

MC VAY (L.), LAIRD (R.), SPRUNT (D.). — *Rapport préliminaire sur l'efficacité de l'auréomycine dans le traitement de l'amibiase.* 590-1.

110 — N° 2844 — 1er Juillet 1949

Ind. Part.

ZANYIN GAW (H.), WANG (H.). — *Recherche d'antibiotique dans les drogues végétales chinoises.* 11-12.

N° 2852 — 26 Août 1949

Ind. Part.

CARLINER (P.), RADMAN (H.). — *Traitement des nausées et des vomissements de la grossesse par la Dramamine.* 215-16 :

Essai sur 43 malades. 72 % des cas traités avec succès.

Schweizerische Apotheker Zeitung

87 — N° 34 — 20 Août 1949

HORLER (T.). — *Chimie et forme médicale des produits utilisés dans la lutte contre le cancer.* 569-79.

F. BUSSON.

THESE

GUIGNARD (J.). — **Etude de l'action de la conessine sur** *Entamoeba dysenteriae in vitro.* — Travail du Laboratoire de Médecine Coloniale de la Faculté de Bordeaux (Prof. H. Bonnin), Thèse de Doctorat en Médecine, Bordeaux, 27 juillet 1949.

Les propriétés thérapeutiques de la Conessine sont maintenant établies grâce à de nombreuses statistiques cliniques.

L'auteur s'est proposé d'étudier *in vitro* l'action de la Conessine sur l'amibe dysentérique.

Il a d'abord voulu vérifier les propriétés amoebicides de cet alcaloïde. La conessine inhibe les cultures d'amibes jusqu'à la dilution de 1 p. 25.000 après un délai de contact de 4 à 5 jours. Ce délai peut être réduit de deux jours si l'on met brusquement en présence les parasites et le médicament. L'émétine étudiée comparativement sur la même souche, en inhibe les cultures jusqu'à la dilution de 1 p. 100.000.

Afin de mieux observer leur comportement en présence de ce produit, des amibes ont été placées entre lame et lamelle au contact de solutions

©SSA

concentrées de conessine. Jusqu'à la dilution de 1 p. 4.000 et après 2 heures et demie au maximum, elles s'immobilisent définitivement en s'arrondissant et en rassemblant tout leur endoplasme et son contenu au centre de la cellule.

Ces résultats montrent que les propriétés amoebicides de la conessine sont manifestes. Il faut considérer que les concentrations nécessaires pour inhiber les cultures sont 4 à 6 fois plus fortes que celles réalisées dans l'organisme humain par une cure habituelle.

Frappé par cette discordance de chiffres, l'auteur a ensuite étudié l'action sur les cultures d'amibes :

a) du sérum de malade traité par la conessine ;

b) du sérum humain normal ;

c) du sérum humain normal additionné de conessine.

Le sérum d'un malade en traitement se présente avec des propriétés inhibitrices très importantes, et qui semblent même proportionnellement plus marquées que celles de la conessine elle-même.

Cette constatation ne permet pas de trancher le problème du mode d'action de ce médicament, mais elle apporte une preuve que les propriétés amoebicides de la conessine ne peuvent suffire à expliquer entièrement son pouvoir thérapeutique.

Fait suite une bibliographie portant sur le problème des cultures d'amibes, sur l'étude de l'action de l'émétine et de diverses substances, sur les cultures d'amibes et surtout sur les Holarrhena, leurs alcaloïdes et les acquisitions récentes concernant la conessine.

©SSA

COMPTES-RENDUS DE SOCIÉTÉS

QUATRIEME CONGRES NEUROLOGIQUE INTERNATIONAL

Paris, 5-10 Septembre 1949

Le quatrième Congrès International de Neurologie, dont le programme fut établi à Copenhague en 1939, a tenu ses assises avec six ans de retard, du fait de la guerre.

Présidé par le Professeur Alajouanine, il a connu un succès considérable, grâce à une organisation remarquable réalisée sous l'active impulsion du Secrétaire Général, le Professeur Garcin. L'été exceptionnel et l'attrait de Paris ont amené une assistance étrangère nombreuse avec 1.100 membres titulaires et 300 membres associés.

Les quatre questions à l'ordre du jour firent, chacune, l'objet de quatre rapports :

1re question : électroencéphalographie et électromyographie.
2me question : le thalamus et sa pathologie.
3me question : les maladies à virus du système nerveux.
4me question : la chirurgie de la douleur.

Le nombre des communications inscrites après la discussion des rapports fut tel qu'il obligea les organisateurs à disperser le travail du Congrès en plusieurs amphithéâtres de la Faculté et de l'Ecole pratique.

Seule, la troisième question intéresse la pathologie exotique, car les perspectives qu'offre l'étude des virus neurotropes, non seulement au clinicien, mais à l'épidémiologiste, sont telles que nous avons cru devoir insérer la traduction ou la reproduction intégrale des quatre rapports présentés.

Comme l'a si bien exprimé le Docteur Hammon, Professeur d'épidémiologie à l'Université de Californie :

« Aujourd'hui, le monde est trop petit pour le clinicien, mais parti-
« culièrement le spécialiste, pour qu'il puisse limiter ses connaissances
« à la pathologie de son propre pays ou même de son continent ».

LES MALADIES A VIRUS DU SYSTEME NERVEUX

Après un court exposé préliminaire de Henry Aslop Riley, de New-York, le premier rapport est présenté par A. Sabin (de Cincinnati), professeur de recherches pédiâtriques à l'Université de Cincinnati sur les :

« Infections à virus du système nerveux humain. Classification et
« considérations générales. »

∴

©SSA

Les maladies du système nerveux humain pour lesquelles une étiologie à virus a été définitivement établie peuvent être classées en deux catégories :

1° Celles qui ont comme réservoir fondamental des êtres humains et en conséquence ont une distribution mondiale ;

2° Celles dont le réservoir est extra-humain avec des variations conséquentes de distribution dans différentes parties du globe.

On peut en établir le tableau suivant fondé sur les informations acquises en 1949.

Infection à virus du système nerveux humain

A) MALADIES ET VIRUS CONNUS :

I) *Réservoir de virus humain ;* distribution géographique mondiale.

1. — Sporadique et épidémique : poliomyélite.
2. — Sporadiques : oreillons (parotidites),
herpès simplex,
lymphogranulome vénérien.

II) *Réservoir de virus extra-humain ;* peu de maladies à grande extension géographique, la plupart limitées dans leur distribution.

1. — Encéphalites transmises par des arthropodes :

— encéphalites américaines :

encéphalite de Saint-Louis,
encéphalites équines : occidentale,
orientale,
vénézuélienne,

— encéphalite japonaise B,

— encéphalite russe transmise par des tiques (Louping ill ?).

2. — Encéphalites transmises par des sécrétions ou des excrétions animales :

— rage,
— chorioméningite lymphocytaire,
— chorioméningite pseudolymphocytaire,
— virus B du singe.

B) MALADIES DONT L'ÉTIOLOGIE A VIRUS EST POSSIBLE, MAIS DONT LES VIRUS SONT PEU OU PAS CONNUS :

— Encéphalite léthargique de Von Economo,
— Herpès zoster,
— Fièvre australienne « X » (peut avoir été l'encéphalite japonaise B).

C) VIRUS NEUROTROPES CONNUS, MAIS LOCALISATIONS AU SYSTÈME NERVEUX HUMAIN INCONNUES :

— Virus découverts en Afrique : région du Nil ouest, fièvre de Bwamba, forêt de Semliki, Bunyamwera,
— Virus découverts en Amérique du Sud : Ilheus, virus culicidien de Colombia,
— Virus découverts en Amérique du Nord : virus culicidien de Californie (Hammon et Reeves),
— Virus découverts en Amérique du Nord et en Afrique : il s'agit apparemment du même virus découvert à plusieurs reprises et décrit sous les noms de « Columbia SK », « Poliomyélite M.M. », « E.M.C. » (encéphalomyocardite), encéphalomyélite de Mengo.

©SSA

D) Maladies parfois groupées avec les infections a virus sans preuves adéquates :

— Polynévrite infectieuse (syndrome de Guillain-Barré),
— Encéphalites démyélinisantes post-infectieuses et post-vaccinales : rougeole, varicelle, rubéole, vaccine, variole, oreillons, influenza, etc...,
— Encéphalite aiguë hémorragique.

ETUDE ANALYTIQUE

A) Maladies et virus connus.

1) Virus a réservoirs humains :

Poliomyélite :

Sera discutée en détail par le Prof. Sven Gard.

Les autres virus qui affectent le système nerveux et dont le réservoir est humain sont ceux des oreillons, de l'herpès simplex et du lymphogranulome vénérien.

Virus ourlien :

Bien que la nature ourlienne de certaines méningites ait été cliniquement soupçonnée il y a déjà plusieurs années, seules les récentes mises au point, par Enders et ses associés, de méthodes sérologiques satisfaisantes de diagnostic, ont permis d'établir le bien-fondé de ces soupçons. Bien plus, elles ont fourni la preuve irréfutable que le système nerveux est assez fréquemment attaqué par le virus ourlien, même en l'absence de tous signes cliniques de participation des glandes salivaires, ou d'histoire de contage avec un cas d'oreillon.

Il a été démontré très récemment qu'approximativement 40 p. 100 de la population peut ne montrer aucun signe clinique d'infection par le virus ourlien.

Il devient ainsi possible de concevoir qu'il puisse exister des infections neurologiques ourliennes qui ne peuvent être rapportées à aucune source connue d'oreillons, c'est-à-dire de parotidite.

Habituellement, l'infection du système nerveux par le virus ourlien ne se traduit que par des manifestations cliniques bénignes de méningite aseptique (rigidité de la nuque et du rachis avec leucocytose mononucléaire prédominante). Rarement, sinon jamais, les signes de participation cérébrale n'atteignent un degré suffisant pour justifier le terme d'encéphalite — un terme qui malheureusement est d'usage courant et abusif. Aussi bien n'existe-t-il aucun cas fatal dans lequel la mort puisse être attribuée à l'effet primaire du virus ourlien, et de ce fait, les conditions pathologiques précises produites par le virus sont inconnues.

Chez un malade présentant des signes de méningite aseplique, le diagnostic d'infection pour le virus ourlien est plus communément établi par les épreuves de fixation du complément sur des spécimens de sérums prélevés au stade aigu ou durant la convalescence.

La mise en évidence du virus ourlien dans le L.C.R. d'un cas suspect est un procédé laborieux, mais a été accompli par plusieurs chercheurs dans ces dernières années. Une fois par inoculation du L.C.R. par le canal de Stenon (1) dans la parotide d'un singe et plus récemment avec une meilleure régularité et dans au moins sept cas, par inoculation dans le sac amniotique d'embryons de poulets.

(1) **Note du traducteur** : canal parotidien, dit de Stenon dans les traités français d'anatomie.

©SSA

Il doit être noté ici que la seule manière de démontrer la propagation du virus à l'embryon de poulet réside dans la mise en évidence d'une hémoagglutination spécifique ou mieux encore d'un antigène fixant le complément dans le liquide amniotique ou la membrane.

Herpès simplex :

Le statut des relations du virus de l'herpès simplex ou febrilis avec l'infection du système nerveux humain a passé par au moins trois phases durant ces 30 dernières années. Dans la décade 1920-30, l'isolement occasionnel et rare du virus de l'herpès à partir du tissu cérébral de cas exceptionnels d'encéphalites, conduit à considérer que ce virus était la cause de l'encéphalite de Von Economo.

Ce point de vue fut adopté par des chercheurs aussi renommés que Levadili, Doerr, Perdrau, Gay et leurs associés.

Le manque de consistance de cette hypothèse était cependant tel que, dans la décade suivante, l'on vint à admettre qu'il était peu probable que le virus de l'herpès simplex soit jamais à l'origine d'une maladie apparente et sévère du système nerveux humain.

Le débat s'ouvrit à nouveau en 1941 quand Smith, Lennette et Reames démontrèrent, sans équivoque possible, à la fois par l'isolement du virus et par la présence d'inclusions nucléaires acidophiles dans le tissu cérébral d'un malade, que le virus de l'H.S. était vraiment à l'origine d'un cas fatal d'encéphalite chez un enfant de quatre semaines.

Une conclusion aussi convaincante fut apportée dans des documents publiés en 1944 et 1946 sur trois cas mortels nouveaux, chez des adultes de 25 à 28 ans. En 1943, un cas d'encéphalomyélite bénigne chez un enfant de 15 ans permit à Armstrong d'isoler le virus du L.C.R. et de mettre en évidence le développement d'anticorps durant la convalescence.

Cliniquement, l'infection apparente du système nerveux humain par ce virus fut caractérisée par une maladie aiguë de 5 à 13 jours de durée, avec des manifestations cliniques sévères dont le coma, des convulsions, des contractions fasciculaires, impliquant une importante participation cérébrale.

Le fait que les souches de virus isolés de ces différents cas furent hautement pathogènes pour la souris, le fait aussi que l'inoculation de la souris est de pratique courante dans les laboratoires de recherche des agents étiologiques des infections du système nerveux humain depuis une quinzaine d'années, semblent indiquer que, du fait de la rareté des isolements pratiqués, le virus de l'herpès simplex, s'il est indiscutablement une des causes de l'encéphalite aiguë sporadique, n'est probablement pas une cause très fréquente de cette encéphalite.

Néanmoins, la fréquence de sa détection dépend incontestablement de la vigilance des observateurs, car le Dr Margaret Smith, de Saint-Louis, nous a rapporté qu'elle avait isolé ce virus dans deux nouveaux cas d'encéphalite aiguë chez des adolescents. Il est digne de noter que, dans aucun des cas d'encéphalite à virus herpétique rapporté jusqu'à ce jour, il n'y avait de signe d'éruption herpétique sur la peau ou les muqueuses.

Lymphogranulome vénérien :

La première preuve valable de la responsabilité du virus du granulome vénérien dans la détermination de méningoencéphalites sévères de l'homme date de 1942, avec l'identification complète d'un virus isolé en deux occasions (quatre jours et à nouveau 36 jours après le début) à partir du L.C.R. du même malade,.

Il est remarquable de noter qu'en dépit de la sévérité et de la longue durée des manifestations neurologiques chez ce malade, les autres manifestations cliniques de lymphogranulome vénérien étaient négligeables,

©SSA

bien que ce virus fut isolé de lésions vésiculaires insignifiantes du pénis et d'un ganglion inguinal légèrement augmenté de volume. L'infection par ce virus doit être particulièrement soupçonnée lorsque la maladie s'étend longuement sur une période de plusieurs semaines ou mois, et est associée avec une leucocytose persistante et un titre exceptionnellement élevé de protéines dans le L.C.R. Dans le cas du malade suscité, on a trouvé une concentration de 1,40 g p. 100, plus de deux mois après le début et chez un autre malade, dont l'observation a été publiée en 1944 et qui présentait un tableau d'arachnoïdite adhésive, on a décelé jusqu'à 3,57 g p. 100 d'albumine dans le L.C.R. plusieurs mois après le début. Le test de Frei est resté négatif dans les premiers mois après l'atteinte du système nerveux. Le diagnostic doit se baser sur l'épreuve de fixation du complément et sur l'isolement du virus à partir du L.C.R.

Bien que certains chercheurs inclinent à exclure le lymphogranulome vénérien du groupe des virus, il est remarquable de noter qu'il est un des rares agents de ce groupe favorablement affecté par les sulfonamides et par un antibiotique : l'auréomycine.

Un exemplaire intéressant de multiples récurrences de méningo-encéphalites, vraisemblablement dû au lymphogranulome vénérien chez un homme mal traité par les sulfonamides, a été publié en 1945.

' . MALADIES DUES A DES VIRUS A RÉSERVOIRS DE VIRU EXTRA-HUMAINS :

Parmi les maladies causées par ces virus se trouve le large groupe des encéphalites transmises par des arthropodes, reconnu seulement à ce jour dans certaines parties du monde, qui sera étudié par le Dr Hammon. On y trouve également un groupe de maladies dont la rage, la chorioméningite lymphocytaire, la chorioméningite pseudo-lymphocytaire et le virus B, transmises à l'homme par les sécrétions et les excrétions d'animaux qui les hébergent dans la nature.

Le Dr Lépine étudiera la rage et la chorioméningite lymphocytaire. Quant au virus B, nous aimerions seulement en dire qu'à ce jour, il n'a été reconnu que dans l'infection mortelle de trois médecins qui furent, soit mordus, soit contaminés au niveau de plaies par la salive de singes Rhesus apparemment normaux, utilisés comme animaux d'expérience.

Dans le début de cette année et pour la deuxième fois depuis 1932, nous avons isolé ce virus d'un ganglion axillaire et du système nerveux d'un jeune médecin qui est mort d'une encéphalomyélite consécutive à une plaie d'un doigt contaminé par la sécrétion orale d'un singe Rhesus sur lequel il travaillait. Les données recueillies actuellement suggèrent que le virus B est hébergé par le singe comme le virus de l'herpès par l'homme, virus avec lequel il possède d'ailleurs une parenté antigénique.

Ceci complète la liste des infections virales du système nerveux humain dans lesquelles les maladies sont connues et dont les virus ont été isolés et étudiés.

B) Entités cliniques à virus inconnus ou mal définis.

La responsabilité d'un virus est vraisemblable, à ne tenir compte que des manifestations pathologiques.

Dans le cas de l'encéphalite léthargique de Von Economo, aucun agent étiologique ne fut isolé pendant les années de prévalence de l'affection et sa rareté dans les vingt dernières années a empêché de nouvelles recherches.

Le virus de l'herpès zoster n'a pas encore été transmis à un quelconque animal d'expérience et le problème de ses relations avec le virus de la varicelle ainsi que l'histoire naturelle et la pathogénie de la maladie n'ont reçu aucune acquisition valable dans ces années passées.

Le virus isolé de la maladie australienne « X », encéphalite épidémique reconnue d'abord en Australie en 1917-1918 et perdue de vue

©SSA

ensuite jusqu'à 1936, fut malheureusement perdu, mais ses propriétés connues correspondent étroitement à celles du virus de l'encéphalite japonaise B.

C) Virus neurotropes connus, mais maladies du système nerveux humain inconnues.

Cette catégorie, dans laquelle sont classés au moins huit virus rapportés depuis 1945, pose un problème spécial, car tandis que les virus sont neurotropes chez les animaux de laboratoire, ils n'ont pas été à ce jour identifiés au cours de maladies naturelles affectant le système nerveux humain.

Deux de ces virus (Nil ouest et fièvre de Bwamba) furent isolés en Afrique, du sang d'indigènes souffrant d'une maladie fébrile bénigne. Les études sérologiques suggèrent que les infections par ces virus pourraient être fréquentes dans certaines régions d'Afrique. Les virus de « la Forêt de Semliki » et « Bunyamwera » furent isolés à partir de moustiques sauvages d'Afrique.

Les virus « Ilheus » et « Colombia mosquito » furent isolés de moustiques capturés en Amérique du Nord. Les études sérologiques ont déjà fourni des preuves suggestives du fait que ces virus isolés de moustiques ont été responsables d'infections inapparentes ou non identifiées des êtres humains. Le dernier virus isolé à partir de moustiques a été découvert dans le district de Mengo, en Ouganda. Il a été désigné sous le nom d'encéphalomyélite de Mengo. Il a une histoire intrigante, car :

a) il a été prouvé qu'il était immunologiquement identique avec un agent connu sous le nom de virus de l'encéphalomyocardite ou virus E.M.C., isolé en 1945, à partir de chimpanzés de Floride ; identique également avec le virus dénommé « MM » et « Colombia SK », que Jungeblut persiste à appeler virus poliomyélitique ;

b) des études sérologiques récentes de Warren ont montré que ce virus était saprophyte des rats dans certaines régions des Etats-Unis ;

c) le virus de Mengo a été la cause d'une maladie qui ressemble à une encéphalite chez un travailleur de laboratoire engagé dans son étude ;

d) bien que les études sérologiques préliminaires aux Etats-Unis indiquent que ce virus n'est pas ordinairement disséminé chez les hommes, des preuves sérologiques suffisantes furent cependant obtenues de sa responsabilité probable dans une maladie aiguë, brève, non mortelle, avec des signes de méningite aseptique et coma occasionnel dans un petit groupe de soldats américains aux Philippines, en 1946.

Il nous semble important de garder présentes à l'esprit deux possibilités de ce nouveau groupe de virus. La première est que leurs propriétés neurologiques remarquables chez les animaux de laboratoire n'impliquent pas qu'ils soient nécessairement à neurotropisme prédominant chez l'homme ; en faveur de cette manière de voir, il faut mentionner le fait que le virus de la fièvre jaune est presque strictement neurotrope chez la souris, que des travaux récents ont montré que le virus de la dengue est strictement neurotrope chez la souris et de manière prédominante chez le singe Rhesus.

Plus même, nous avons récemment trouvé que les virus de la dengue et de la fièvre jaune, qui sont tellement viscérotropes chez l'homme, présentent des parentés sérologiques non pas seulement avec le virus Nil ouest, mais aussi avec celui de l'encéphalite japonaise B qui a été la cause de si nombreuses épidémies d'encéphalites humaines au Japon.

©SSA

L'autre possibilité à ne pas oublier est qu'au moins certains spécimens de ce nouveau groupe de virus pourraient bien un jour être la cause d'épidémies extensives d'encéphalites humaines.

Il est bon de se rappeler que si par hasard le virus de l'encéphalomyélite équine américaine occidentale avait été découvert chez les moustiques il y a 20 ou 30 ans, nous nous serions trouvés devant pareil dilemne ; car, comme il advint, bien que ce virus fut d'abord isolé de chevaux vers 1930 en Californie, ce ne fut qu'en 1940 qu'il détermina la première épidémie reconnue atteignant plus de 3.000 personnes dans la région centro-nordique des Etats-Unis et des zones adjacentes du Canada.

D) Maladies parfois groupées avec les infections virales sans preuves suffisantes.

Dans la dernière catégorie de la classification présentée, nous pensons qu'il est nécessaire de grouper ces maladies si fréquemment incluses dans le groupe des maladies à virus, mais sans preuves suffisantes. Parmi ces maladies, on peut mentionner les infections polynévritiques dites syndrome de Guillain-Barré — avec ses nombreux synonymes, les encéphalites démyélinisantes infectieuses ou post-vaccinales et l'encéphalite aiguë hémorragique.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic spécifique des infections à virus du système nerveux a cependant de nombreuses limitations. Par exemple, il n'existe encore aucune épreuve de laboratoire simple qui puisse être utilisée de routine pour le diagnostic spécifique d'une infection par virus qui affecte communément et universellement le système nerveux humain, à savoir le virus poliomyélitique. C'est probablement la raison majeure de notre échec, ne pouvoir préciser davantage l'étiologie de la plus grande partie des cas diagnostiqués méningites lymphocytaires ou aseptiques. Cependant de grands progrès ont été réalisés dans ces huit années dans le développement, la purification, la standardisation d'antigènes, virus pour la fixation du complément.

L'expérience accumulée dans ces dernières années indique que l'épreuve de fixation du complément sur des sérums dans la phase aiguë ou dans la convalescence procure maintenant la méthode de laboratoire la plus simple pour le diagnostic courant et spécifique non seulement des encéphalites transmises par des arthropodes, mais aussi des infections causées par le virus ourlien, le virus du lymphogranulome vénérien et de la chorio-méningite lymphocytaire.

L'infection du système nerveux par le virus de l'herpès simplex ne peut être établie chez le malade qui survit, que lorsque l'isolement du virus à partir du L.C.R. est associé à une augmentation marquée du titre des anticorps neutralisant le virus, pendant la convalescence.

Les seuls virus que l'on puisse espérer isoler régulièrement du L.C.R. des personnes infectées, sont le virus ourlien, celui de l'herpès simplex, du lymphogranulome vénérien et de la chorioméningite lymphocytaire.

Les voies d'invasion du système nerveux central et de cheminement intérieur ont été l'objet d'investigations expérimentales intensives, dans le but d'élucider la pathogénie des maladies résultant de cette invasion.

Les résultats acquis à ce jour sont trop importants pour trouver place dans cette communication. Ils indiquent que les affinités cellulaires d'un virus donné et le degré de multiplication qu'il peut atteindre dans certaines cellules réceptrices peuvent déterminer, non seulement les voies d'invasion, mais aussi le degré d'envahissement. Elles peuvent varier non seulement dans les différentes espèces animales, mais à l'intérieur d'une même espèce en fonction de l'âge, de la nutrition et de la constitution génétique de l'hôte.

©SSA

La propriété qui différencie l'extension des virus vraiment neurotropes (c'est-à-dire ceux qui se développent à l'intérieur des neurones) de celle des autres agents infectieux, est indiquée par la capacité de ces virus de se propager le long des fibres isolées, non pas seulement dans les prolongements axonaux, mais aussi au travers des articulations synaptiques d'un groupe de neurones à l'autre. La capacité d'un virus de se mouvoir dans le sens centripète, le long d'un axone vers le corps cellulaire d'un neurone, a été prouvée être sous la dépendance de certaines influences qui émanent du corps cellulaire plutôt que du fait d'un simple phénomène de diffusion. L'on a démontré, en effet, qu'un tel virus ne pouvait se mouvoir ni dans un axone, ni dans d'autres portions de fibres nerveuses séparées des corps cellulaires des neurones, mais conservant leurs apports sanguin et lymphatique.

Il a été également prouvé que la période d'incubation dans de telles expériences est déterminée, non par la longueur de la fibre nerveuse, mais plutôt par :

1 — Une période de latence avant tout mouvement d'extension ;

2 — Le temps qui sépare l'invasion du corps cellulaire du neurone et l'apparition de dommages suffisants pour donner naissance à des signes cliniques; ils peuvent varier considérablement, même pour des virus extrêmement voisins.

Un exemple frappant du cheminement rigoureux poursuivi par certains virus au travers des articulations synaptiques à l'intérieur du système nerveux central est donné par le comportement du virus aphteux ou de l'encéphalite équine orientale après inoculation dans le vitré de l'œil d'une souris. Ce virus produit la nécrose des cellules nerveuses qu'il attaque et sa progression peut être étroitement suivie par le dépistage des lésions en coupes sériées. Comme on peut le voir dans les projections faites au cours de cet exposé, le virus détruit les cellules nerveuses de la rétine de l'œil inoculé et, progressant le long des fibres isolées au travers de la décussation chiasmatique, il produit de la nécrose dans le colliculus supérieur controlatéral (tubercule quadrijumeau supérieur controlatéral).

La nécrose est strictement limitée, soit dans le tubercule quadrijumeau droit, soit dans le gauche, en fonction de l'œil inoculé par le virus. L'on doit remarquer, en outre, que les neurones, avec lesquels s'articulent les fibres du tractus optique au niveau des tubercules quadrijumeaux supérieurs, restent intacts et sans nécrose lorsque l'inoculation du virus est faite par toute autre voie. Il est également remarquable de constater que tous les virus neurotropes ne procèdent pas par les mêmes voies d'invasion lorsqu'on les inocule au même point chez un hôte donné.

Ainsi le virus de la pseudo-rage introduit dans l'œil de souris envahit le système nerveux le long des fibres sympathiques et parasympathiques sensorielles plutôt que les fibres optiques. De la même manière, tandis que certains virus (stomatite vésiculeuse, encéphalite équine, encéphalite de St-Louis, rage), instillés par voie nasale, atteignent le système nerveux en progressant le long des voies olfactives, d'autres virus, comme celui de l'herpès simplex et de la pseudorage, progressent le long des fibres du trijumeau, du sympathique et du parasympathique, sans utiliser les voies olfactives.

L'importance de l'hôte est magnifiquement illustrée par le comportement différent du virus de l'encéphalite équine orientale chez les souris, les cobayes et les singes. Chez la souris, le mouvement centripète s'accomplit invariablement le long des fibres neuroniques, tandis que chez le singe et le cobaye, à de rares exceptions près, le système nerveux est envahi par le sang, par multiplication du virus directement à l'intérieur des vaisseaux sanguins.

©SSA

De tout ce qui a été dit, l'on peut déduire que le comportement de quelques-uns de ces virus ne peut être établi à partir d'observation sur les animaux de laboratoire.

En ce qui concerne au moins trois virus qui affectent le système nerveux humain, à savoir : le virus ourlien, le virus du lymphogranulome vénérien et de la chorioméningite lymphocytaire, rien ne permet de penser qu'ils se développent à l'intérieur des neurones et il paraît vraisemblable qu'ils atteignent le système nerveux par les vaisseaux sanguins des plexus choroïdes et des méninges. D'autre part, dans le cas de la poliomyélite et de la rage, il n'existe, à ce jour, aucune preuve permettant de penser qu'ils puissent se développer ailleurs que dans les neurones et les données recueillies sont en faveur de l'invasion du système nerveux humain par voie neuronale.

Les encéphalites sévères et généralisées avec lésions extensives des infections humaines mortelles imputables au virus de l'herpès simplex, n'ont pas encore donné la clé du mode d'invasion du virus.

Par ailleurs, dans les infections humaines d'évolution fatale par le virus « B » du singe, les preuves recueillies suggèrent l'envahissement par voie neuronale.

Tous les virus d'encéphalites transmises par des arthropodes sont, à des degrés variables, à la fois viscérotropes et neurotropes et les lésions corticales diffuses qui ont été observées dans les cas humains mortels semblent indiquer que le système nerveux central est envahi par multiplication du virus dans les vaisseaux sanguins.

L'un des traits les plus frappants de ces virus qui affectent le système nerveux humain est de constater qu'un petit nombre d'individus infectés n'ont jamais présenté de signes cliniques de participation du système nerveux.

Dans le cas de la poliomyélite dans le monde entier, et dans le cas de l'encéphalite japonaise B dans certaines régions endémiques, il a été possible de montrer, par le moyen de tests sérologiques, qu'au delà d'un certain âge, toute la population a été, à un moment ou l'autre, infectée par ces virus.

Dans certaines régions du monde où ces résultats ont été obtenus, il y a des épidémies extensives de poliomyélites et d'encéphalites manifestes, alors que, dans d'autres, les cas cliniquement évidents sont extrêmement rares parmi les populations affectées et les épidémies de ces affections sont inconnues. La Corée fournit un exemple frappant à la fois pour la poliomyélite et l'encéphalite japonaise B. Les études sérologiques faites en Corée indiquent que 100 pour cent de la population au-dessus de 5 ans, possède des anticorps pour la souche Lansing du virus poliomyélitique et que 80 pour cent de la population au-dessus de 10 ans possède des anticorps pour le virus de l'encéphalite japonaise B.

Et cependant, aucune épidémie, soit de poliomyélite, soit d'encéphalite, n'a été signalée dans la population autochtone. D'autre part, les cas sporadiques y sont inconnus, bien que de petits éclats épidémiques de chaque maladie soient signalés maintenant chez les soldats américains stationnés en Corée.

La Chine est un autre pays avec une très haute incidence d'infections inapparentes, tandis que le Japon, au delà de la mer, a subi de nombreuses et importantes épidémies d'encéphalite japonaise B, la dernière en 1948, avec, approximativement, 8.000 cas rapportés.

Pendant des années, notre curiosité scientifique envers ce problème a été ralentie par l'explication, sans base expérimentale, que des expositions répétées à de petites doses subinfectantes de virus (quantités trop petites pour subir une multiplication) peuvent donner naissance à une immunité suffisante pour permettre à l'hôte de résister à des infections ultérieures par grosses doses.

©SSA

Il est devenu de plus en plus évident, cependant, que la situation exacte est probablement inverse de l'explication ci-dessus, à savoir : que la raison de l'immunité de nombreux individus sans histoire connue de maladie, réside dans le fait qu'au moment d'une première exposition avec une dose infectante de virus, leurs tissus étaient constitués de telle manière qu'ils étaient capables de maintenir la multiplication du virus à un taux assez bas pour arrêter sa dissémination.

La preuve expérimentale la plus convaincante de l'interdépendance des manifestations cliniques et de la multiplication du virus d'une part, de l'interdépendance des possibilités de multiplication du virus et de la constitution des cellules hôtes, a été fournie par Webster, dans ses études sur le comportement du virus de l'encéphalite type St-Louis, dans deux élevages de souris présentant de très légères différences génétiques. Dans la variété résistante qui restait normale après inoculation intracérébrale, le virus se multipliait, mais si faiblement, qu'il atteignait seulement un millième de la concentration réalisée chez les souris susceptibles qui mourraient d'encéphalite.

D'autres types de résistance, dans lesquels l'âge, la diététique jouent un rôle, ont été mis en lumière expérimentalement dans ces dernières années.

La possibilité de maîtriser les épidémies d'infections à virus du système nerveux humain, par le moyen des vaccins, même lorsqu'on en prépare d'excellents, semble impraticable :

1 — Parce que l'immunité qu'ils déterminent demande trop de temps pour se développer et qu'elle est de courte durée ;

2 — Parce que les épidémies sont de courte durée et éclatent à des intervalles variables et imprévisibles.

Pour cette raison, il devient particulièrement important de chercher des composés chimiques qui puissent affecter le métabolisme des cellules nerveuses, de manière telle que la multiplication du virus puisse être maintenue au-dessous du niveau des manifestations cliniques, sans menacer la vie de la cellule nerveuse. Notre ultime capacité de maîtriser les affections pourrait bien dépendre du succès de ces recherches.

63 références bibliographiques, la plupart de langue anglaise.

P. GALLAIS.

(*A suivre*).

REUNIONS MEDICO-CHIRURGICALES DE SAIGON-CHOLON

RESUME DES TRAVAUX ET DES DISCUSSIONS DE LA SEANCE DU 24 JUIN 1949

I. — MOUVEMENT MEDICAL

Indications médicales de la streptomycine, par le Médecin-Commandant PROST.

La streptomycine est surtout expérimentée actuellement aux F.T.E.O. dans les affections tuberculeuses. Cette médication permet d'atteindre deux buts précis :

©SSA

a) Enrayer, dans le minimum de temps, la poussée évolutive aigue ;

b) Rapatrier, sur les navires hôpitaux, des malades apyrétiques, stabilisés et en bon état physique.

Pour ce faire, des petites cures d'un gramme par jour, pendant 20 à 30 jours, sont suffisantes et n'entraînent pas une streptomycino-résistance préjudiciable à un traitement ultérieur dans la Métropole.

Les attributions mensuelles actuelles permettent, en outre, dans bien des cas choisis, de traiter des affections médicales pour lesquelles la streptomycine est une indication actuellement reconnue et notamment des affections à bacille de Pfeiffer, Friedlander, bacille de Yersin (observation de Soulage).

Discussion : Médecin-Capitaine BELLIDENTI.

II. — VARIETES

Impression d'un voyage à Kunming en Chine,
par le Médecin-Commandant CHIPPAUX.

Kunming, ancienne Yunnan Fou, est située au bord d'un lac, sur un vaste plateau situé à 1.800 mètres d'altitude ; une couronne de montagnes l'isole de l'extérieur.

Kunming est encore la ville chinoise pittoresque, avec ses quartiers commerçants aux rues étroites, grouillantes de vitalité. On ne circule guère qu'en pousse ou à pied. Une partie de l'ancienne muraille d'enceinte existe encore, ainsi que les vieilles portes, ce qui lui conserve son caractère médiéval.

L'Université Yunta, bâtie sur un piton, domine la ville. Le Recteur, M. King Lai Hsiong (Docteur ès-sciences de Paris) en dirige les destinées. Son accueil cordial est encore renforcé par sa connaissance parfaite de notre langue. Ceux qui l'entourent, pour la plupart, parlent ou comprennent aussi le français, principalement à la Faculté de Médecine.

Les hôpitaux sont relativement peu nombreux ; parmi eux, l'Hôpital français « Calmette », dirigé par le Médecin Commandant Boussier, est doté d'une maternité très renommée. Les étudiants viennent y faire des stages de perfectionnement et de clinique, au même titre que dans les autres hôpitaux provinciaux, et ceci est tout à l'honneur du rayonnement médical français.

L'Amicale Franco-Chinoise, qui groupe l'élite de Kunming, est très vivante et permet de maintenir l'ambiance de cordialité et de sympathie dont est tout de suite imprégné le visiteur.

SEANCE DU 8 JUILLET 1949

Sur un cas de pleurésie à bacille paratyphique A.
par le Médecin Lieutenant-Colonel NODENOT.

Le 9 juin, dans un liquide pleural venant de Cantho, le Médecin Capitaine Brumpt a trouvé un bacille paratyphique A.

L'observation envoyée par le Médecin Capitaine Toledano est celle d'un soldat vietnamien, hospitalisé à Cantho, le 1er juin, pour « opacité dense de la base gauche ».

Ce malade, qui se plaignait de malaises vagues, reçut un coup de poing violent à la base thoracique gauche le 14 mai. Le lendemain, diarrhée et vomissements ; ensuite gêne respiratoire et fièvre.

©SSA

A l'entrée à l'hôpital : sujet amaigri. Etat général médiocre. Température 39°4. Point de côté. Gêne respiratoire à gauche. Toux, pas d'expectoration.

Poumon gauche : matité à la base avec obscurité respiratoire dans la plage et râles sous crépitants à son bord supérieur.

A la scopie, cette plage est opaque, uniquement avec un bord supérieur net et convexe.

Langue saburrale. Foie normal. Rate palpable sur deux travers de doigt. Rien à signaler par ailleurs.

Ponction pleurale : 250 cm cubes de liquide pyo-hématique. L'échantillon envoyé au laboratoire de l'Armée a montré : hématies ; polynucléaires ; bacilles paratyphiques A.

Après cette ponction, l'état du malade s'est beaucoup amélioré. Avec un traitement à la pénicilline (600.000 U.) et à la thiazomide (0,12 g. par jour) et diète lactée, la température est redevenue normale en dix jours.

Le 25 juin, le séro-diagnostic était positif pour para A à 1/1600e. Le malade est sorti guéri le 18 juin.

Les pleurésies typhiques normales sont séro-fibrineuses. Ici, nous avons un hémo-thorax qui s'est infecté par l'intérieur et nous a donné un hémo-pyothorax qui a évolué comme un abcès.

Emploi du bouton en chirurgie réparatrice,

par le Médecin-Commandant CHIPPAUX et le Médecin-Capitaine GREILER.

Les auteurs apportent les premiers résultats de leur pratique du bouton en chirurgie plastique, principalement à la face. Le bouton, largement employé par le Médecin Colonel Ginestet, joue le rôle du bourdon latéral qui sert à rapprocher les lambeaux et à assurer leur contention pendant le temps normal de la cicatrisation. Le bourdonnet imbibé de salive entretient une macération de mauvais aloi. Cet inconvénient existe moins avec le bouton, qui permet de laisser à l'air la totalité de la plaie et de traiter cette dernière, même par pulvérisation, si cela est nécessaire.

Le bouton, comme le bourdonnet d'ailleurs, permet d'affronter et de maintenir les tissus sans laisser de matériaux résorbables, facteurs de sclérose et éventuellement de suppuration.

A propos des pseudarthroses par perte de substance des os longs du membre supérieur,

par le Médecin-Commandant CHIPPAUX et le Médecin-Capitaine FERVILLE.

Trois blessés de guerre du membre supérieur furent traités pour pseudarthrose, avec des méthodes différentes.

Le premier est une pseudarthrose de l'humérus, avec perte de 6 cm. de diaphyse au 1/3 moyen. Echec successif, dans divers hôpitaux, de l'avivement, affrontement simple du manchon ostéopériosté simple et enfin de l'ECM sur clou de Rocher. Finalement, les auteurs pratiquent avec succès l'enchevillement central avec un greffon tibial d'Albee.

Un épais manchon ostéo-périosté fut, en outre, fixé autour du foyer. Immobilisation plâtrée : 6 mois.

Le second cas est une perte de substance de 6 cm 1/2 du radius droit au 1/3 moyen. Un enchevillement C.M. sur clou de Rocher permit d'enfiler, au passage, un greffon total de 6 cm 1/2 de péroné. Des copeaux ostéopériostés furent également placés autour du foyer. Immobilisation plâtrée: un mois. Le blessé, opéré il y a quatre mois, est actuellement consolidé.

Le troisième cas est une perte de substance de 3 cm au niveau de la métaphyse distale du cubitus gauche. Sur greffon tibial rigide, copeaux ostéo-périostés donnant, après quatre mois (un mois d'immobilisation plâtrée), un excellent résultat fonctionnel.

©SSA

Les auteurs insistent sur le fait qu'il n'y a pas une méthode, mais des méthodes. Toutefois, il faut opérer lorsque la suppuration est éteinte depuis assez longtemps et que la cicatrisation des plaies cutanées est normale, depuis deux mois au moins.

Quelle que soit la méthode choisie, les copeaux ostéo-périostés sont indispensables dans la majeure partie des cas. Enfin et surtout, il faut savoir prolonger l'immobilisation plâtrée.

SEANCE DU 12 AOUT 1949

PRESENTATION DE MALADE

Paralysie radiale. Réanimation tendineuse,
par le Médecin-Capitaine CHIPPAUX et le Médecin-Capitaine CARAYON.

Les auteurs présentent un malade originaire des plateaux Moï, qui eut le nerf radial sectionné et contus. La suture ne laissant pas beaucoup d'espoir pour une récupération rapide, on se décide, trois mois après la suture, à pratiquer une réanimation tendineuse. Le résultat est excellent, surtout pour l'extension des doigts et du poignet.

La force musculaire est seulement diminuée du tiers à peine et tous les mouvements sont possibles.

Discussion : Médecin-Commandant R. LETAC.

COMMUNICATIONS

Projectiles méconnus, inclus dans la mastoïde,
par le Médecin-Capitaine PASCAL.

L'auteur rapporte deux cas curieux de projectiles méconnus, inclus dans la mastoïde depuis quatre ans.

Premier cas : Une balle tangentielle absolument silencieuse depuis trois ans et demi, découverte à l'occasion d'une otite moyenne aiguë suppurée intercurrente du même côté, dont l'évolution a été complètement indépendante de la présence de la balle. Pas de mastoïdite. Diagnostic radiologique.

Deuxième cas : Un éclat postéro-mastoïdien droit, méconnu depuis quatre ans, ne manifestait sa présence que par une suppuration chronique avec polypose de l'orifice d'entrée dans la conque. Diagnostic radiologique.

Les projectiles furent bien tolérés, toutefois l'éclat le fut moins que la balle et extériorisa sa présence par des phénomènes infectieux très localisés.

Dans l'un et l'autre cas, le projectile fut extirpé sans difficulté et avec des suites banales.

Discussion : Médecin-Commandant CHIPPAUX, Médecin-Commandant LETAC.

Fistules parotidiennes. A propos de six cas,
par le Médecin-Commandant CHIPPAUX et les Médecins-Capitaines CARAYON et GREINER.

Il y a lieu d'appeler fistules parotidiennes proprement dites, ou fistules glandulaires, par opposition aux fistules du canal de Stenon, celles

©SSA

qui sont produites par l'ouverture de la peau des acini glandulaires ou plus souvent des canalicules intra-glandulaires.

Elles succèdent aux traumatismes ouverts de la loge parotidienne (plaies de guerre — interventions chirurgicales), exceptionnellement à des infections suppurées de la parotide.

La sialographie rend compte des lésions anatomo-pathologiques.

Guérissant le plus souvent d'une façon spontanée, elles peuvent cependant tarir plus rapidement grâce à un traitement simple (excision et suture — cautérisation ignée — injections sclérosantes — dérivation buccale). Dans quelques cas rebelles où la sialorrhée est persistante, trop abondante ou gênante, la résection du nerf auriculo-temporal, nerf sécrétoire le plus important de la glande, peut être modifié. Il paraît logique de préconiser la novocaïnisation de ce nerf pour obtenir un blocage sécrétoire temporaire permettant la guérison de la fistule.

Par ailleurs, les auteurs utilisent avec succès rapide, deux fois l'injection sclérosante, deux fois la dérivation endo-buccale et trois fois la résection du nerf auriculo-temporal.

SEANCE DU 26 AOUT 1949

Traitement d'une fistule stercorale d'origine cœcale par des fragments de placenta, par le Médecin-Commandant ROLLAND.

Rapporteur : Médecin-Commandant CHIPPAUX.

L'auteur eut l'occasion de traiter une fistule stercorale, séquelle d'appendicite à chaud, par le traitement préconisé par Tretiakoff, en 1928, à savoir : l'introduction de cotylédons placentaires dans le trajet fistuleux.

Quatre jours consécutifs, le trajet fut obturé par une languette placentaire de cotylédons de plus en plus petite, sous pansement au collodion.

A l'occasion de cette observation, le rapporteur rappelle que la méthode reprise avec succès par Darmaillacq et Poinot (P. M. 15. 1. 1949) intéressait des fistules duodéno-jéjunales hautes, particulièrement rebelles, alors que les fistules cœcales cicatrisent habituellement spontanément avec le simple repos. Quoi qu'il en soit, la fistule cœcale peut persister assez longtemps et le procédé simple signalé par le Docteur Rolland peut raccourcir considérablement la cure de ces petites infirmités.

Prirent part à la discussion: les Médecins-Commandants FAVRE et CHIPPAUX.

PRESENTATION D'UN MALADE

A propos d'un cas d'abcès amibien de la rate.

par Mme le Médecin-Lieutenant CHIPPAUX et Mlle le Médecin-Capitaine WILM.

Il s'agit d'un jeune Européen traité pour dysenterie amibienne, chez qui brusquement apparaît une collection purulente siégeant dans la gaine du grand droit gauche, dans la région épigastrique. Fièvre, polynucléose.

L'examen radioscopique et un repas baryté permettent au radiologue — Médecin-Capitaine Humbert — d'affirmer le diagnostic de : collection suppurée splénique.

L'intervention pratiquée le 11-7-1949 confirme cette localisation. L'ouverture de la gaine du muscle donne issue à un pus jaune brun, non fétide.

©SSA

Conduit par l'aiguille et après ouverture para-rectale gauche du feuillet postérieur de la loge, on arrive dans une cavité creusée dans le parenchyme splénique.

Drainage simple quelques jours, guérison en moins d'un mois. Examen cyto-bactériologique du pus : polynucléaires altérés, pas de flore microbienne à l'examen direct ou en culture. Pas d'amibes.

A cette occasion, les auteurs soulignent la rareté de cette localisation et rappellent un cas analogue (non publié et communiqué par M. le Chirurgien consultant), diagnostiqué par MM. Blanc et Ferrand, en octobre 1947, à Saïgon.

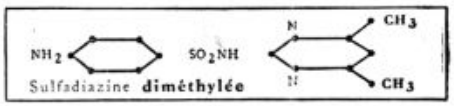
Prirent part à la discussion : MM. CHIPPAUX, PARVAIS, LE SCOUEZEC.

Médecin-Commandant LETAC.

LE DERNIER MOT DE LA CHIMIOTHÉRAPIE SULFAMIDÉE

VERTOLAN

Meilleure Solubilité — Meilleure Tolérance — Meilleure Elimination Urinaire
Grâce aux groupements méthyle



Sulfadiazine diméthylée

Affections broncho-pulmonaires — Infections de l'arbre urinaire
Streptococcies — Staphylococcies

Comprimés à 0 gr. 50 en tube de 20
Posologie classique des sulfamides

ROUSSEL

LES LABORATOIRES ROUSSEL, 89, rue du Cherche-Midi, Paris - Littré 68-22
LABORATOIRES FRANÇAIS DE CHIMIOTHÉRAPIE

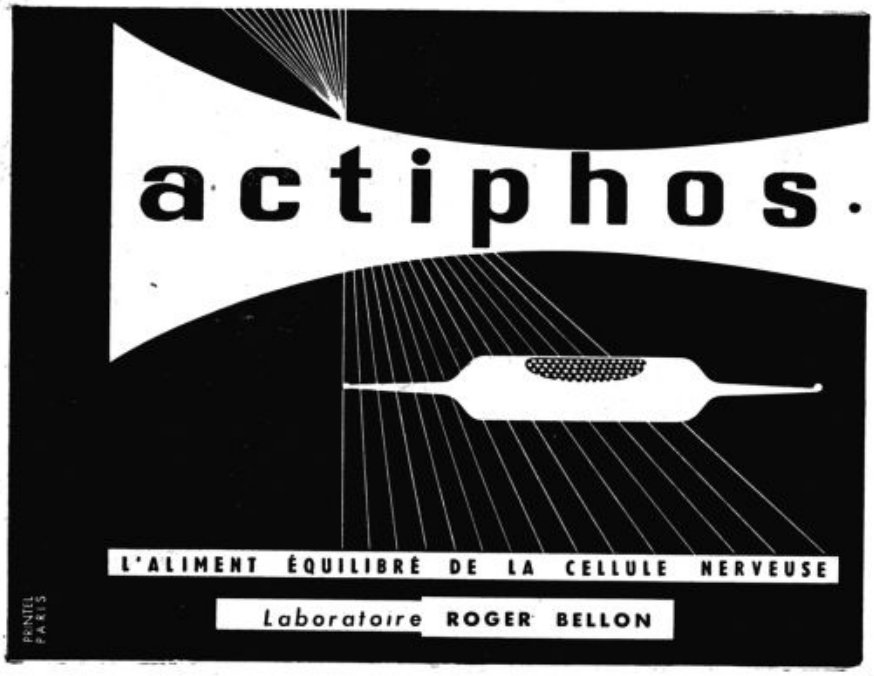
©SSA

9e ANNÉE NOVEMBRE-DECEMBRE 1949 No 6

MÉDECINE TROPICALE

REVUE DU CORPS DE SANTE COLONIAL

ANNALES DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE COLONIALES



©SSA

GRANULÉ SOLUBLE

AGOCHOLINE DU DOCTEUR ZIZINE

Congestion du foie et de la vésicule biliaire.
Lithiase biliaire. — Ictère.
Cholécystites chroniques.
Troubles digestifs et généraux d'origine hépatobiliaire.

AGENT DE DRAINAGE BILIAIRE d'une remarquable activité

ÉDITIONS PAUL MARTIAL — PARIS

LABORATOIRES ZIZINE — 24, RUE DE FÉCAMP — PARIS-12e

©SSA

MÉMOIRES ORIGINAUX

LES LÉSIONS GÉNITALES DES FILARIENS A HANOI

par

P. HUARD

Médecin Colonel
du Corps de Santé Colonial
Professeur agrégé
des Facultés de Médecine

Il existe en Indochine Nord deux filaires : *Wuchereria bancrofti* et *Filaria malayi* Brug 1927, qui jouent un rôle encore mal connu dans un certain nombre de maladies des membres, de l'appareil génital masculin et de l'appareil urinaire.

Ces lésions ont été déjà étudiées à Hanoï par Mathis et Léger, Casaux, Sambuc, Arnould et Riou. La thèse de M. Nguyên-Huu-Phiem (Hanoï, 1936) leur a été consacrée. On doit au Professeur Galliard une série d'études sur la biologie de la filaire. C'est lui qui a montré (en dehors de *Filaria bancrofti*) le rôle pathogène de *Filaria malayi* non encore décrite en Indochine.

On peut trouver des embryons de filaires ou microfilaires (Le Dantec) dans le liquide d'hydrocèle (Demarquay, Paris 1863), dans les urines chyleuses (Wucherer, Brésil 1866) et dans le sang (Lewis, Indes 1872). La filaire adulte est décelée dans le pus ou dans les tissus, soit sous sa forme mâle (Bancroft, Australie 1876-1877), soit sous sa forme femelle (Sibthorpe 1888). Elle secrète des toxines, mises en évidence par l'intradermoréaction de Taliaferro et Hoffman (1930) et de Fairley (1931). Sa calcification *post-mortem* est fréquente. A ce moment, elle est visible aux rayons X (O'Connor, T.T. 1932). L'hôte intermédiaire qui inocule la filaire à l'homme est, assez souvent, *Culex fatigans* (Patrick Manson).

Les filaires, qui sont très répandues entre le 30° de latitude Nord et le 35° de latitude Sud, ne coexistent pas partout avec la même symptomatologie. Dans le delta du Fleuve Rouge, l'éléphantiasis du scrotum et celui des membres inférieurs sont relativement moins fréquents que les lésions génito-urinaires. Les éléphantiasis du membre supérieur sont assez rares.

Depuis Mazaé-Azéma (1858), un grand nombre d'auteurs, surtout français (Corre, Calmette, Le Dentec, Le Dentu), ont montré le rôle important de l'infection pyogène banale dans la pathogénie des syndromes dits filariens. Ils ont fait valoir que de pareils syndromes ont été observés chez des individus n'ayant jamais présenté de filaires ou n'ayant jamais quitté l'Europe. Le Médecin Général Inspecteur Botreau-

©SSA

Roussel a fort bien exposé cette thèse dans la « Clinique Chirurgicale des Pays Chauds » (1939).

Elle s'oppose à la « doctrine filarienne » de P. Manson qui pensait, avec Simond et Clarac, que la présence de filaires dans les cavités cardiaques et splanchniques était à l'origine de morts subites inexpliquées et d'abcès profonds mortels. Manson attribuait également à la filaire de nombreuses lésions existant chez les filariens. Il basait sa conviction sur des observations où la filaire adulte morte ou vivante a été trouvée dans le scrotum (P. Manson 1891), dans les lymphatiques du cordon spermatique (Lewis 1874), dans des cordons lymphangitiques des membres excisés, après « refroidissement » des lésions (Maitland, Daniels, P. Manson), dans différentes lésions du bassinet, du tissu cellulaire rétropéritonéal, des ganglions inguinaux, du psoasiliaque et de l'épididyme (28 cas de Wise et Minett avec 22 recherches positives de filaires adultes). Il y a d'ailleurs bien d'autres observations, sans compter les quatre cas de Bancroft.

Filaires et microbes pyogènes peuvent être associés. Dès 1835, Meirelles (de Rio-de-Janeiro) signalait l'association fréquente de la chylurie et de l'érysipèle. Dans les 28 observations de Wise et Minett, la filaire est trouvée 22 fois et, dans 21 cas, des streptocoques pathogènes sont mis en évidence.

Une observation minutieuse de chaque cas conduit à penser que tantôt la filaire, tantôt l'infection, tiennent le principal rôle. Quelquefois, les deux facteurs jouent et l'importance de leur action réciproque (comme dans toute parasitose) est très difficile à établir.

Des derniers travaux américains basés sur des lésions récentes, il ressort toutefois que la filariose n'est pas due à des bactéries, ni conditionnée par leur présence.

La filariose génitale, signalée en Indochine depuis longtemps, n'avait jusqu'ici fait l'objet d'aucune étude chirurgicale. Notre élève, Nguyên-Van-Hòn, a consacré à ce sujet sa thèse inaugurale (Hanoï 1944), dans laquelle il a rassemblé 100 observations originales et une importante bibliographie. Nous voudrions extraire, des documents étudiés dans ce travail, quelques faits particulièrement importants.

1° Fréquence.

Longtemps, la fréquence des orchi-épididymites et des lésions filariennes intra ou extra-scrotales est passée inaperçue. En clinique, on ne trouve que ce que l'on sait chercher. En réalité, la moitié des orchi-épididymites observées dans les hôpitaux de Hanoï sont filariennes.

Sur 100 cas de ces lésions, voici, en effet, ce que nous observons :

Orchi-épididymites filariennes		51 cas
O.E. banales, non spécifiques	cryptogénétiques.. 14 à colibacilles, streptocoques pneumocoques ou staphylocoques ... 6	20 cas
Orchi-épididymites	gonococciques	14 cas
—	tuberculeuses	3 —
—	syphilitiques	4 —
—	lépreuses	3 —
—	traumatiques	3 —
Tumeurs malignes	juxta-testiculaires	2 —

©SSA

2° Anatomie pathologique.

Jusqu'ici on n'a guère décrit que des funiculites et des hydrocèles séreuses ou chyleuses. En réalité, les lésions sont beaucoup plus complexes. L'existence d'épididymites et d'orchites chez les filariens est certaine. Nous en apportons la preuve (*vide infra*) après Ray, qui a bien insisté sur ce point aux Indes.

Les lésions observées peuvent être classées de la façon suivante (Planche I) (*) :

Figure 1 — Funiculite bénigne avec varices veineuses et lymphatiques. La lymphangiectasie prédomine. Il peut y avoir adéno-lymphocèle associée.

Figure 2 — Funiculite lymphangiectasique, avec hydrocèle séreuse ou chyleuse et légère épididymite. Ces deux types concernent des lésions jeunes.

Figure 3 — Lésions du même ordre que les précédentes. En plus, présence d'un sac herniaire (disposition assez fréquente).

Figure 4 — A un stade plus avancé, on note une réaction scléro-hypertrophique de la gaine fibreuse ; de la vaginalite plastique ; des lésions épididymaires et de l'éléphantiasis cutané.

Figure 5 — Symphyse de la vaginale, lésions épididymaires bipolaires, avec fistule cutanée. C'est la forme pseudo-tuberculeuse.

Figure 6 — Symphyse partielle de la vaginale, avec épanchement chyleux dans la cavité restée libre. Noyau épididymaire.

Figure 7 — Funiculite suppurée avec intégrité de l'épididyme, du testicule et de la vaginale. Réaction scléro-hypertrophique énorme autour du canal déférent, donnant lieu au syndrome du 3e testicule.

Figure 8 — Epididymite et orchite nécrotiques, avec symphyse de la vaginale, abcès et énorme réaction scléro-hypertrophique, pseudo-tumorale.

Figure 9 — Kyste chyleux de la tête de l'épididyme, noyau cartilagineux dans le sillon épididymo-testiculaire, hydrocèle de la vaginale et corps étranger dans le liquide d'hydrocèle.

Dans quelques cas, on rencontre des tumeurs kystoïdes lymphatiques intrascrotales, réalisant aussi le syndrome du troisième testicule. Il s'agit, soit de kystes séreux, chyleux ou hématiques du cordon, soit de kystes de l'épididyme (Planche II).

Le dépouillement de nos observations donne, par ailleurs, les résultats suivants :

1. — *Lésions génitales proprement dites :*

— Funiculites	22 cas
— Epididymites	34 —
— Orchites	20 —
— Hydrocèles séreuses	20 —
— Vaginalites suppurées	4 —
— Hydrocèles chyleuses	8 —
— Pachyvaginalite scléreuse	1 —

2. — *Lésions associées, d'étiologie filarienne :*

— Abcès scrotaux	5 cas
— Varicocèles	29 —
— Eléphantiasis génitaux	4 —
— Kystes chyleux intra-scrotaux	1 —
— Lymphoscrotum	1 —

(*) Les préparations et microphotographies qui illustrent cet article sont dues au Docteur Vu Cong Hoe, chargé de cours et chef des travaux à la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de l'Indochine, que nous remercions vivement de sa collaboration.

©SSA

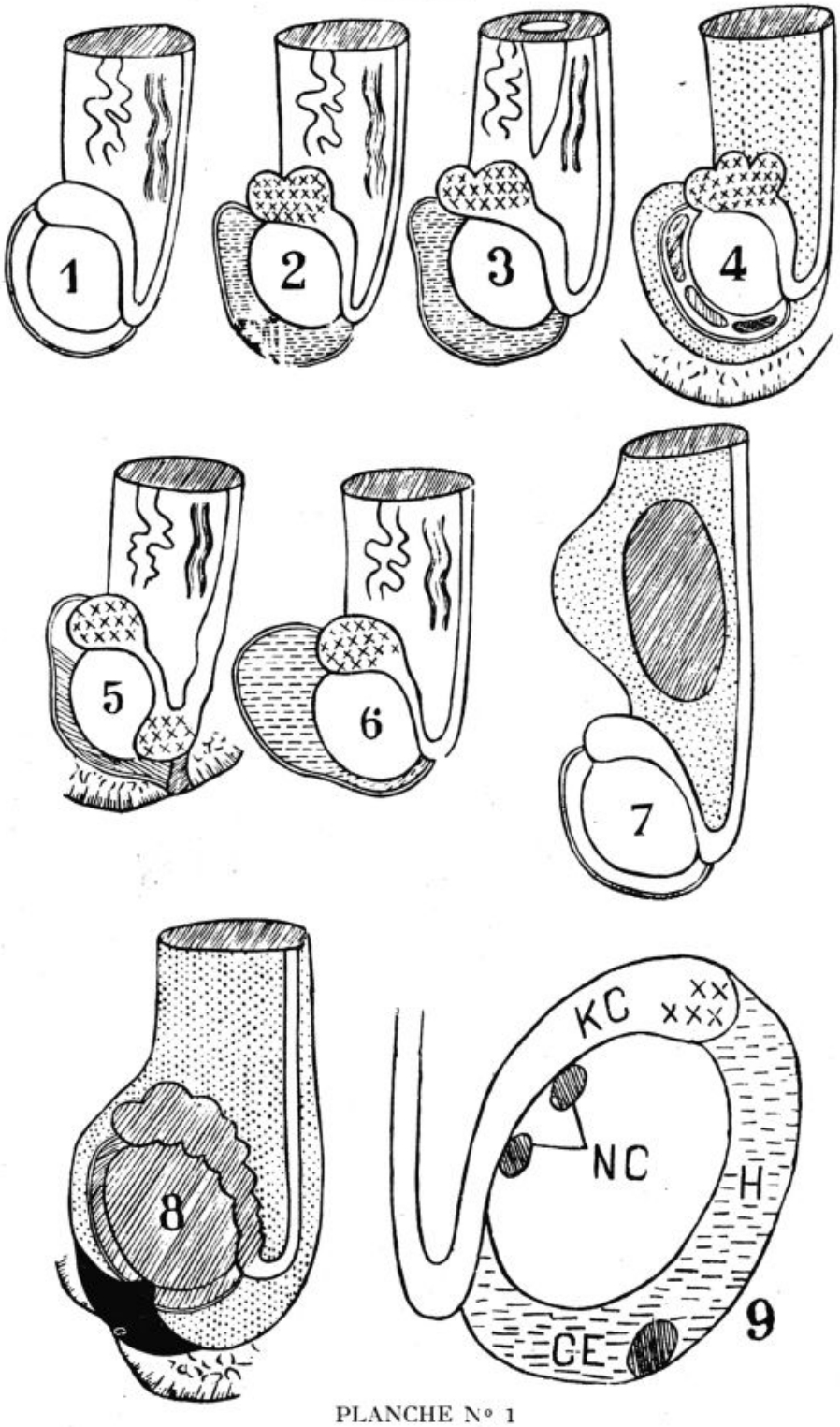


PLANCHE N° 1

Schémas anatomocliniques des lésions génitales des filariens.

©SSA

L'ectasie des lymphatiques spermatiques, lorsqu'elle remonte dans le pelvis, peut s'accompagner de petites hydronéphroses par compression de l'uretère. Le fait, signalé par les auteurs japonais (Waturrato) n'a pas été observé, jusqu'ici, en Indochine.

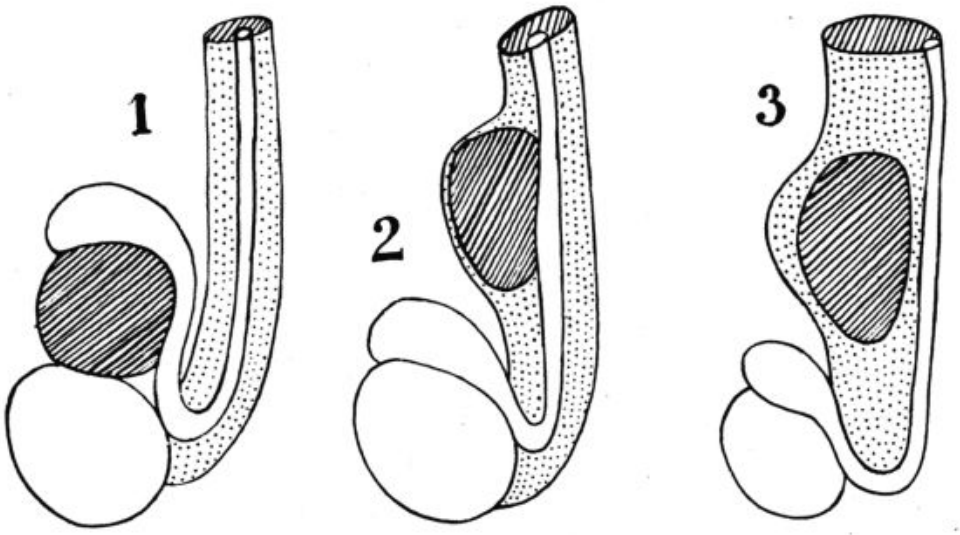


PLANCHE N° 2

Syndrome clinique du 3e testicule. Il répond à trois catégories de faits : 1° kyste chyleux ou séreux de l'épidydime ; 2° kyste hématique, séreux ou chyleux, développé aux dépens des veines ou des lymphatiques du cordon spermatique ; 3° abcès enkysté et refroidi, situé dans les éléments du cordon.

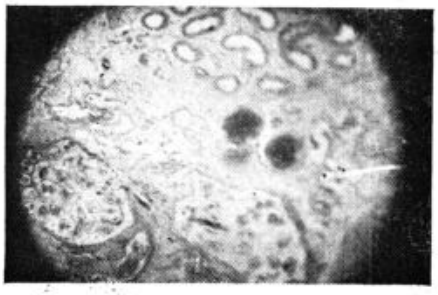
Au point de vue histologique, ce sont les épididymites (faciles à couper et à orienter) qui ont été particulièrement bien étudiées.

Kioshy Waturrato avait déjà décrit la lymphangite chronique oblitérante, avec cellules épithélioïdes et géantes, pouvant simuler la tuberculose ou la gonococcie chroniques. Les professeurs Galliard et Joyeux ont continué ces recherches à Hanoï. Wartmann leur a également consacré une partie de son important mémoire. Il distingue entre les réactions tissulaires différentes dues à l'inclusion dans les organes scrotaux de la filaire adulte et de la microfilaire.

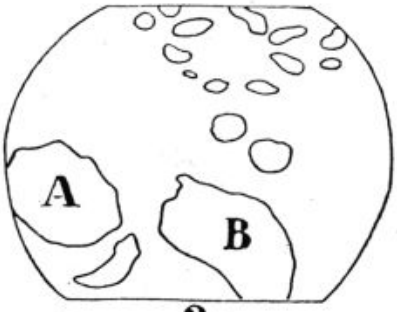
Dans toutes les opérations provenant de nos pièces opératoires, on voit toujours, soit dans la lumière de lymphatiques hypertrophiés, soit dans le tissu épididymaire, des filaires adultes bourrées de microfilaires. Ces filaires adultes, comme tout corps étranger, provoquent des lésions de nécrose et de sclérose réactionnelles. Un nombreux matériel leucocytaire est mis en évidence (éosinophiles, lymphocytes, macrophages, cellules géantes).

Ces images histologiques ne mettent en évidence aucun élément microbien et constituent une preuve importante en faveur de la réalité des lésions filariennes génitales, indépendante d'une infection à pyogènes qui n'est que surajoutée.

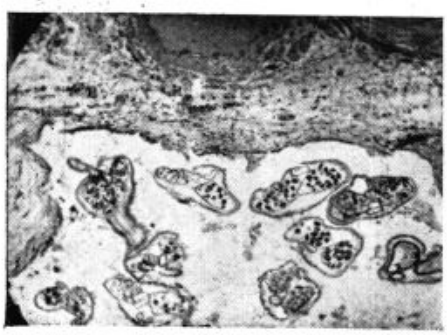
©SSA



1



2



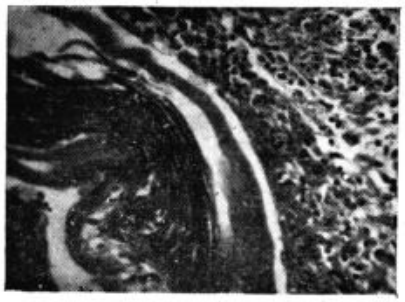
3

4

PLANCHE N° 3

Figure 1 : Coupe d'une épididymite filarienne, vue à un faible grossissement. — Figure 2 : Schéma de la coupe précédente. A et B sont deux gros vaisseaux lymphatiques dilatés et bourrés de parasites. — Figure 3 : Une partie du vaisseau lymphatique A, vu à un plus fort grossissement. A l'intérieur d'une paroi épaissie et sclérosée (présentant des macrophages, des éosinophiles et des lymphocytes) on voit des tronçons de filaires adultes, contenant des microfilaires. — La figure 4 représente, à un grossissement encore plus fort, un de ces tronçons de filaire adulte, rempli de microfilaires.

1



2

PLANCHE N° 4

Figure 1 : Epididymite filarienne avec section transversale de filaire. — Figure 2 : Epididymite filarienne montrant une filaire sectionnée longitudinalement.

©SSA

3° Symptomatologie.

Sur 51 observations, nous notons :

— formes aiguës ..... 10 cas
— formes subaiguës ..... 3 cas
— formes chroniques ..... 38 cas

Les formes aiguës s'annoncent par une douleur brusque et intense au niveau du testicule ou du cordon. On peut même voir un syndrome abdominal aigu pseudo-péritonéal, avec défense pariétale de la fosse iliaque droite. *Il peut simuler l'appendicite, la colique urétérale ou la hernie étranglée.* L'atteinte est unilatérale et rarement bilatérale. Elle est suivie d'un gonflement volumineux du contenu du scrotum et souvent d'une hydrocèle symptomatique.

Une fièvre élevée à 39° ou 40°, des frissons, de l'insomnie, de l'inappétence, sont fréquemment observés.

A la période d'état, l'hydrocèle devient souvent chyleuse. Au bout de quelques mois, apparaissent des abcès miliaires de l'épididyme et des fistules scrotales.

Dans les formes subaiguës, l'évolution est la même, avec moins d'intensité.

Dans les formes chroniques, le début de la maladie est insidieux et indolore. La fièvre manque souvent. Cependant, à la suite de la fatigue, apparaissent des douleurs ou des poussées de lymphangite extra ou intrascrotales. Elles aboutissent à des abcès et à des fistules. A la fin de la maladie, la génitalité est souvent touchée et une douleur orchitique « *post coïtu* » a été signalée (Ray).

4° Formes cliniques.

Il est commode de les fragmenter ainsi :

A. — *Varices lymphatiques du cordon ou varicocèle lymphatique :*

Ces varices contiennent du chyle ou de la lymphe ; quand on cherche bien, on peut y mettre souvent en évidence des microfilaires et même des vers adultes. Dans ce cas, il n'y a pas lymphangite avec accès fébriles et infection lymphatique grave. La clinique et l'anatomo-pathologie montrent simplement une lymphangiectasie parasitaire, s'accompagnant surtout de troubles mécaniques. Il n'y a pas d'infection secondaire des vaisseaux lymphatiques. Le contenu de ceux-ci reste aseptique et ne présente pas de germes, en particulier des streptocoques.

Dans 5 p. 100 des cas, le varicocèle lymphatique est associé à une hernie inguinale, laquelle peut être prise pour une hydrocèle ou un lymphangiome du cordon (Ray).

Dans certains pays tropicaux, il n'est d'ailleurs pas rare, au cours des cures chirurgicales de hernies, de voir des varicocèles lymphatiques (Dejou). Ceux-ci peuvent également être associés à un adéno-lymphocèle ou à d'autres lésions lymphatiques plus hautes.

B. — *Lymphangite du cordon ou funiculite :*

Cette lésion, souvent confondue avec la précédente par bien des auteurs, doit au contraire en être différenciée (Dejou). Ici, il n'y a plus lymphangiectasie, mais lymphangite avec accès fébriles. Bactériologiquement, le streptocoque est fréquemment rencontré dans les lésions.

©SSA

Histologiquement, les images d'inflammation sont manifestes. Assez fréquemment, la lymphangite se complique de phlébite associée des veines du cordon.

On peut distinguer (Ray) des formes aiguës, avec lymphangite du cordon et thrombose du plexus veineux-pampiniforme, à allure septicémique. La culture du pus montre une infection secondaire à streptocoque et à *B. coli*. La mortalité est, aux Indes, de 50 à 75 p. 100.

Dans les formes subaiguës et chroniques, il y a fréquemment un noyau épididymo-testiculaire associé. La tuméfaction inguinale, les vomissements, la douleur dans la F.I.D. et la constipation peuvent en imposer pour une hernie étranglée (Ray) ou une appendicite aiguë.

Par des pyélographies systématiques, cet auteur a constaté, sur 10 malades :

a) une lymphangite filarienne du cordon au début (nodules d'infiltration d'une dureté élastique ou cartilagineuse péridéférentiel) ;

b) une hydronéphrose associée avec douleurs modérées. Cette hydronéphrose est probablement due à la compression de l'uretère par le pédicule lymphatique génital.

Cette funiculite, dite endémique, se superpose avec celles décrites aux Antilles et à la Réunion par Audain, Le Denty, Mazaé, Azéma et Dejou ; en Egypte par Madden, Gaglio, Porour, Pfister ; aux Indes par Castellani et Ray ; au Japon par Kiyoshi, Watar, Rabé, etc...

C. — *Hydrocèle :*

Ray soutient qu'aux Indes l'hydrocèle essentielle est, dans certaines régions, d'origine lymphatique. En effet :

a) dans 10 p. 100 des cas, le liquide contient des microfilaires (Ray 1931) ;

b) des filaires adultes ont été trouvées dans la tunique vaginale, assez fréquemment ;

c) les varices lymphatiques du cordon et la funiculite endémique accompagnent souvent l'hydrocèle ;

d) dans les vieilles lésions, il y a des novaux testiculo-épididymaires et le ver adulte, mort ou vivant, a souvent été trouvé dans l'épididyme ;

e) l'hydrocèle est très commune là où la filariose est endémique, et très rare là où elle n'est pas endémique.

Le clinicien retiendra que l'hydrocèle séreuse ou chyleuse n'est pas une lésion isolée, mais qu'elle n'est que l'expression de lésions plus importantes qu'il faut savoir rechercher.

D. — *Orchiépididymite chronique :*

D'après Ray, elle s'observe suivant les cas :

a) avec ou sans éléphantiasis scrotal associé ;

b) avec hydrocèle associée ;

c) avec symphyse partielle ou totale de la vaginale ;

d) avec funiculite ou collection purulente associée.

Notre classification anatomo-pathologique correspond d'ailleurs, dans ses grandes lignes, avec celle de Ray.

©SSA

L'atteinte de l'épididyme est très fréquente et très importante. Celle du déférent l'est beaucoup moins, bien que certains auteurs aient soutenu la possibilité de « déversement du chyle dans la vessie par le déférent » (Hartmann Keppel).

Cependant, la stérilité est fréquente quand les lésions sont bilatérales (Ray).

Les lésions graves du testicule ne sont pas la règle. Néanmoins, la castration s'impose quelquefois (Ray, Déjou).

5° Diagnostic.

Dans les 51 observations que nous avons publiées, la preuve de l'origine filarienne des lésions est apportée, pour chaque cas, quelquefois au moyen d'une seule méthode, quelquefois par plusieurs méthodes différentes. Rappelons que ces méthodes consistent à mettre en évidence, soit la filaire adulte, soit ses embryons (microfilaires) dans le sang, le pus, le liquide d'hydrocèle, les urines et les tissus malades. C'est-à-dire que le diagnostic ne pourra souvent être complet qu'après intervention chirurgicale. Le seul aspect des lésions est souvent très caractéristique. Mais, seule la recherche de la filaire adulte, par dissection macroscopique des lymphatiques enlevés, ou sur des coupes microscopiques, donnera la certitude.

Le tableau ci-dessous donne une idée des méthodes que nous avons employées :

METHODE DE LA RECHERCHE DU PARASITE	TOTAL DES RECHERCHES	RECHERCHES POSITIVES
6. — Recherche des microfilaires dans le sang	48	37
2. — Recherche des microfilaires dans le pus des abcès épididymaires	3	1
3. — Recherche des microfilaires dans les urines	7	0
4. — Recherche des microfilaires dans le liquide d'hydrocèle	14	7
5. — Recherche microscopique des filaires adultes par dissection extemporanée des lymphatiques trouvés dans les pièces opératoires (1)	3	1
6. — Recherche microscopique des filaires adultes dans des coupes histologiques post-opératoires (2)	30	16

(1) Ces recherches ont été faites par le Pr Galliard en partant des pièces opératoires. Il a été trouvé dans un cas, 12 filaires vivantes.

(2) Ces recherches ont été faites par les Pr. H. Galliard et B. Joyeux.

©SSA

Faute de cette méthode et de cette patience, on s'expose à des erreurs fréquentes avec les tumeurs du testicule et de l'épididyme, la syphilis épididymo-testiculaire, l'hématocèle, la tuberculose génitale, l'épididymite gonococcique ou colibacillaire.

Nous tenons à signaler que, dans 14 p. 100 des cas, nous n'avons pu identifier la variété d'orchi-épididymite à laquelle nous avions affaire.

Rappelons que Wartman, sur 364 biopsies, a trouvé 78 fois des filaires ou des microfilaires, c'est-à-dire dans seulement 22 p. 100 des cas.

Les tests intradermiques de diagnostic de la filariose ont été très employés par les auteurs américains qui ont eu de 35 à 91 p. 100 de résultats positifs (80 p. 100 dans plusieurs séries) avec seulement 5 p. 100 d'erreur. Ces méthodes ne sont pas encore utilisables à Hanoï.

La lymphographie, qui a donné de si précieuses indications dans le traitement de l'éléphantiasis des membres inférieurs, donnerait probablement d'importants renseignements en « visualisant » l'atteinte du système lymphatique. Malheureusement, il ne nous a pas été possible d'employer cette technique.

6° Traitement

A. — Traitement causal :

Les nouveaux traitements spécifiques de la filariose, systématiquement appliqués dans les pays d'endémie filarienne, sont appelés à réduire considérablement le nombre des lésions filariennes, qu'elles soient localisées sur l'appareil génital ou ailleurs.

B. — Traitement symptomatique :

1) *Agents physiques :* Le radium a été employé dans le traitement des lésions lymphatiques filariennes par Dominici et Warden (Paris 1898) et par Sir Havelock Charles (1909).

La radiothérapie a été préconisée par Golden et O'Connor. Cette méthode nous a donné de très bons résultats dans le traitement des chylo-lympho-hématuries. Jusqu'ici, nous ne l'avons pas employée dans les filarioses génitales où elle paraît cependant avoir des indications.

2) *Antibiotiques :* L'infection secondaire (si fréquemment associée à l'infestation filarienne) est responsable de la fièvre élevée, des frissons, de la lymphangite. La vaccination, la sulfamidothérapie, la pénicilline et la streptomycine seront donc très indiquées, chaque fois qu'on se trouvera en présence d'une lésion évoluant d'une manière aiguë.

C. — Traitement chirurgical :

Les auteurs ne sont pas encore absolument d'accord sur les indications du traitement chirurgical.

1) *Varicocèle lymphatique :* Pour Ray, l'ablation des varices lymphatiques n'est pas justifiée. On court le risque de cellulite ou de fistule chyleuse, ou même de lympho-scrotum post-opératoire. L'injection sclérosante lui aurait donné de bons résultats sans œdème de la partie déclive du membre.

Nous pensons, au contraire, que les inconvénients d'une incision exploratrice, suivie de résection partielle ou totale des varices lymphatiques, sont minimes. Par contre, il y a avantage à faire des examens

©SSA

anatomo-pathologiques et parasitologiques nombreux qui, seuls, pourront nous fixer sur la conduite à tenir dans une maladie encore mal connue. Quand ces documents seront rassemblés en grande série, l'expérience montrera s'il faut définitivement s'en tenir à l'abstention ou à l'intervention qui peut aller jusqu'à l'épididymo-vaginalo-lymphangiectomie.

2) *Funiculite dite endémique :* Pour Ray, l'intervention est indiquée. Elle permettra quelquefois de drainer une collection inguinale et de reconnaître une thrombose veino-lymphatique du cordon avec ou sans hydrocèle de réaction.

L'incision simple de la tuméfaction ne sera pas toujours suffisante. On pourra être conduit, dans des formes anciennes à réaction fibreuse, à l'exérèse en masse de l'abcès, avec conservation de l'intégrité du cordon.

Assez fréquemment l'épididymo-vaginalo-lymphangiectomie sera nécessaire et l'examen de la pièce opératoire permettra la mise en évidence de la filaire adulte.

Dans les cas de lésions hautes associées, l'ablation des lymphatique malades guérit l'hydronéphrose, mais la récidive est possible dans d'autres secteurs lymphatiques (Kioshy Watturato).

La castration sera exceptionnelle, mais quelquefois indispensable (Déjou, Ray).

3) *Hydrocèle :* Le retournement simple est absolument insuffisant et peut être suivi de l'apparition d'un lympho-scrotum (Acton et Rao). Il faut agir sur les lésions dont l'hydrocèle chyleuse ou séreuse n'est que la conséquence.

La vaginalo-épididymo-lymphangiectomie nous paraît souvent indiquée.

Lorsqu'il s'agit d'une hydrocèle simple, nous avons introduit dans la technique une modification qui consiste à utiliser le plan de clivage qui existe entre le feuillet pariétal de la vaginale et la tunique fibreuse sous-jacente.

Dans les procédés habituels (retournement ou résection), le testicule est remis à nu dans le scrotum, au contact du tissu cellulaire. Mécaniquement, la solution n'est pas satisfaisante. Fonctionnellement, elle n'est certainement pas idéale, car tout viscère a besoin d'être enveloppé d'une séreuse pour garder un fonctionnement normal.

L'intérêt chirurgical des tissus de soutien sous-séreux est maintenant bien connu. Par exemple, la connaissance des plans de clivage qui existent au contact du fascia endothoracique et du fascia transversal facilite singulièrement la chirurgie des parois thoraciques et des hernies.

Le scrotum incisé, on peut :

a) ou luxer en bloc le testicule et toutes ses enveloppes en utilisant l'espace décollable périvaginal ;

b) s'abstenir de toute luxation et inciser tous les tissus, y compris la tunique fibreuse de la vaginale, sans entamer celle-ci.

Pour toutes ces raisons, la vaginalectomie étant faite et complétée (s'il le faut) par une épididymectomie, nous replaçons la fibreuse autour du testicule et nous la suturons hermétiquement, après inclusion, le cas échéant, de sulfamidés.

©SSA

La peau est ensuite suturée sans drainage.

Lorsque la vaginale a disparu, noyée dans des adhérences ou qu'il existe de la pachyvaginalite, il faut savoir, le cas échéant, renoncer à la méthode. L'hypertrophie de la fibreuse facilite quelquefois le décollement. Mais la gaine elle-même est infectée et son sacrifice est alors nécessaire.

4) *Orchi-épididymite :* La lympho-vaginalo-épididymectomie sera l'opération de choix ; la castration, l'exception.

Le premier procédé donne un champ opératoire mieux extériorisé et mieux protégé, mais s'accompagne de quelques hémorragies par déchirures vasculaires.

Le scrotum incisé, on utilise le plan de clivage sous-cutané pour luxer, en bloc, le testicule et toutes ses enveloppes. Si la vaginale contient du liquide, on éraille la fibreuse, sans entamer la séreuse. Avec des ciseaux mousses (Mayo de préférence), on pénètre dans le plan de clivage sous-vaginal et on décolle entièrement la fibreuse. Il peut arriver (c'est d'ailleurs assez fréquent) qu'on ouvre la vaginale. Mais ceci est sans importance.

Le décollement vaginal est hémorragique, dès qu'on se rapproche du cordon. La résection de la partie pariétale de la vaginale l'est toujours et demande une hémostase très soignée, avec de petites pinces de Kerrier et un matériel de ligature fin. Elle saigne cependant beaucoup moins que la résection classique qui comporte, en outre, la résection de la fibreuse.

On termine en suturant la fibreuse autour du testicule. On refait ensuite le dartos et on suture la peau aux agrafes de Michel.

Telle est la technique pour l'hydrocèle simple.

Si l'épididyme doit être enlevé, il ne nous paraît pas satisfaisant de réintégrer le testicule à nu dans le scrotum, sans reconstitution d'une gaine protectrice.

Enfin, s'il y a infection de la vaginale, les sulfamides, répandus dans le sac scrotal, ont une action incertaine et l'on est conduit à un drainage, souvent ennuyeux.

Nous pensons que, sous le couvert des sulfamidés et de la pénicilline, l'intervention chirurgicale est devenue d'une inocuité à peu près absolue. Elle donne des guérisons, sinon définitives, du moins durables. Enfin, elle nous a permis de faire la preuve de la fréquence de la maladie et d'en étudier les différents stades.

Nous avons opéré 49 malades, de la façon suivante :

— épididymectomie unilatérale	4 cas
— castration unilatérale	1 —
— vaginalo-épididymectomie unilatérale	22 —
— vaginalo-épididymectomie bilatérale	1 —
— vaginalectomie	1 —
— résection de varices lymphatiques funiculaires....	11 —
— suspension du cordon	1 —
— retournement de la vaginale	13 —
— ablation d'un kyste chyleux funiculaire.....	1 —
— incision d'abcès funiculaire	1 —

La vaginalo-épididymectomie, surtout dans les cas anciens, est hérissée de difficultés. La technique dont nous nous servons et que nous

©SSA

avons décrite est une combinaison de celle de Lahayville (1932) et de Surraco (1937).

Depuis quelque temps, il nous a paru utile de conserver, chaque fois que la chose est possible, la gaine fibreuse du testicule (*vide supra*).

Une instrumentation spéciale (lunettes loupes ; pinces hémostatiques de Terrier, petit modèle ; spatule à disséquer ; aiguilles serties) est nécessaire si l'on veut éviter le traumatisme inutile et réaliser l'hémostase rigoureuse qui est indispensable.

Lorsque l'épididymectomie est faite chez des hommes jeunes, l'implantation du canal déférent dans le testicule doit être tentée chaque fois que l'on peut escompter un résultat satisfaisant. La technique la plus simple consiste à fendre l'extrémité du déférent en deux valves et à l'inclure dans le tissu testiculaire, au travers d'une boutonnière faite à l'albuginée. Le canal est fixé à cette gaine par deux points très fins de fils non résorbables.

5) *Lympho-scrotum :* C'est une maladie très gênante qui coexiste souvent avec des lésions intrascrotales. Le traitement de celles-ci ne suffit pas à assurer la guérison.

Dans les formes jeunes, la résection du scrotum, suivie d'une autoplastie à l'aide de la peau de la face interne de la cuisse, avec refoulement inguinal des testicules, est la méthode de choix.

Dans les cas anciens, polyfistulisés, surinfectés, à peau éléphantiasique, il faut enlever toute la peau et sa doublure lymphatique malades et toutes les fistules. Une autoplastie avec la peau crurale interne est impossible. Il faut, soit faire une greffe dermo-épidermique, soit obtenir une réunion lente par seconde intention. Le traitement radiothérapique serait à essayer.

L'éléphantiasis scrotal et de la verge est relativement rare et assez peu volumineux. Le traitement chirurgical classique donne de bons résultats.

BIBLIOGRAPHIE

NGUYÊN-VAN-HÔN. — Contribution à l'étude des orchi-épididymites. — Thèse de Hanoï, 1944.

HUARD (P.). — Les lésions génitales des filariens. — *Annales de la Fac. Mixte de Méd. et de Pharm. d'Indochine*, 1941 (bibliographie importante).

GALLIARD et HUARD. — Recherches sur la filariose en Indochine du Nord. — 4me Congrès International de Médecine Tropicale et de Malariologie, Washington, 1948.

LE ROY DES BARRES. — Etudes de Pathologie chirurgicale, Paris. — Asselin et Houzeau, 1912.

WARTMAN. — Filariasis in American armed forces in World war Medicine. — 1947.

©SSA

LES ÉCHANGES CHLORURÉS EN BIOLOGIE TROPICALE

ACCIDENTS GRAVES DE DESHYDRATATION EXTRA-CELLULAIRE PAR CARENCE CHLORURÉE CLIMATERIQUE OBSERVES A FORT-LAMY (TCHAD)

par

G. PILLE

Pharmacien Commandant
du Corps de Santé Colonial
Diplômé de Physiologie Générale

PLAN

Introduction

CHAPITRE I. — **Les troubles du métabolisme du sel et de l'eau dans la lutte contre la chaleur.**

— Thermorégulation et sudation.
— Influence de la température et de l'humidité sur la sudation.
— Définition précise de la valeur thermo-hygrométrique d'un climat par une relation de sudation.
— Notion « d'élimination cutanée basale » en sel.
— Calcul de l'élimination basale « S » en fonction des conditions thermo-hygrométriques. Application à la mesure de la valeur thermo-hygrométrique d'un climat.
— Modalités des échanges chlorurés sous les tropiques.
— Les échanges chlorurés dans le problème de l'adaptation à la vie tropicale.
— Cas particulier des échanges chlorurés du nourrisson.

CHAPITRE II. — **Conditions climatériques des observations.**

— Le climat tchadien.
— La saison sèche et fraîche à Fort-Lamy.
— La saison humide et chaude.
— Les petites saisons intermédiaires d'avril et d'octobre.

CHAPITRE III. — **Variations saisonnières moyennes de l'élimination urinaire des chlorures chez l'Européen au Moyen-Tchad.**

CHAPITRE IV. — **Accidents de déshydratation extra-celllulaire par carence chlorurée d'origine climatérique.**

— Cas de sujets au repos.
— Cas de sujets accomplissant un travail léger ou intensif.

©SSA

— Exemples de coup de chaleur. Rôle de l'alimentation et des boissons alcoolisées.
— La déshydratation des buveurs de bière de mil ou « mérissé ».

CHAPITRE V. — **Les déshydratations par carence chlorurée d'origine mixte : climatérique et pathologique. Fièvres - vomissements - diarrhées.**

CHAPITRE VI. — **Comment différencier les azotémies par manque de sel des azotémies rénales. Appréciation de l'hémoconcentration au laboratoire.**

CHAPITRE VII. — **Diagnose simple de l'hypochlorurie hors du laboratoire.**

CHAPITRE VIII. — **Les apports en sel à réaliser sous les tropiques.**

Conclusion

INTRODUCTION

L'isolement du territoire du Tchad, lors du dernier conflit mondial, nous fixait en pays tropical pendant cinq années, circonstances se prêtant admirablement à l'étude des échanges chlorurés, dans des conditions climatiques exceptionnellement sévères, sur des sujets ayant un long séjour colonial.

Les exigences du service qui devaient nous conduire sans répit du Tchad en Extrême-Orient, ne nous ont pas permis de publier ces notes avant ce jour.

Récemment rentré d'un séjour de plus de trois années à Saïgon, nous pensons que le moment est venu de rassembler nos documents et de parler de cette question « des chlorures » si discutée, dès 1940, dans notre modeste laboratoire de Fort-Lamy, en plein centre Afrique.

Pour être franc, disons tout de suite que les hypothèses relatives à l'azotémie par carence chlorurée, que nous avions alors répandues autour de nous, ont été abandonnées. En effet, les nouvelles théories concluant à l'imperméabilité des membranes cellulaires aux électrolytes, que nous avons résumées autre part (1), *ont complètement bouleversé nos conceptions sur les échanges chlorurés. Elles sont encore peu répandues en France.*

Mais si les théories physiologiques évoluent au fur et à mesure des acquisitions nouvelles, les chiffres demeurent et gardent leur valeur. Les accidents météoropathologiques dus à des états de déshydratation, que nous avons contrôlés chez des sujets buvant à leur soif, présentent, pensons-nous, quelque intérêt.

Au demeurant, la question du métabolisme de l'eau et du sel, liée à la lutte de l'organisme contre la chaleur, est le phénomène biologique qui est le plus troublé par les conditions de vie sous les tropiques. Les aspects nouveaux de ce problème méritent de retenir toute l'attention des médecins et pharmaciens du Corps.

©SSA

CHAPITRE I

LES TROUBLES DU METABOLISME DU SEL ET DE L'EAU DANS LA LUTTE CONTRE LA CHALEUR

THERMOREGULATION ET SUDATION

L'homme et les animaux à sang chaud doivent équilibrer à tout moment leurs apports de chaleur endogène ou exogène à leurs déperditions.

Les conditions tropicales provoquent un mécanisme de défense contre l'échauffement ; on peut le résumer en :

1 — Réduction de l'apport de chaleur endogène, avec comme limite minimum la dépense de fond, ou métabolisme basal ;
2 — Augmentation de la déperdition par radiation et convection ;
3 — Déclenchement de la sudation en ultime ressource.

Les deux premiers phénomènes sont souples et jouent en permanence un premier rôle dans le mécanisme de la thermorégulation en climat tempéré.

Lorsque l'atmosphère s'échauffe, le mécanisme de réduction de la thermogénèse est rapidement épuisé, l'organisme s'efforce alors d'augmenter sa déperdition par radiation et convection. Ce rôle est dévolu au sang. Les capillaires dilatés favorisent l'expansion de la masse sanguine vers la peau où se pratique l'échange de température.

Ce bénéfice s'acquiert par augmentation de la masse sanguine et aux dépens du travail du cœur.

L'augmentation du territoire extra-cellulaire pendant l'été, par rapport à l'hiver, a fait l'objet de mensurations très démonstratives sur le singe (11).

Mais si la dissipation de la chaleur est mauvaise au niveau de la peau en raison d'une température extérieure élevée et d'une forte humidité relative de l'atmosphère, le phénomène d'expansion du sang vers la périphérie s'accentue, provoquant une diminution appréciable de la pression sanguine et une accélération du rythme cardiaque. Le cœur fatigue.

La température interne s'élevant, les glandes eccrines viennent au secours du cœur par le phénomène de la sudation.

L'organisme utilise ainsi la forte chaleur de vaporisation de l'eau pour se refroidir, et tout rentre dans un « ordre apparent », car le mécanisme ultime de thermorégulation est déclenché, entraînant :

— une perte d'eau ;
— une perte de sel de 1 à 5 g par litre de sueur ;
— l'élimination de produits secondaires et excrémentiels (urée, acide lactique, etc.).

L'évaporation d'un litre de sueur absorbe environ 600 calories. C'est sensiblement la dépense de fond de l'organisme en six heures de repos, ou une heure de travail modéré.

©SSA

Ce moyen de refroidissement important se manifeste d'autre part d'une façon *permanente,* sous forme de la *perspiration insensible :* élimination de *vapeur d'eau* par les poumons et la peau.

Pour l'homme, la perspiration insensible est un moyen de refroidissement passif. Toutefois, cette déperdition de chaleur intervient plus largement en régions désertiques qu'en régions équatoriales humides (voir plus loin).

Adolph (Rochester) (2), en mesurant la résistance de différents animaux aux chaleurs élevées, a montré que chez le chien, ce moyen de déperdition était utilisé largement, c'est le « panting ».

Donc :	*Déperdition*
Perspiration sensible ou sudation.....	eau + sel
Perspiration insensible	eau

Pour garantir une certaine constance au capital en sel des liquides extra-cellulaires, le rein se comporte en système compensateur des pertes cutanées. Il limite son excrétion en sel, travail très ingrat, car il est tenu par ailleurs de concentrer les résidus excrémentiels dans un faible volume d'urine (chap. III). L'ensemble du phénomène est lié au hasard de l'apport alimentaire en sel qui doit équilibrer l'élimination du rein et de la peau. Un bilan déficitaire se traduira par une déshydratation extra-cellulaire dont nous donnons des exemples au chapitre IV.

Travail en atmosphère chaude.

Si à l'effet calorique de l'atmosphère vient s'ajouter un apport endogène lié à la production d'un effort musculaire, la sudation augmente proportionnellement et peut atteindre 2 à 3 litres pour un travail intense d'une heure. Il en résulte une perte de sel de 8 à 15 grammes. *La teneur de la sueur en sel augmente en effet avec la vitesse de sudation* (Dill : Désert de la Nevada) (5).

La perte en eau est compensée largement car la soif est intense. Si ces conditions se poursuivent après quelques heures, la perte de sel est considérable, elle entraîne une hémoconcentration de plus en plus accusée (1) (chap. IV). Le travail du cœur augmente rapidement car, dans le même temps que son rythme s'accélère, l'augmentation de la *viscosité du sang, liée à l'hémoconcentration,* lui impose un effort supplémentaire grandissant.

L'hématose et les échanges thermiques au niveau de la peau se font alors avec une difficulté croissante, la température interne s'élève, les crampes de chaleur apparaissent, puis c'est le coup de chaleur lorsque la sudation elle-même se tarit pour une hémoconcentration entraînant un véritable état de choc.

Nous verrons au chapitre IV des exemples de coups de chaleur au Moyen-Tchad.

Etudiant les effets de la déchloruration en Extrême-Orient, Marriott H. L. (9) relève des achloruries avec des symptômes comparables à ceux résultant d'une déchloruration par les vomissements ou les diarrhées.

Tous ces accidents sont évités par absorption de sel au cours du travail (comprimés de sel, eau de mer, bière salée des mineurs de Pensylvanie...).

©SSA

En atmosphère chaude, *si le pourvoiement hydrique du phénomène de la perspiration se fait très naturellement, la compensation des pertes importantes de sel par la peau ne se manifeste pas, elle se fait au hasard de l'apport alimentaire, il n'existe pas de soif immédiate de sel.*

Au cours des âges, l'homme s'est accoutumé en climat tempéré à un régime alimentaire très excédentaire en sel. Brutalement soumis aux conditions tropicales, son régime habituel peut devenir déficitaire si on lui impose un travail musculaire, même léger, d'assez longue durée.

L'absence de « soif de sel » après des pertes cutanées importantes, fait qu'en définitive l'homme est mal armé pour la lutte contre la chaleur, car son instinct ne le pousse pas à rechercher le sel indispensable au mécanisme de réfrigération.

En conclusion, en atmosphère tropicale, l'état d'équilibre thermique n'est qu'apparent, il est tributaire d'un apport suffisant en eau et surtout en sel, ce dernier besoin étant dissimulé. Les échanges chlorurés conditionnent donc en définitive l'état « d'équilibre thermique apparent » de l'homme vivant en atmosphère chaude.

INFLUENCE DE LA TEMPERATURE ET DE L'HUMIDITE SUR LA SUDATION

Pour simplifier cette étude, les conditions de ventilation seront considérées comme constantes et faibles, inférieures à un mètre-seconde.

Si l'on voulait représenter simultanément en une seule relation l'influence du vent, de la température et de l'état hygrométrique sur la sudation, on ne pourrait avoir recours à une surface pour objectiver les phénomènes observés.

La vapeur d'eau de l'atmosphère intervient en limitant les échanges caloriques au niveau de la peau. Elle constitue une nappe isolante, s'opposant aux déperditions par radiation et convection, lorsque la température extérieure est inférieure à la température centrale. D'autre part, le phénomène d'évaporation de la sueur, qui est la grande source de froid, se fait avec un rendement d'autant meilleur que la tension de la vapeur d'eau de l'atmosphère est plus faible (*). Un litre de sueur sera mieux utilisé à produire du froid en climat sec.

Température et tension de la vapeur d'eau sont intimement liées. Cette conception a amené les biologistes à exprimer la vapeur d'eau de l'atmosphère, non pas en millibare, mais par le quotient $\frac{f}{F}$ % où :

f = tension effective de la vapeur d'eau ;

F = tension de saturation théorique à la même température.

Ce quotient définit ce que l'on appelle « état hygrométrique de l'air », *soit H* %.

Exemple : 10 % — 50 % — 100 % à saturation.

Lorsque la température extérieure se rapproche de la température centrale, les phénomènes caloriques par radiation et convection s'inversent et le sujet a tendance à s'échauffer, c'est alors que par arc réflexe, il déclenche le phénomène de sudation, qui seul représente un réel intérêt pour cette étude.

(*) Conformément aux lois sur la vaporisation fixées par Dalton et Van't Hoff.

©SSA

Il est d'observation courante que, pour une même température, on sue plus facilement en atmosphère humide qu'en atmosphère sèche où la chaleur de vaporisation de l'eau est utilisée avec un rendement maximum. Des chiffres extrêmement contradictoires ont été donnés par différents auteurs sur la *température de déclenchement de la sudation en fonction de l'humidité* et aussi sur la température de « bien-être maximum » où l'équilibre thermique est réalisé sans frais d'aucune sorte.

Le Médecin-Colonel Farinaud en rapporte des exemples dans une étude très documentée sur « L'Homme et le climat colonial » (7). Aussi avons-nous essayé de trouver une relation entre la température, l'état hygrométrique et le phénomène de la sudation.

DEFINITION PRECISE DE LA VALEUR THERMOHYGROMETRIQUE D'UN CLIMAT PAR UNE RELATION DE SUDATION

A la suite d'expériences sur nous-mêmes et sur des camarades en bonne santé, nous nous sommes efforcé de fixer une relation entre la température t° et l'état hygrométrique de l'atmosphère H %, telle que lorsqu'elle est vérifiée, la perte cutanée journalière de sel pour un sujet au repos est appréciable.

Au cours de ces expériences réalisées au Tchad, en saison sèche et en saison humide (chapitre II) pour des variations d'état hygrométrique de 5 à 40 p. 100, chez des sujets au repos depuis la nuit, nous sommes arrivés à des chiffres naturellement plus élevés que ceux relatifs au déclenchement de la sudation.

Le stade de déclenchement de la sudation ne nous a pas retenu, car les observations faites variaient dans de larges proportions avec les sujets européens (*).

Notre relation de sudation établie en fonction des données thermo-hygrométriques intéresse donc le stade où les échanges chlorurés sont modifiés par une perte cutanée appréciable en sel.

En passant à la représentation graphique, nous pourrons cependant établir une concordance avec les chiffres cités par le Médecin-Colonel Farinaud (7) : les droites représentatives AB et A'B' sont sensiblement parallèles (fig. 1).

Par contre, les températures données par Besson (7) (p. 213), comme devant réaliser le bien-être maximum pour des états hygrométriques variables, nous fournissent une droite représentative A'' B'' d'inclinaison différente et coupant le prolongement de notre droite de sudation A B au point I pour un état hygrométrique H = 8 p. 100.

Expérimentation.

La température t était fournie par un thermomètre sec à gros réservoir, l'état hygrométrique H % par un hygromètre enregistreur.

Les sujets étaient au repos depuis la veille.

L'apparition d'une sudation appréciable se situait entre 8 h. 30 et 10 h. suivant la saison.

(*) Sans insister sur les écarts considérables obtenus avec des sujets de race arabe ou noire bien adaptés physiologiquement.

@SSA

Ces états ont été définis par des points en fonction des coordonnées t (1° = 1 cm) et H (1 % d'humidité = 0,1 cm). Le lieu géométrique de ces points fournit une courbe de sudation.

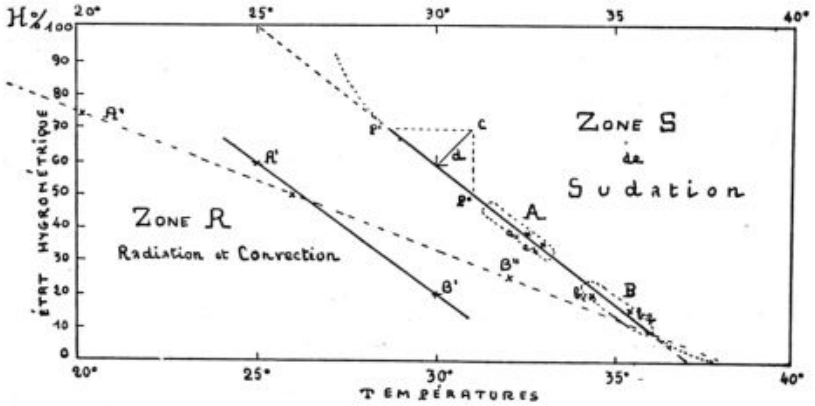


FIG. n° 1. — AB = droite de sudation définie par la relation 0,12 H + t = 37.
A'B' = déclenchement de la sudation d'après E. Farinaud.
A''B'' = maximum de bien-être (Besson).

Dates	Heure où la sudation devient appréciable	H %	t	Points représentatifs
19.3.41	10 H	20	34°4	b_1
27.II.42	10 H	15	35°5	b_2
12.6.42	9 H	38	32°5	a_1
24.10.42	9 H 15	36	33°	a_2

Le lieu géométrique des points a_1, a_2, b_1, b_2... sera considéré comme une droite pour une humidité de 15 à 50 p. 100. Interpolée, elle coupe les abscisses en 25 et 37.

Elle peut être représentée par une relation du type H = at + b. Les abscisses 25 et 37 permettent de calculer les constantes a et b :

$$100 = a \times 25 + b$$
$$0 = a \times 37 + b$$

d'où l'on tire :

$$a = -\frac{100}{12} \qquad b = \frac{3.700}{12}$$

$$\text{et} \quad H = -\frac{100}{12}\, t + \frac{3.700}{12}$$

que l'on écrira $\boxed{0{,}12\ H + t = 37.}$

©SSA

Nous considérons cette relation valable pour des états hygrométriques de 15 à 70 p. 100 ; au delà, le lieu géométrique cesse alors d'être une droite pour s'infléchir légèrement en atmosphère très humide ou très sèche, comme l'indique le pointillé de la fig. 1. L'expérimentation dans ces zones n'a pas été réalisable à Fort-Lamy. Ces anomalies dans la courbe de sudation sont imputables, pensons-nous, à la perspiration insensible qui varie lorsque les conditions hygrométriques sont extrêmes.

Son augmentation en atmosphère très sèche expliquerait pourquoi il faille atteindre alors une température supérieure à la température centrale pour que le phénomène de la sudation s'installe nettement.

Entre 15 et 70 p. 100, la perspiration insensible peut être considérée comme constante et équivalant sensiblement à la perte de 1,200 litre sous forme de vapeur d'eau par les poumons et la peau, soit une source de froid de 700 calories environ par 24 heures.

Si ce phenomène n'existait pas, la droite de sudation AB serait décalée vers la gauche, en zone R.

Pour une ventilation faible et un état hygrométrique de 15 *à* 70 p. 100, *la valeur de la relation* 0,12 H + t *conditionne la qualité de l'atmosphère vis-à-vis des échanges caloriques de l'Européen en milieu tropical. On distinguera trois conditions :*

1° $0{,}12\ H + t < 37$: Zone R, thermorégulation par radiation et convection. Pas de perte de sel appréciable.

2° $0{,}12\ H + t = 37$: Droite de sudation AB. Elle correspond à l'apparition de sudation entraînant une perte journalière appréciable en sel.

3° $0{,}12\ H + t > 37$: Zone S, perte de sel par sudation d'autant plus que le point C considéré est plus écarté de la droite A B.

NOTION « D'ELIMINATION CUTANEE BASALE » EN SEL

Un sujet soumis à une atmosphère chaude telle que la température et l'état hygrométrique satisfassent à la relation :

$$0{,}12\ H + t > 37$$

va avoir une perte cutanée en sel *qui prendra une valeur minimum lorsque le sujet sera au repos*. Convenons d'appeler cette perte cutanée minimum : « *élimination basale en sel* », soit s.

Nous allons voir comment nous l'avons déterminée sur nous-même, et le moyen que nous proposons pour la calculer en fonction de la température et de l'état hygrométrique de l'air.

Nous avons été tenu d'employer une méthode indirecte et d'obtenir la perte cutanée s par différence entre l'apport en sel A et l'élimination R :

$$s = A - R$$

Le sujet doit être en équilibre chloruré, au repos. L'expérience doit s'étaler sur plusieurs jours aux conditions thermo-hygrométriques aussi identiques que possible. L'apport en sel doit être constant.

©SSA

Nous rapportons les résultats de l'expérience la moins entachée d'erreurs.

Durée : trois jours, les 10, 11, 12 juin 1942.

Régime (*) : Lait, vin, pain, radis, salade verte, œufs, viande, poisson. Régime identique les trois jours, préparé sans sel. Il correspondait à un apport de 3,0 g ± 0,3 de sel, soit 2 g par le vin, le lait et 1 g pour les autres aliments.

Les mets étaient salés au moment du repas à partir d'un sachet de 12 g de sel qui était épuisé dans la journée.

Le jour 3, il en restait, nous l'avons absorbé avec un peu d'eau.

Ainsi A = 15 ± 0,3 g et l'apport global pendant l'expérience : 45 ± 0,9 g de sel. Les urines ont été recueillies avec les précautions d'usage, de 6 h. le 10 à 6 h. le 13.

Elles totalisaient 3,050 litres seulement, ne contenaient ni sucre ni albumine.

Le sel y a été dosé par la méthode classique de Charpentier-Volhard.

Taille : 1,71 m. Condition physique : bonne
Poids : 70,5 kg

Journées du	Diagrammes : Température Max.	Température Min.	Hygrométrie Max.	Hygrométrie Min.	Volume des urines	ClNa p.1000	Perte rénale en sel
Mercredi 10	39°5	21°	75	25	0,900	10,1	9,1
Jeudi 11	41°	25°2	71	21	1,100	9,55	10,5
Vendredi 12	41°	22°	73	14	1,050	9,2	9,7

Ces déterminations se résument à :

— apport global en sel ..... 45,0 g
— perte rénale en sel ..... 29,3 g
— perte cutanée totale ..... 15,7 g

Perte cutanée journalière moyenne ou élimination basale en sel :

$$s = \frac{15,7}{3} = 5,2 \text{ g.}$$

Un sujet au repos arrive donc à avoir une élimination basale en sel importante, lorsque les conditions climatiques sont sévères.

Mais si le sujet accomplit un travail musculaire, la perte cutanée S en sel est la somme de l'élimination basale s et de la perte sm (**) due à l'apport calorique endogène : S = s + sm.

Pour un travail même léger, sm augmente rapidement. Si A est fixé à 15 g, le bilan chloruré sera déficitaire quand sm + s > 15 g, c'est-à-dire sm > 10 g pour s voisin de 5.

(*) Pas de légumes, ni fruits. Le régime des Européens au Tchad était anormalement carné. Par contre, les peuplades agricoles autochtones du Moyen-Tchad se nourrissent de mil. Outre une carence générale grossière en protides, leur régime se caractérise par un rapport protides animales-protides végétales parmi les plus déficients du globe.

(**) sm = sel musculaire : perte de sel par les « sueurs de travail ».

©SSA

La sueur contient en moyenne 3 g de sel au litre. Pour un travail léger amenant une perte de 3,5 litres de sueurs, le bilan du sel sera déficitaire et le sujet fera de la déshydratation extra-cellulaire avec hémoconcentration tant que la relation $S > A$ sera satisfaite.

En gros, $s = \frac{A}{3}$. *Un sujet alité dans des conditions climatiques sévères et qui, par manque d'appétit, absorbera seulement* $\frac{A}{3}$ g *de sel, c'est-à-dire le tiers de son régime habituel, sera également amené à faire des accidents de déshydratation.* Nous en verrons plus loin des cas typiques (chap. IV). *Ces considérations montrent que les conditions tropicales mettent très facilement en déficit le bilan chloruré. Le phénomène s'observera même chez des sujets alités s'ils sont sous-alimentés en sel, conditions fréquentes des hospitalisés.*

CALCUL DE L'ELIMINATION BASALE « S » EN FONCTION DES CONDITIONS THERMOHYGROMETRIQUES

Ce simple exemple montre combien est laborieuse la détermination de l'élimination basale en sel. Les conditions idéales exigées ne sont jamais réalisées dans la pratique.

Or, la détermination de s offre un très gros intérêt à notre sens pour comparer des climats entre eux et des conditions aussi différentes, par exemple que celles de l'hôpital de Fort-Lamy et de l'hôpital Le Flem (HEM 415) à Saïgon (en ce qui concerne le bilan chloruré des hospitalisés).

Nous avons imaginé de procéder comme suit. Reprenons la représentation graphique de la relation thermo-hygrométrique $0{,}12\ H + t$ (fig. 1).

Un sujet au repos, mis dans les conditions d'un point C donné en zone S, aura une perte cutanée en sel directement liée à la distance d du point C à la droite AB ou encore à CP' ou à CM'' qui sont des grandeurs proportionnelles à d.

Nous choisirons la grandeur $CP' = d \times \frac{1}{\sin \alpha} = 0{,}12\ H + t - 37$

où H et t sont les coordonnées du point C.

Comme d'autre part la perte en sel s sera proportionnelle au nombre d'heures pendant lesquelles le sujet est en sudation, on pourra mesurer s *par la surface limitée par le lieu géométrique du point* C *en fonction du temps.*

L'abscisse sera la droite AB où l'on marque les heures, les ordonnées figurent les valeurs de $0{,}12\ H + t - 37$ (CP') correspondantes.

Les diagrammes des thermomètres et des hygromètres enregistreurs nous donnent les valeurs de la température et de l'état hygrométrique permettant de calculer $(0{,}12 + t) - 37$.

On se contentera de faire un calcul par heure. Les surfaces des polygones du type A a, b, c, d... B ainsi obtenues sont entre elles comme les surfaces théoriques limitées par les lieux géométriques des points C représentatifs (Fig. 2).

©SSA

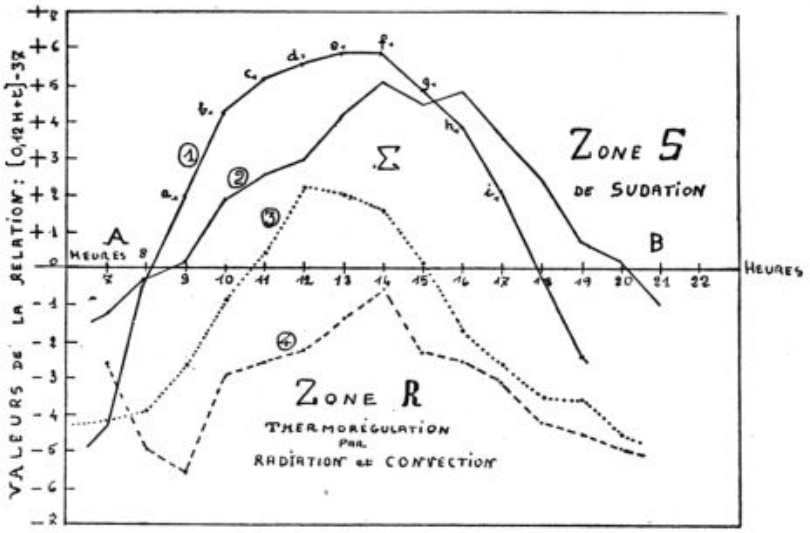


FIG. n° 2. — Surfaces de sudation en fonction de t,H et de l'heure.

Exemple I.

Journée du 27 mars 1942 (journée très chaude et sèche), ligne I, Σ 1, fig. 2.

Heures	H	t	(0,12 H + t − 37)
7,00	20	30	− 4,6
8,00	15	35	− 0,2
9,00	12	37,5	1,94
10,00	10	40	4,2
11,00	9	41	5,1
12,00	8	41,5	5,5
13,00	7	42	5,8
14,00	7	42	5,8
15,00	7	41	4,8
16,00	7	40	3,8
17,00	8	38	2,0
18,00	10	35,5	− 0,3
19,00	13	33	− 2,4

©SSA

Exemple II.

Journée du 12 juin 1942 (journée chaude et humide, a servi à la mesure expérimentale de l'élimination basale en sel), 2, Σ 2, fig. 2.

Heures	H	t	(0,12 H + t) 37
7,00	60	28°5	- 1,3
8,00	55	30°	- 0,4
9,00	38	32°5	- 0,1
10,00	32	35°	+ 1,84
11,00	25	36°5	+ 2,5
12,00	20	37°5	+ 2,9
13,00	22	38°5	+ 4,14
14,00	25	39°	+ 5,0
15,00	12	40°	+ 4,44
16,00	15	40°	+ 4,8
17,00	17	38°5	+ 3,54
18,00	20	37°	+ 2,4
19,00	23	35°	+ 0,76
20,00	35	33°	+ 0,2

©SSA

Exemple III.

Journée du 21 octobre 1942 (journée moyenne). 3, Σ 3, fig. 2.

Heures	H	t	(0,12 H + t) − 37
7,00	35	28°5	− 4,3
8,00	26	30°	− 3,88
9,00	20	32°	− 2,6
10,00	18	34°	− 0,84
11,00	16	35°5	+ 0,42
12,00	27	36°	+ 2,24
13,00	25	36°	+ 2,0
14,00	26	35°5	+ 1,62
15,00	30	33°5	+ 0,1
16,00	40	30°5	− 1,7
17,00	45	29°	− 2,6
18,00	50	27°5	− 3,5
19,00	63	26°	− 3,54
20,00	62	25°	− 4,56

©SSA

Exemple IV.

Journée du 18 juin 1940 (journée fraîche et humide), 4, Σ 4, fig. 2.

Heures	H	t	(0,12 H + t) − 37
7,00	57	27°5	− 2,66
8,00	60	25°	− 5
9,00	67	23°5	− 5,6
10,00	55	27°5	− 2,9
11,00	37	30°	− 2,56
12,00	35	30°5	− 2,3
13,00	33	32°	− 1,04
14,00	32	32°5	− 0,66
15,00	35	30°5	− 2,3
16,00	37	30°	− 2,56
17,00	45	28°5	− 3,7
18,00	48	27°	− 4,24
19,00	51	26°5	− 4,5
20,00	52	26°	− 4,9

On obtient des surfaces polygonales irrégulières Σ_1, Σ_2, Σ_3, limitées par la droite de sudation AB (axe des x). Pour évaluer aisément leur surface, nous avons utilisé l'artifice suivant :

On découpe et on pèse le polygone intéressé, ainsi que 100 cm2 du même papier.

Le nombre de cm2 représentant une surface Σ est égal au quotient de son poids, par le poids de 1 cm2.

Pour sensibiliser la méthode des pesées, nous avons doublé les coordonnées, soit : 1 heure = 2 cm,

$$1 \text{ unité } (0{,}12\ H + t) - 37 = 2 \text{ cm}$$

Résultats obtenus :

100 cm2 pèsent 931,4 mg (x)
1 — — 9,314 mg

(*) En utilisant toujours le même papier millimétrique, cette pesée n'est pas à renouveler. Le poids du papier peut cependant varier avec H.

©SSA

Numéro de la courbe	Désignation de la surface correspondante	Poids en mg	Surface en cm2 (poids /9,314)
1	Σ 1	1.400,0	150,2
2	Σ 2	1.146,5	123,0
3	Σ 3	234,1	25,2
4	?	0,0	0,0

Les éliminations basales s_1, s_2, s_3... en sel seront liées aux surfaces correspondantes Σ_1, Σ_2, Σ_3... par la relation :

$$\frac{s_1}{\Sigma_1} = \frac{s_2}{\Sigma_2} = \frac{s_3}{\Sigma_3} = \ldots \frac{sn}{\Sigma n} = k$$

Valeur de k :

Les journées des 10, 11, 12 juin 1942, qui nous ont servi à la détermination expérimentale de l'élimination basale, étaient très comparables ; elles ont fourni pour la valeur moyenne de 5,2 g de sel correspondant à une surface de 123 cm2 (pesant 1146,5 mg). On en tire :

$$k = \frac{5,2}{123} = 0,042$$

Ce coefficient permettra de connaître l'élimination basale d'une journée donnée dont on a la surface représentative :

Exemple :

Journée du 27 mars 1942 (1 — Σ 1)

$s_1 = 150,2 \times 0,042 = 6,3$ *g de sel.*

Journée du 21 octobre 1942 (3 — Σ 3)

$s_3 = 25,2 \times 0,042 = 1,0$ *g de sel.*

Application à la mesure de la valeur thermo-hygrométrique d'un climat.

Dans un lieu quelconque dont on veut mesurer l'action déchlorurante sur des sujets au repos (hospitalisés) on fait les opérations suivantes :

— détermination du polygone A a b c d.. B par la valeur de la relation 0,12 H + t) — 37 toutes les heures (1 unité et 1 heure = 2 cm) ;
— découpage de ce polygone limité par AB ;
— pesée de la surface Σ obtenue, soit p' mg ;
— pesée de 100 cm3 du même papier soit p.

L'élimination basale en sel s est donnée par la formule :

$$s = 4,2 \times \frac{p'}{p}$$

Ainsi, lorsqu'on dispose d'un thermomètre et d'un hygromètre enregistreur, il est possible de déterminer en très peu de temps la valeur

©SSA

de l'élimination basale en sel pour une journée ou une série de journées données (durée d'hospitalisation par exemple).

Pour un sujet de P kg on fera : $s \times \frac{P}{70}$

On peut établir des moyennes mensuelles et comparer les mois de l'année entre eux (*).

Il est d'autre part possible de comparer deux climats entre eux du point de vue de l'effort de thermorégulation imposé à l'Européen au repos.

On pourrait ainsi, par exemple, classer les climats très déchlorurants où il serait interdit aux femmes européennes d'accoucher (voir plus loin : cas particulier des échanges chlorurés chez le nourrisson).

REMARQUE :

Pour un bilan chloruré comparable, on arrive à consommer une quantité d'eau beaucoup plus importante en atmosphère sèche. C'est ainsi que pour des éliminations de sel rénales identiques chez des sujets recevant un régime comparable (23 à 28 g), Molnar G. H. trouve une absorption d'eau du double dans les conditions désertiques de Californie par rapport au climat tropical de Floride (10). Les mêmes observations peuvent être formulées pour Fort-Archambault et Largeau-Faya (chap. II, carte)

Les conditions désertiques réalisent donc une forte épargne du sel par rapport aux conditions tropicales (la relation de sudation $0{,}12\ H + t = 37$ n'est donnée que pour des états hygrométriques de 15 à 70 p. 100).

C'est pour cette raison, et aussi à cause des teneurs extrêmement variables de la sueur en sel, que nous avons préféré caractériser biologiquement un climat par les échanges chlorurés plutôt que par les échanges d'eau.

En définitive, ce sont toujours des échanges chlorurés équilibrés qui conditionnent une thermorégulation satisfaisante en s'opposant au phénomène de l'hémoconcentration.

La notion d'élimination basale en sel permet de fixer d'une façon précise quel sera l'apport minimum en sel que pourra recevoir un sujet alité pour assurer correctement sa thermorégulation.

Exemple : un malade alité dans des conditions thermo-hygrométriques sévères, peut-il être mis sans risque au régime lacté ?

S'il boit un litre et demi de lait par jour contenant 2 g de sel, il faudra que l'élimination basale en sel soit inférieure à 2 g pour que le bilan chloruré de ce malade ne soit pas déficitaire.

MODALITES DES ECHANGES CHLORURES SOUS LES TROPIQUES

L'élimination basale en sel oppose l'équilibre chloruré de l'homme en milieu tropical à celui de l'homme dans les conditions tempérées habituelles.

(*) Une grosse partie des enregistrements de la station de Fort-Lamy, qui nous avaient été aimablement fournis par le lieutenant Denouette, en vue d'établir ce travail, a été détruite en août 1944.

@SSA

En climat tempéré, le rein règle son élimination sur l'apport en sel qui peut être réduit, sans provoquer de troubles.

En milieu tropical, un régime faible en sel peut amener des troubles causés par l'élimination cutanée. Chez un sujet au repos, l'apport en sel devra être au moins supérieur à l'élimination basale.

On peut classer ainsi les différents états rencontrés.

1° *Sujets au repos :*

Etat I : apport normal en sel ;
II : apport faible en sel ;
III : pertes pathologiques en sel.

2° *Sujets accomplissant un effort musculaire :*

Nous appellerons en grammes :

A : l'apport journalier en sel ;
R : l'élimination rénale en 24 heures ;
S : l'élimination cutanée totale ;
s : l'élimination cutanée basale en sel ;
sm : l'élimination cutanée en sel due à l'effort musculaire (sueurs de travail) ;
P : l'élimination pathologique (diarrhée, vomissements...).

1° Sujets au repos.

Etat I. — SUJET AU REPOS RECEVANT UN APPORT NORMAL EN SEL :

$$sm = O \qquad S = s$$

La perte en sel se répartit entre le rein et la peau :

$$A = s + R$$

Dans les cas limites, la perte cutanée arrive à égaler presque l'excrétion rénale. Le rein élimine alors une urine relativement pauvre en sel, mais par contre de plus en plus concentrée en produits excrémentiels, sa densité en particulier sera anormalement élevée.

Grâce au travail supplémentaire du rein, le crédit en sel du compartiment extra-cellulaire n'est pas touché : *il n'y a pas mouvement intérieur d'eau, donc pas de troubles apparents immédiats.*

On est conduit à un état d'équilibre chloruré dont les frais sont en définitive supportés par le rein qui est soumis à un travail supplémentaire.

Etat II. — SUJET AU REPOS RECEVANT UN RÉGIME FAIBLE EN SEL :

$$A = s + R$$

C'est le cas fréquent des hospitalisés (petit régime, inappétence, diète lactée, diète hydrique...).

Lorsque, pour des conditions thermo-hygrométriques sévères, l'élimination basale en sel surclasse l'apport : $s > A$, R s'abaisse, et tend vers zéro.

On se trouve placé dans les conditions réalisant une déshydratation extra-cellulaire par manque de sel (1) (chap. IV, cas II).

Le sujet boit à sa soif et perd du sel, il s'oriente rapidement vers l'hémoconcentration sans variation notable du poids, car le phénomène

©SSA

de déshydratation se fait à partir du compartiment extra-cellulaire et au profit des cellules. L'hypotension apparaît.

Le caractère du sujet devient difficile (*) (Mac Cance), l'asthénie et l'anorexie (**) s'installent, augmentant dangereusement les risques d'une diminution de l'apport en sel A.

Nous avons rapidement affaire à un malade qui boit beaucoup, sue d'une façon désordonnée et qui discrètement est entré dans un cercle vicieux.

Qu'une chute de pluie survienne, entraînant une diminution de la température et tout rentre dans l'ordre, l'appétit revient, l'apport en sel augmente, provoquant une hydratation du sang aux dépens des tissus par le mouvement d'eau intérieur EC $\xleftarrow{2}$ IC (1).

Au contraire, si les journées très chaudes subsistent, elles conduisent implacablement vers l'hémoconcentration et les états azotémiques évolutifs que nous avons observés au Tchad sur des sujets alités et que nous décrivons au chapitre IV.

Tout rentre dans l'ordre par administration de sel.

Cet état met bien en relief la différence des bilans chlorurés en climat tempéré et en climat tropical.

Alors qu'un sujet au repos serait en équilibre chloruré en France, soumis aux conditions tropicales, toutes choses égales d'ailleurs, il pourrait faire de l'hémoconcentration avec chute de la tension, azotémie, achlorurie, etc...

Ces déshydratations extra-cellulaires chez des sujets au repos seront observables pour des conditions climatiques sévères.

Etat III. — SUJET AU REPOS PRÉSENTANT UNE ÉLIMINATION PATHOLOGIQUE DU SEL :

$$A = s + p + R.$$

Si le tube digestif, *par vomissement ou diarrhée*, vient aggraver l'élimination basale du sel, le malade évolue vers l'hémoconcentration, *et cela d'autant plus rapidement qu'il absorbe des boissons abondantes.*

Les déshydratations extra-cellulaires par vomissements et diarrhées s'opposent par le caractère dissocié de l'élimination des Ions Cl^- et Na^+ :

vomissements : excès de $Cl^- \longrightarrow$ alcalose ;
diarrhées : excès de $Na^+ \longrightarrow$ acidose.

Les vomissements n'offrent aucun intérêt particulier propre aux conditions tropicales.

Les chloropénies par vomissement sont bien connues, *les doses de sel devront simplement être majorées, en médecine tropicale, de la valeur de l'élimination basale en sel, soit la dose de sécurité supplémentaire de* 50 cm3 *de soluté hypertonique à* 10 p. 100 *par* 24 *heures.*

Outre que les vomissements entraînent une chloropénie rapidement grave en milieu tropical, notons que toute déchloruration poussée provoque généralement de la diarrhée et des vomissements. Les deux phénomènes sont liés dans le choléra par exemple.

Le bilan chloruré au cours des diarrhées, affection plus typiquement tropicale, nous retiendra davantage :

(*) C'est ce que l'on a coutume d'appeler les mois à palabres.

(**) Tout bilan chloruré déficitaire provoque une réduction de la secrétion gastrique. L'inappétence qui en résulte compromet les apports. L'animal déchloruré dépérit (H. Roger (13).

©SSA

a) il est toujours déficitaire ;
b) l'élimination est dissociée avec excès de Na^+ sur Cl^- d'où tendance à l'acidose ;
c) la chlorurémie renseigne mal sur la gravité de l'hémoconcentration ;
d) l'azotémie est rapidement importante ;
e) la gravité des diarrhées est en relation directe avec les conditions thermo-hygrométriques ;
f) la désassimilation qui accompagne les cas graves compromet le territoire intra-cellulaire.

a) *Le bilan chloruré est déficitaire.*

Bilan : A = S + P + R.

Normalement, l'élimination de sel par les matières fécales est négligeable (< 0,05 g par 24 heures).

Le sel alimentaire est en effet entièrement absorbé au niveau du duodénum et du grêle supérieur.

En cas de diarrhées, une fraction importante du sel alimentaire échappe à l'absorption et se retrouve dans les selles.

D'autre part, une grande partie des sécrétions pancréatiques et des sécrétions du grêle, riches en sels de sodium, passent dans les matières fécales.

Lorsque S + P = A, R $\longrightarrow$ O, le rein élimine de moins en moins de sel pour tendre à l'achlorurie, et si B + P > A c'est l'hémoconcentration (cas II, déshydratation par manque de sel).

Donc le bilan chloruré est déficitaire par non absorption des apports et par éliminations partielles des sucs digestifs intéressant le pancréas et le grêle.

b) *L'élimination alvine est dissociée :*

Le sel alimentaire non absorbé fournit une élimination iso-ionique, mais les sucs digestifs évacués au cours des diarrhées sont alcalins (par CO_3HNa). Globalement, il y a donc un fort excès de Na^+ par rapport à Cl^-, d'où abaissement de la réserve alcaline. (Ce phénomène peut être compensé et même inversé par des vomissements.)

c) *Le taux de la chlorurémie renseigne mal sur la gravité de l'hémoconcentration :*

L'élimination dissociée entraîne un abaissement de la pression osmotique des liquides extra-cellulaires, dû à la fois à la perte de ClNa et de CO_3HNa ; *alors que la chlorurémie présentera encore un taux rassurant, l'anhydrémie sera déjà grave.*

d) *L'azotémie est rapidement importante* (voir (1), chap. VI) :

Ce qui précède fait que le rein concentrera très difficilement ses urines en urée, bien que le taux des chlorures plasmatiques ne soit pas en rapport de gravité. Regardé longtemps comme une anomalie des azotémies par chloropénie, ce phénomène s'explique maintenant car, en définitive, *la déficience rénale est due aux troubles circulatoires engendrés par l'anhydrémie plutôt que par le manque de sel proprement dit.*

D'autre part, la désassimilation protidique étudiée par Glass, sur le chien déchloruré, est intense ici, et particulièrement démonstrative dans le choléra. Il n'est pas rare de voir apparaître des sueurs sursaturées en urée lorsque le cholérique atteint un degré d'hémoconcentra-

©SSA

tion limite. La peau vient au secours du rein en éliminant une « urine cristallisée ».

e) *La gravité des diarrhées est en relation directe avec les conditions thermo-hygrométriques.*

L'examen des bilans chlorurés donne :

— en climat tempéré : A = P + R (1) ;
— en climat tropical : A = S + P + R (2).

Le facteur d'élimination cutanée du sel accuse le phénomène. Nous n'avons pas écrit s ou élimination basale, mais S, car la difficulté à maintenir l'équilibre thermique augmente la perte cutanée par des sueurs profuses riches en sel. Illustrons ceci par un exemple fictif pour fixer les idées :

— Un Européen atteint de diarrhée de Cochinchine présente à Saïgon, puis à son arrivée à Marseille, les bilans suivants où l'on admet un même apport alimentaire en sel A, et une perte pathologique comparable :

	Saïgon	Marseille
Apport alimentaire A	10,0	10,0
Perte par diarrhée P	5,0	5,0
Perte cutanée S	3,0	0,0
Elimination rénale R	3,0	3,0
Bilan	— 1,0	+ 2,0

Bilan saïgonnais : en un mois, perte de 30 g de sel : hypotension, inappétence, céphalée, toxicose, adynamie, pessimisme...

Bilan marseillais : excédentaire de 2 g. On atteint rapidement un état d'échanges chlorurés satisfaisant. L'état général s'améliore, l'appétit revient et A passe à 15,0 g. Le caractère s'oriente vers l'optimisme. En moins de dix jours, l'élimination rénale est normalisée, améliorant considérablement le terrain.

Black (3) a montré l'effet salutaire de la médication salée intensive dans la sprue et dans les diarrhées tropicales en général (voir chap. V).

Exemple du choléra :

Ce cas réalise le bilan chloruré le plus déficitaire. Le cholérique concentre rapidement son liquide extra-cellulaire et meurt d'anhydrémie par carence chlorurée. L'élimination alvine du sel atteint 5 à 9 g. L'apport A est rapidement abaissé. A un certain degré de déchloruration, des vomissements viennent souvent aggraver le déficit. Les conditions de déshydratation par manque de sel sont optima. On peut envisager en gros les déficits en sel comme suit :

©SSA

PERIODE	DEFICIT en sel	Manifestations pouvant être attribuées à la chloropénie
Phase prodomique	20 à 40	Adynamisme, nausées, anorexie, soif, hypotension.
Période algide	40 à 75	Vomissements, dénutrition, soif intense, troubles circulatoires.
Période terminale	75 et plus	Elimination de sueurs d'urée. Mort par anhydrémie avec dénutrition intense concomitante.

Dans le rétablissement du bilan chloruré d'un cholérique, ne pas perdre de vue

— que le déficit en sel au départ est toujours très important : 50, 60 g et plus ;
— que la dénutrition protidique intense qui produit un torrent d'urée réclame un redressement rapide du volume plasmatique en vue d'agir sur l'élimination rénale ;
— *que la voie orale est inefficace,* elle ne fait qu'alimenter l'élimination alvine ;
— que l'on peut gagner du temps en agissant sur le volume des liquides extra-cellulaires par injection de désoxycorticostérone (*).

f) La désassimilation qui accompagne les diarrhées graves compromet l'intégrité du territoire intra-cellulaire.

Lorsque la déchloruration atteint un certain stade, la dénutrition protidique qui en résulte compromet l'intégrité du territoire intra-cellulaire et le malade perd du poids. Ceci est particulièrement net dans les diarrhées graves. Le déficit en ClNa s'accompagne alors d'un déficit en sels de potassium. L'hydratation des deux territoires extra et intra-cellulaires, se fera donc en fournissant à la fois *du chlorure de sodium* et du *chlorure de potassium*.

C'est ainsi que Darrow (6) ajoute 2 g de ClK dans les aliments des diarrhéiques en expérimentation.

Toutes les diarrhées ont-elles une action comparable sur les échanges chlorurés ?

Les diarrhées microbiennes sont plus actives, car la non absorption des apports alimentaires au niveau du duodénum et du grêle supérieur est plus marquée.

En définitive, il n'est pas exagéré de dire que la gravité d'un état diarrhéique en milieu tropical se mesure à son action déchlorurante (**).

2° Sujet accomplissant un effort musculaire.

Reprenons en grammes de sel l'apport alimentaire A, l'élimination rénale R, l'élimination basale s, l'élimination par les sueurs de travail sm.

(*) Ceci est conforme aux prescriptions admises dans la métropole interdisant d'associer le sel aux hormones cortico-surrénales.

(**) Les nourrissons, dont les bilans chlorurés sont très rigides, accusent l'influence météoro-pathologique saisonnière même dans la métropole, sous l'aspect des « gastro-entérites d'été » (Voir thermo-régulation des nourrissons).

©SSA

On a :

$$A = s + sm + R$$
$$R = A - (s + sm)$$

lorsque $sm = A - s$ le bilan est déficitaire, la perte rénale R s'annule. Les conditions de déshydratation par manque de sel (1 - chap. IV) sont satisfaites.

Ces conditions sont bien connues. Réalisées par les mineurs, les soutiers, les alpinistes, les soldats opérant sous les tropiques... elles ont été bien étudiées sous toutes les latitudes et dans toutes les conditions thermo-hygrométriques.

L'élimination pathologique P du cas précédent est remplacée par une perte cutanée sm par les « sueurs de travail » et destinée à équilibrer la thermogénèse due à l'effort musculaire.

La teneur de la sueur en sel augmente avec la quantité de sueur émise (7). Au cours d'un travail intense, la sueur est plus salée que pendant un travail léger (Dill). D'autre part, la teneur en sel augmente avec la température de la peau. C'est ainsi que la sueur émise au cours de bains de soleil atteint 5 g p. 1000.

Tout effort musculaire sous les tropiques et au soleil en particulier, aura donc un effet déchlorurant très marqué par l'abondance de la sueur émise et *surtout par sa concentration élevée en sel.*

On s'explique ainsi l'effet très déchlorurant des sueurs de travail résultant d'un effort musculaire au soleil : exercice sur le terrain, travail sur les chantiers, longues marches, parties de chasse...

Cordier (5) rapporte que les mineurs de Pensylvanie éliminent 10 litres de sueur par jour et que certains individus de l'Inde Centrale perdent jusqu'à 14 litres d'eau par jour. Après 30 minutes de basket-ball à Fort-Lamy, nous absorbions 2 litres d'eau dans la demi-heure qui suivait la partie.

Un travail léger soutenu sous les tropiques fait perdre 4 à 6 litres de sueur représentant une perte de sel supérieure à un apport alimentaire moyen. La relation $sm > A$ entraîne un bilan très déficitaire, rapidement responsable d'une hémoconcentration appréciable.

Depuis très longtemps, les soutiers ont remarqué que l'ingestion d'eau de mer supprime les crampes de chaleur.

En Pennsylvanie, les mineurs reçoivent de la bière salée, *aussi salée que les sueurs de travail.* Il semble que ce soit la solution de choix.

Le dernier conflit mondial a vu apparaître des comprimés de sel, ou des dragées (japonais) dans les rations des troupes opérant sous les tropiques.

La solution apportée par de la bière salée est très élégante, car le travailleur buvant au fur et à mesure des sudations une boisson aussi salée que la sueur, est toujours en équilibre chloruré, condition de base pour lutter contre la chaleur.

LES ECHANGES CHLORURES DANS LE PROBLEME D'ADAPTATION A LA VIE TROPICALE

Le sujet brutalement soumis à un climat chaud émet des sueurs profuses très salées. La perte en sel est importante. Puis en quelques semaines la concentration en sel de la sueur s'abaisse au point de prendre une valeur moitié moindre (Dill, Désert de la Névada, 15). Ceci peut être mis facilement en évidence même en climat tempéré, en comparant les

©SSA

sueurs émises l'hiver, par échauffement artificiel, aux sueurs d'été. Ces dernières sont beaucoup moins salées.

Si la sueur émise *est pauvre en sel,* le sujet bien adapté a les glandes eccrines exercées à la sudation. C'est ainsi qu'en convoi de Koro-Toro à Largeau et Zouar (chap. II, carte), les tirailleurs Sara consommaient 6 à 8 litres d'eau, alors que les Européens, dans les mêmes conditions, se contentaient de 4 à 5 litres.

Une autre épargne du sel est réalisée par le sujet adapté qui réduit son métabolisme basal de 10 à 20 p. 100. Ceci nécessite une période d'acclimatement assez longue. Pour un individu donné la dépense de fond, régie par la loi des surfaces, ne saurait en effet varier avec la température extérieure. Il faut pour y atteindre un ralentissement de l'activité hormonale intéressée à la production de la « chaleur non réglable ».

Une diminution de la dépense de fond permet aux peuplades déshéritées des tropiques de s'accommoder assez bien d'une hyponutrition parfois très accusée, doublée d'un déséquilibre azoté de la ration : populations agricoles du Moyen-Tchad vivant pratiquement de petit mil, Annamites consommant presque exclusivement du riz.

C'est ainsi que Marcel Autret (2 bis) a été amené expérimentalement et empiriquement à une ration minima satisfaisante pour l'Annamite très au-dessous des normes classiques, en ce qui concerne le rapport protidique en particulier.

Cette adaptation physiologique est complétée par une adaptation sociologique également importante. Au début de son séjour, l'Européen s'énerve contre l'indolence de l'autochtone, puis, à la longue, il prend lui-même un comportement mieux adapté à la lutte contre la chaleur (caractère plus égal, sommeil plus normal, « pas colonial », etc...). La répugnance au travail musculaire pendant les heures chaudes des peuplades vivant sous les tropiques est bien connue.

L'adaptation se manifeste aussi par le goût du sel. Si certaines peuplades des régions froides ignorent encore l'usage du sel, tels les Esquimaux et les Kirghiz (nomades de l'Oural), toute la vie du désert a toujours été liée à sa consommation. Les peuplades adaptées qui disposent de sel ont une ration augmentée. Elle dépasse 20 gr. pour l'Annamite moyen. Les Annamites sont parmi les peuplades tropicales dont les besoins en sels sont largement satisfaits par la consommation régulière de nuoc-mam et de poissons salés. Aussi offrent-ils le spectacle d'évolutions aisées malgré les conditions climatiques pénibles de l'Asie des moussons. Au Tchad, le premier souci de l'autochtone qui dispose de quelques francs est d'acheter « Tchourourou nassara, le sel pour le Blanc », c'est-à-dire du bon sel, supérieur à celui des salines locales.

Les Européens (créoles réunionnais par exemple) qui vivent depuis longtemps sous les Tropiques, abusent, dit-on, des condiments. Certes, mais ils équilibrent ainsi leur bilan chloruré, par une ration de sel atteignant jusqu'à 25 gr.

Communément, on croit que la ration alimentaire peut être réduite en atmosphère très chaude. C'est une erreur. Au-dessus du point de neutralité thermique, soit 30° environ, les besoins énergétiques augmentent pour faire face à la dépense d'énergie importante nécessaire à la thermolyse par la mise en jeu des mécanismes de réfrigération. L'ensemble du phénomène, assez confus d'ailleurs, se traduit en définitive par *un besoin accru en sel.*

Le souci d'un bilan chloruré équilibré se trouve donc à la base de l'adaptation physiologique et sociologique aux conditions tropicales.

©SSA

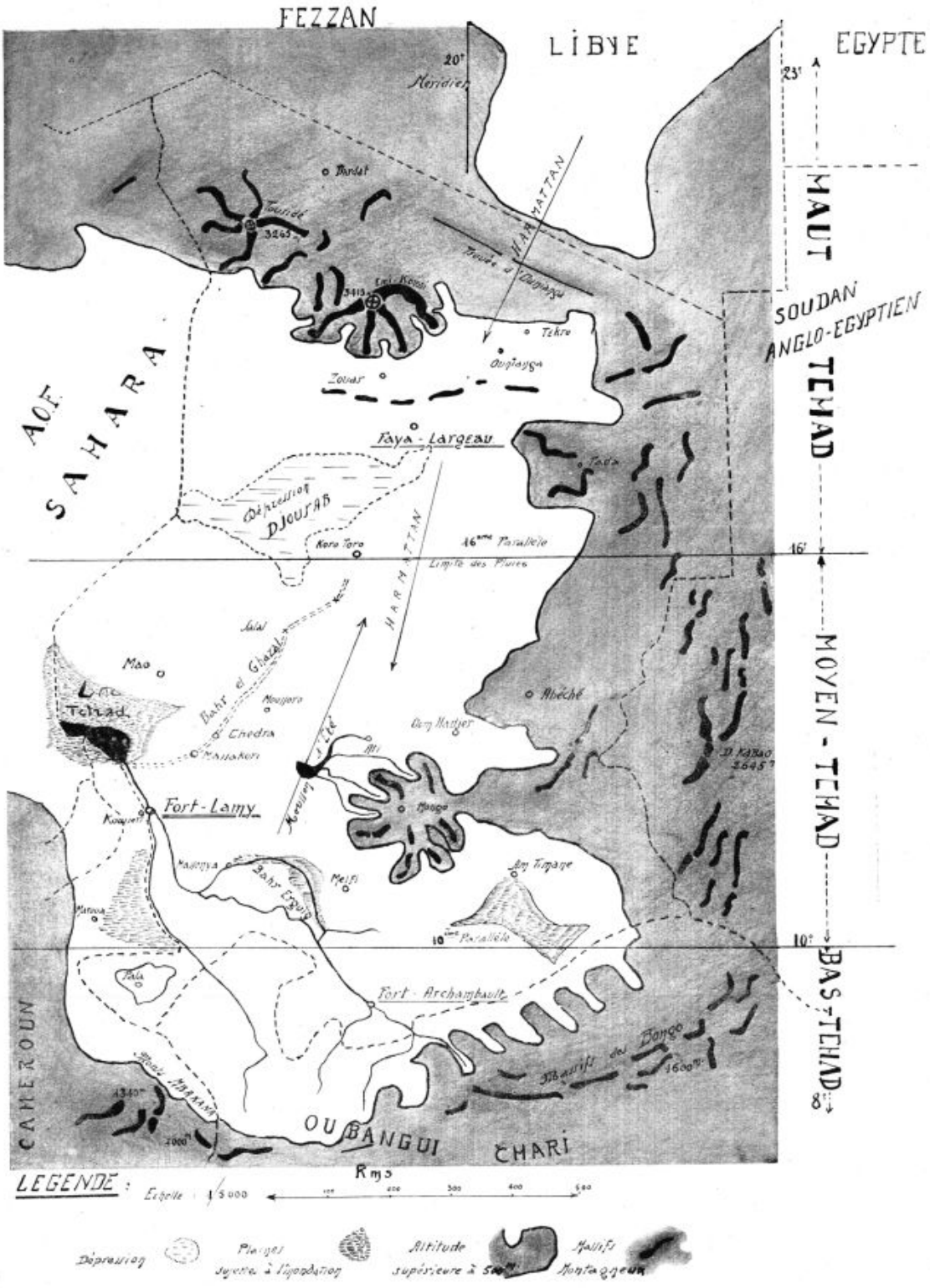


Fig. n° 3. — Carte schématique de la dépression tchadienne.

©SSA

CAS PARTICULIER DES ECHANGES CHLORURES DU NOURRISSON

Le nourrisson est marqué des particularités suivantes :
— l'eau totale du corps atteint 85 p. 100 du poids (*) ;
— les échanges hydriques sont quatre fois plus importants que chez l'adulte ;
— la faculté du rein à concentrer les urines est très faible et rigide.

En climat tempéré, le besoin hydrique comparé se répartit ainsi :

1 homme adulte	pesant 70 kg	: 2 litres
10 enfants de 7 kg	»	: 7 litres
20 nourrissons de 3,5 kg...	»	: 10 litres

C'est ainsi que Gamble a montré que, soumis aux mêmes conditions déshydratantes, un enfant de 7 kg concentre ses liquides extracellulaires deux fois plus vite qu'un adulte.

Un autre facteur vient augmenter les exigences hydriques du jeune enfant et du nourrisson : leur rein n'est pas encore exercé à son rôle d'émonctoire. Si l'adulte peut réduire le volume de ses urines de moitié, l'enfant n'est pas en mesure de le faire sans danger, car son rein a un pouvoir de concentration beaucoup moins souple.

Mac Cance (8) a illustré ceci en injectant des solutions hypertoniques de sel et d'urée à deux séries de rats : un lot de nouveaux-nés et un lot de rats de six mois. Ces expériences ont été étendues ensuite à des nourrissons. Les solutions hypertoniques ont une action rapide et marquée sur la concentration et le volume des urines des adultes. Par contre, les nouveau-nés accusent très peu l'apport supplémentaire en sel par suite d'une incapacité à concentrer les urines en cet élément. Le phénomène est plus flou pour l'urée. Les nourrissons et les rats nouveau-nés se sont comportés identiquement.

La difficulté des nourrissons à concentrer leurs urines en sel est marquée par un taux d'élimination très faible, n'excédant guère 2 p. 1000.

Toute vicissitude des échanges chlorurés va donc entraîner chez le nourrisson des troubles du métabolisme de l'eau qui seront immédiatement sanctionnés par des désordres graves.

L'APPORT EN SEL :

L'apport en sel n'est pas augmenté sous les tropiques. Il est lié dans le lait maternel ou dans les laits artificiels plus ou moins humanisés, aux autres principes nutritifs. Ces derniers ne sauraient être augmentés.

Le lait maternel a une teneur assez constante en sel. De même qu'elle compromet son bilan calcique en faveur du fœtus, la mère sacrifiera son capital en sel. Elle poursuivra ce don pendant la période de lactation. La future maman et la nourrice auront sous les tropiques de grandes difficultés à équilibrer leurs échanges chlorurés pendant la saison chaude. Dès les premiers symptômes de déshydratation extracellulaire, la lassitude est extrême, et souvent l'allaitement n'est plus possible.

(*) Le pourcentage d'eau extra-cellulaire est très élevé chez le fœtus, puis chez le nourrisson. Il diminue ensuite avec l'âge, jusqu'à la mort. Certains auteurs voient dans cette anhydrémie croissante, la raison même du vieillissement.

©SSA

La future maman et la nourricce sont des candidates, en pays tropical, à la déshydratation extra-cellulaire par manque de sel.

Dans tout laboratoire colonial, il sera aussi important de suivre la chlorurie que l'albuminurie au cours de la grossesse et avant la parturition (4). L'élimination urinaire chlorurée nycthémère devra être suivie périodiquement pendant la période de lactation en saison chaude. On ne se fiera pas aux taux par litre. L'élimination *des 24 heures* devra être supérieure à 8 g (*).

L'ALLAITEMENT ARTIFICIEL :

Un fait domine le bilan minéral du lait de vache : *pour une même teneur en* ClNa, *il contiendra deux fois plus de potassium que le lait de femme.*

Un bilan excédentaire voyant en protides a depuis longtemps attiré l'attention des biologistes sur la nécessité de diluer le lait de vache, puis de le sucrer pour le donner au nourrisson. Le potassium s'est trouvé fortuitement ramené à un taux normal et son action diurétique et déchlorurante ne se manifeste pas, mais ClNa est déficitaire...

Un nourrisson alimenté au lait concentré recevra 75 p. 100 *de sa ration de sel.*

En résumé, le nourrisson « gorgé d'eau » et tenu à des échanges hydriques et salés rigides, recevant d'autre part un apport généralement trop faible en sel, est très mal armé pour lutter contre la chaleur.

La déshydratation extra-cellulaire est d'emblée voyante. Les vomissements, la diarrhée et l'homéothermie apparaissent dès la phase prodromique. L'affaissement plasmatique est rapidement spectaculaire. *L'acidose* due à une élimination rénale dissociée visant à épargner l'anion chlore se manifeste parfois bruyamment au point de désorienter la thérapeutique.

Les véritables résurrections obtenues par la médication chlorurée sont tout aussi spectaculaires que ce tableau troublant. Cependant, ici, la plus grande prudence est de règle, car si le moindre déficit chloruré entraîne des désordres rapidement graves, un bilan excédentaire en sel est tout aussi nocif par suite de l'inaptitude du rein du nourrisson à concentrer ses urines en sel. Le retour à l'équilibre chloruré se fera d'une façon satisfaisante au soluté salé isotonique. Ceci explique le gros succès du plasma de Quinton sous les tropiques.

En cas de trouble du métabolisme du sel et de l'eau par diarrhée, vomissements..., il convient d'agir très vite et ne pas perdre de vue que chez le nourrisson :

— le besoin hydrique journalier est impérativement de 400 à 500 cm3 ;

— l'apport en sel normal de 0,60 à 0,75 g au-dessous de ces conditions, c'est l'hémoconcentration responsable de toxicoses plus ou moins graves.

L'administration journalière du soluté isotonique suivant pourrait

(*) En cas d'albuminurie au cours de la grossesse, le problème des échanges chlorurés prend toute son importance. La réduction de l'apport chloruré devra se faire avec beaucoup de prudence. Un déficit en sel compromettra la sécrétion gastrique (13). Il aura une influence néfaste sur l'albuminurie elle-même, car le rein ne fonctionne au mieux que pour un bilan chloruré optimum. Dans les cas graves, seule la mise en atmosphère climatisée permettra une évaluation précise des apports chlorurés à réaliser.

©SSA

entretenir un métabolisme hydrique satisfaisant chez un nourrisson à la diète stricte (injection ou ingestion) :

ClNa	0,65	g
Glucose	170	»
Eau q. s. p.....	500	»

VALEUR DES LAITS HUMANISÉS :

L'industrie laitière (à la suite des U.S.A., de la Norvège, du Danemark...), fait un gros effort pour humaniser les laits de conserve.

Notons qu'un lait humanisé convenant à l'alimentation du nourrisson en climat tempéré, sera hypochloruré pour les conditions tropicales.

Il serait souhaitable que l'avenir voit industrialiser des laits humanisés chlorurés pour l'alimentation des nourrissons sous les tropiques. Tous les coupages, tout au moins, devraient se faire avec de l'eau salée à 1,5 p. 1000.

La faible marche de variations permise par le rein du nourrisson aux échanges chlorurés rend très délicate l'hydratation artificielle.

Chaque fois que cela sera possible, le retour aux échanges normaux devra être recherché en milieu climatisé.

⁂

En conclusion, l'homme est mal armé pour se défendre contre un excès de chaleur qui risque de le mettre dans la position critique d'un bilan chloruré déficitaire. Pour le ramener au plus près des conditions habituelles de son élimination rénale, il devra recevoir un apport alimentaire supplémentaire en sel équivalent au moins à l'élimination basale du climat en jeu.

Nous verrons au chapitre VIII que la compensation des pertes par sudation par une boisson hygiénique salée est la solution de choix réalisant une véritable « climatisation artificielle ».

CHAPITRE II

CONDITIONS CLIMATERIQUES DES OBSERVATIONS

(avec la collaboration des Lieutenants Mangeney et Denouette, chefs du Service Météorologique du Tchad de 1939 à 1944)

Le climat tchadien.

Le territoire du Tchad est une vaste cuvette de près de 2.000 km2 s'étendant du Centre Afrique au Tropique du Cancer. Du N.-E. au S.-W., elle est bordée d'une série de massifs montagneux peu élevés, séparés par des couloirs. Un seul large et bas plus important la fait communiquer avec le Sahara. Cette configuration lui vaut d'être pénétrée par les grands courants atricains et, vaste bande de terre de 1.800 km, de bénéficier néanmoins d'une certaine unité climatologique, d'un aspect d'ensemble que l'on qualifie de tchadien.

Le climat tchadien se caractérise par deux saisons nettement distinctes, séparées par deux courtes saisons de transition.

©SSA

A) *Une véritable saison fraîche et sèche de novembre à mars*, avec un minimum accentué de température en janvier. Prédominance de l'influence saharienne par l'*Harmattan*, vent chaud et sec qui s'engouffre par le seuil d'Ounianga, générateur des vents de sable et des brumes sèches. Le ciel est clair à cirrus fins, les nuits sont fraîches (déclinaison sud du soleil).

B) *Une seule saison humide et chaude de mai à septembre*, avec prédominance de l'influence tropicale par la mousson humide d'été, soufflant du Sud, et qui se fait sentir jusqu'à Largeau-Faya. Elle est à l'origine des orages de chaleur espacés jusqu'au mois de juillet où s'installent les grosses pluies. Les chutes d'eau s'observent jusqu'au 16e parallèle.

C) *Deux saisons intermédiaires courtes et brutales* (*), qui se limitent aux mois d'avril et d'octobre, présentant deux maxima élevés de température, liés au passage du soleil au zénith.

Cependant, la hauteur annuelle des pluies, élément météorologique essentiellement variable, fait du 16e parallèle la limite entre le *Haut-Tchad* (Largeau-Faya, Zouar), qui participe au climat saharien, et le *Moyen-Tchad* (Fort-Lamy), qui se rapprocherait du climat soudanien continental. Le *Bas-Tchad* (Fort-Archambault), au sud du 10e parallèle, participe largement au climat sud-équatorial.

Fort-Lamy est situé au centre du Moyen-Tchad, au confluent du Chari et du Logone. Ces cours d'eau alimentent pour les 4/5e le lac Tchad, à 150 km au N.-W. La nappe du lac a une partie périphérique basse, avec contours irréguliers imprécis, mobiles, s'étendant dans une vaste zone marécageuse après les pluies, aride en saison sèche. Ce voisinage confère à Fort-Lamy une humidité relative assez élevée.

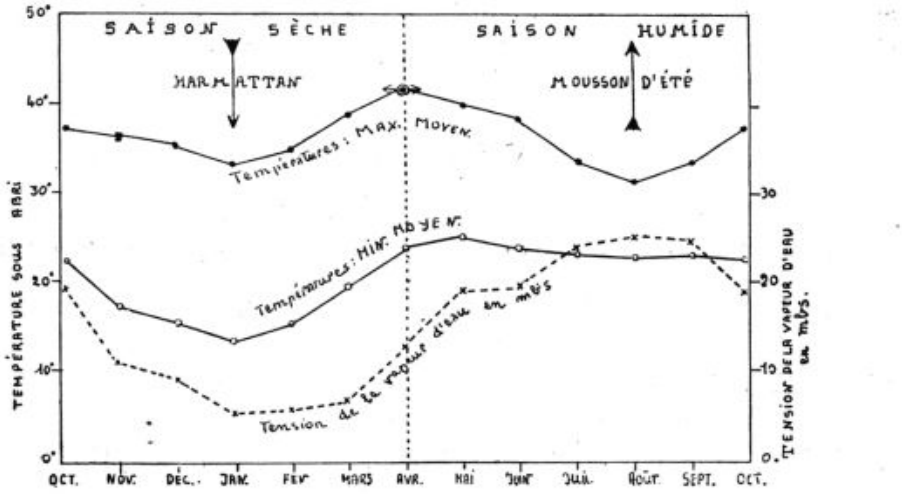


FIG. n° 4. — Fort-Lamy (Tchad). Moyennes mensuelles de la température et de la tension de la vapeur d'eau sur dix années.

(*) En météorologie pure, on divise classiquement l'année en saison sèche et fraîche de novembre à mars et en saison humide et chaude d'avril à octobre. Nous avons cependant conservé la classification comprenant deux courtes saisons de transition, préconisée par le lieutenant Denouette, ces mois d'avril et d'octobre étant les plus intéressants du point de vue météoro-pathologique.

©SSA

STATION METEOROLOGIQUE PRINCIPALE DE FORT-LAMY

TABLEAU DES MOYENNES MENSUELLES DES PRINCIPAUX ELEMENTS METEOROLOGIQUES

MOIS de L'ANNEE	TEMPERATURE en DEGRE C.			Pression atmosphérique	Humidité relative	PLUIE (1)		Tension de la vapeur d'eau en mbs	Nébulosité totale (en dixièmes)	Nombre de jours de brume sèche	Fraction d'insolation
	Minimum moyen	Maximum moyen	Ecart diurne moyen			Hauteur en mm.	Nombre de jours				
Janvier	13°1	33°1	20°0	977,3	37 %	0	0	5,6	3	20	0,67
Février	15°0	34°9	19°9	976,4	34 %	0	0	5,9	3	15	0,75
Mars	18°8	38°8	20°0	974,1	28 %	0	0	6,1	5	16	0,69
Avril	23°7	41°5	17°8	972,8	35 %	7,9	1	12,5	5	17	0,68
Mai	24°8	39°9	15°1	973,7	47 %	45,3	6	18,6	6	12	0,65
Juin	23°8	38°1	14°3	975,7	52 %	64,7	7	19,1	6	9	0,67
Juillet	22°8	33°4	10°6	977,0	69 %	164,9	13	22,9	8	0	0,53
Août	22°4	31°1	8°7	977,1	76 %	243,6	19	24,8	8,5	0	0,43
Septembre	22°7	33°2	10°5	976,8	68 %	101,9	9	24,6	7	0	0,53
Octobre	22°0	37°0	15°0	975,5	56 %	15,8	3	19,2	5	12	0,71
Novembre	17°0	36°5	19°5	976,5	44 %	0	0	10,8	4	14	0,82
Décembre	15°4	35°4	20°0	976,3	40 %	0	0	8,9	3	17	0,70

(1) Moyennes mensuelles de neuf années (1932 à 1940). Les autres moyennes sont des moyennes de quatre années (1937 à 1940).
Valeurs extrêmes : température : a) minimum absolu = 9°0 — b) maximum absolu : 47°9.
pluie : hauteur maximum de pluie tombée en 24 heures = 75.1 millimètres.

©SSA

La saison fraîche et sèche à Fort-Lamy (voir tableau des moyennes novembre à mars).

C'est la saison tonique, aux forts écarts de température, sans moustiques. Pour l'indigène, moins apte à se protéger du froid pendant la nuit, les affections pulmonaires prédominent. La deuxième partie de la saison sèche est l'époque des épidémies de méningite cérébro-spinale. La brousse prend un aspect semi-désertique.

La saison humide et chaude (voir tableau des moyennes, mai à septembre).

La mousson d'été et les chutes d'eau sont responsables d'une forte nébulosité et d'un degré hygrométrique élevé qui tempère les écarts de température. La température généralement élevée, jointe à une importante humidité relative, a une action débilitante.

Les torrents de poussière qui précèdent la pluie s'accompagnent d'une tension électrique et d'une chute de température pouvant atteindre 22° dans le même temps que l'humidité p. 100 passe de 40 à 50 et même 95 p. 100.

Le rythme circulatoire, accéléré au début de la tornade, se normalise aux premières gouttes qui amènent une sensation euphorique.

Pendant cette saison, les moustiques pullulent, la brousse se couvre d'herbacées.

C'est l'époque du paludisme avec, comme corollaire, les bilieuses de septembre à octobre.

A l'action débilitante du climat vient s'ajouter l'effet d'un régime purement carné et souvent carencé en vitamines.

Les petites saisons intermédiaires d'avril et d'octobre.

Les courtes saisons de transition représentées par les mois d'avril et d'octobre sont dues au passage du soleil au zénith. Ce phénomène apporte un maximum marqué de la température, dans le même temps que les vents sont inversés, l'Harmattan sec cédant le pas à la mousson humide. On assiste donc à une alternance, parfois à intervalles très courts, d'une journée par exemple, de la prédominance du régime de la saison sèche sur le régime de la saison des pluies, ou inversement.

Particulièrement en avril coexistent, sur Fort-Lamy et ses abords immédiats, le régime de saison sèche d'une part lié à un vent de sable N.-N.-E., et le régime de la mousson humide créant au Sud une zone pluvio-orageuse, avec averses visibles de Fort-Lamy qui reçoit même parfois quelques gouttes de pluie. Ces phénomènes, observés plusieurs fois en avril 1942 pour des températures dépassant 42°, amènent de brusques écarts des principaux éléments climatériques particulièrement pénibles à supporter pour l'Européen.

Les graphiques de la fig. 5 illustrent bien ce phénomène par la tornade qui s'est déclenchée le samedi 19 avril 1941, à 11 h.

La température passe en chute verticale de 37° à 23° et en une demi-heure l'humidité s'élève de 35 à 100 p. 100.

Le graphique de la fig. 4 montre que le maximum moyen d'avril est plus élevé que celui d'octobre, les maxima absolus sont de 45° à 48° pour avril, contre 40 à 43° en octobre.

En avril, en effet, le sol est aride et une absorption diurne intense réchauffe les basses couches d'air. En octobre, au contraire, la végétation est luxuriante et d'importantes nappes d'eau humidifient l'atmosphère et tempèrent les écarts de température.

©SSA

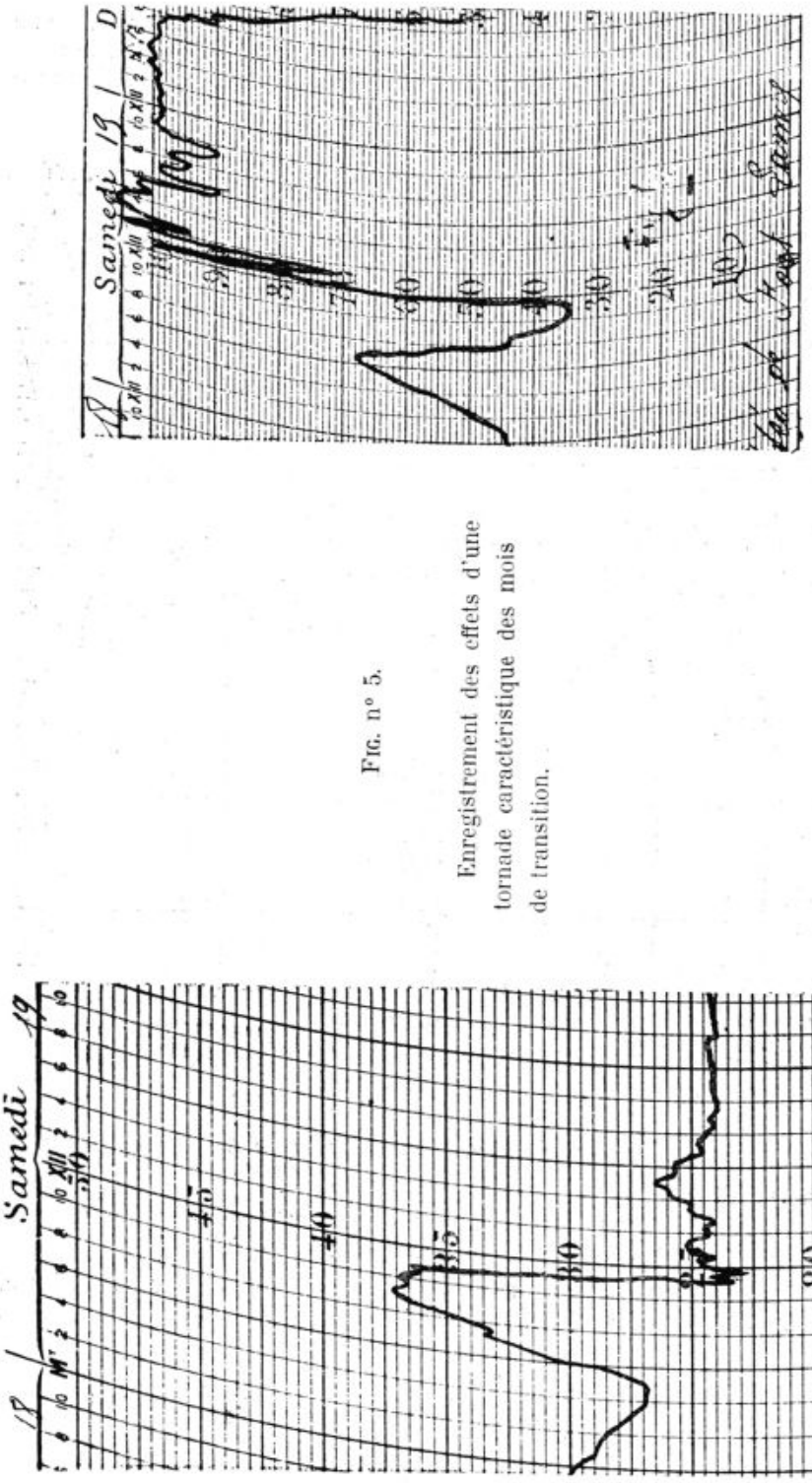


FIG. n° 5.

Enregistrement des effets d'une tornade caractéristique des mois de transition.

©SSA

D'autre part, l'enregistrement de la température montre en avril une courbe aux sommets très étalés, c'est-à-dire que le nombre d'heures très chaudes est élevé (fig. 6). C'est en avril, mai, juin, que l'élimina-

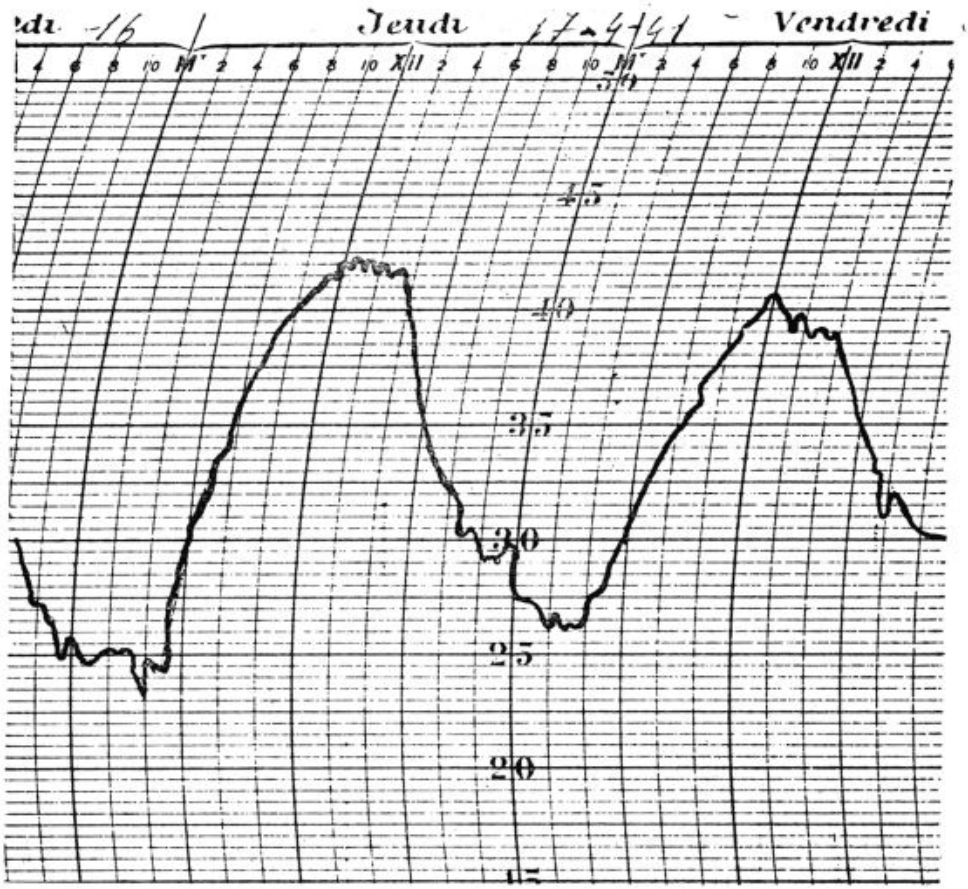


FIG. n° 6. — Enregistrement de la température en avril (sommets étalés).

tion basale en sel sera la plus élevée, 5 à 6,5 g pour un sujet moyen.

En moyenne :

— nombre d'heures au-dessus de 37° : 9 ;
— nombre d'heures au-dessus de 40° : 5 à 6.

Aux facteurs fondamentaux : température et degré hygrométrique, viennent s'ajouter les variations brutales barométriques et de tension électrique, qui font de ces mois de transition des périodes où la mortalité est élevée.

On dit communément, au Tchad, que l'Européen meurt de coup de chaleur en avril, de bilieuse en octobre.

©SSA

CHAPITRE III

VARIATIONS SAISONNIERES MOYENNES DE L'ELIMINATION URINAIRE DES CHLORURES CHEZ L'EUROPEEN AU MOYEN-TCHAD

Il était intéressant de vérifier la part qui revenait au rein dans l'élimination chlorurée moyenne des Européens soumis aux conditions climatériques du Moyen-Tchad, où la saison humide et chaude d'une part, la saison sèche et fraîche d'autre part, réalisent des conditions thermo-hygrométriques opposées.

Les statistiques ont été établies à partir de sujets n'accomplissant pas de travail musculaire pouvant entraîner de fortes sudations. Il s'agit d'Européens menant une vie coloniale courante, en bonne condition physique, s'alimentant normalement et ne pratiquant aucun effort aux heures chaudes : sous-officiers infirmiers, magasiniers, fonctionnaires sédentaires, commerçants...

Les essais tentés sur les urines nycthémères introduisaient des erreurs faciles à comprendre, aussi avons-nous opéré sur les premières urines du matin, en rapportant le taux en ClNa p. 1000.

Le dosage des chlorures a été effectué par la méthode volumétrique de Charpentier-Volhard. Les moyennes portent sur plus de 600 dosages s'étalant de 1939 à 1943. Ils sont consignés dans le tableau et le graphique ci-après, en comparaison avec les valeurs moyennes mensuelles de la température, de l'état hygrométrique et de la relation 0,12 H + t qui en découle (*).

La représentation graphique fait ressortir clairement que l'élimination rénale moyenne des chlorures est très sensible aux conditions thermo-hygrométriques.

MOIS	ClNa urinaire g p. 1000	Température moyenne	Etat hygrométrique moyen	Valeur moyenne de 0,12 H + t
Janvier	11,9	23,1	37	27,5
Février	8,8	25,0	34	29
Mars	6,6	28,8	28	32,1
Avril	6,0	32,6	35	36,8
Mai	5,3	32,3	47	37,9
Juin	5,7	30,9	52	37,1
Juillet	5,8	28,1	69	36,3
Août	7,0	26,7	76	35,8
Septembre	7,2	27,9	68	36,0
Octobre	5,3	29,5	56	36,2
Novembre	5,7	26,7	44	32,0
Décembre	6,8	25,4	40	30,2

(*) Moyenne arithmétique des maxima et minima journaliers

©SSA

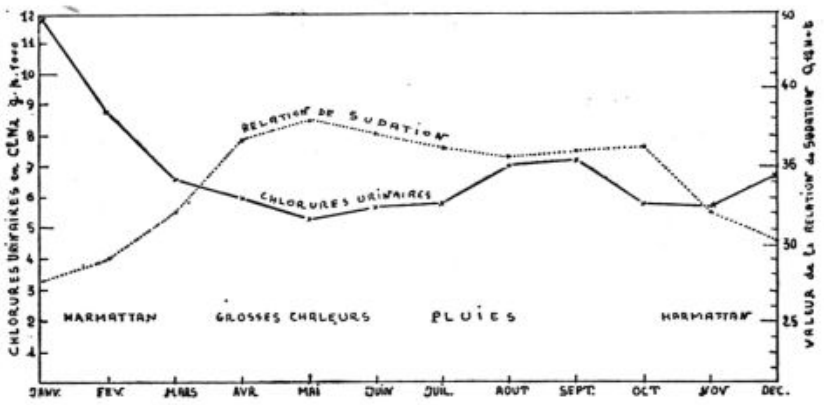


FIG. n° 7. — Elimination rénale moyenne des chlorures. Ses variations en fonction de la relation de sudation 0,12 H + t.

Aux valeurs maxima de mai et d'octobre, de la relation de sudation 0,12 H + t, correspondent les urines les plus pauvres en sel.

Le volume journalier des urines varie dans le même sens que leur taux en chlorure. Pendant la saison chaude et humide, ce volume s'abaisse au-dessous du litre. S'il nous avait été possible de représenter l'élimination du sel par 24 heures au lieu du taux par litre, la fig. 7 présenterait un contraste encore plus marqué entre les valeurs de la relation 0,12 H + t et l'élimination chlorurée rénale moyenne des 24 heures.

Ces moyennes permettent toutefois de dire que si les Européens menant une vie coloniale courante au Moyen-Tchad recevaient une ration supplémentaire de sel de 4 à 6 g pendant les mois chauds, ils allègeraient le travail pénible de concentration opéré par leur rein. Cet émonctoire se trouverait alors sensiblement ramené, de façon artificielle, aux conditions biologiques habituelles des climats tempérés.

Le sel nécessaire à l'excrétion rénale de l'eau et des produits excrémentiels, est en quelque sorte responsable d'une « détoxication mécanique ».

En cas de travail musculaire entraînant une sudation importante, cette ration supplémentaire devra être portée à 10 et 15 g si l'on veut éviter la concentration des urines.

CHAPITRE IV

ACCIDENTS DE DESHYDRATATION EXTRA-CELLULAIRE PAR CARENCE CHLORUREE D'ORIGINE CLIMATERIQUE

CAS DE SUJETS AU REPOS

Ces manifestations peuvent se présenter pour les conditions extrêmes réalisées par un apport faible en sel, chez des sujets soumis à un climat très déchlorurant (chapitre I).

Dans les exemples suivants (I et II) de bilans chlorurés déficitaires,

©SSA

l'application trop tardive de la médication salée conduit à des états azotémiques accusés. Les autres déchlorurations relevées chez des sujets au repos se limitent à 21 cas d'achlorurie. Elles ont été corrigées par apport de sel avant l'apparition des symptômes liés à une forte hémoconcentration.

EXEMPLE I DE CARENCE CHLORURÉE D'ORIGINE CLIMATÉRIQUE.

Il s'agit d'un fonctionnaire semi-sédentaire des T. P., V..., 42 ans, hospitalisé du 10 avril au 14 juin, pour fatigue générale. Il se plaint de céphalées persistantes et de dyspnée. Se dit urémique, sans pouvoir toutefois préciser son azotémie habituelle.

Son état urémique est confirmé par :

— une tension à 16-22,5,
— une azotémie à 0,59 g p. 1000,
— une légère albuminurie à 0,22 g p. 1000.

Conditions thermo-hygrométriques.

L'hospitalisation coïncide avec les journées à élimination basale en sel les plus élevées de l'année. La période du 10 au 21 avril 1940, qui correspond à la phase de déchloruration (s > A-R), présente les caractéristiques suivantes :

DATES	JOURS	TEMPÉRATURE		HUMIDITÉ RELATIVE		VENTS	OBSERVATIONS
		Maximum	Moyennes I/2 (M+m)	Minimum	Maximum	Vitesse à 12 heures	
8.4.40	-	42°4	32°4	4	70		
9 -	-	45°1	35°	6	55		
10 -	1	44°6	35°8	5	60		
11 -	2	42°8	34°	20	56		
12 -	3	41°5	34°2	10	61		
13 -	4	43°7	33°7	11	66		
14 -	5	42°8	34°4	18	73		
15 -	6	39°4	32°4	25	76		
16 -	7	41°5	32°7	9	75		
17 -	8	42°6	35°	6	45	N NE 12 m/s	Harmattan
18 -	9	42°9	33°1	8	55	E NE 2 -	d°
19 -	10	43°5	32°3	10	58	N NE 3 -	d°
20 -	11	43°5	32°1	3	50	S SE 2 -	Mousson humide
21 -	12	43°2	33°6	11	62	E SE 3 -	

Valeur moyenne de l'élimination basale s : 6,0 g.

Nombre d'heures de sudation pour un sujet au repos (moyenne journalière) 6 à 8 heures.

Humidité minimum : correspond à 14 heures environ.

Humidité maximum : correspond à 5 heures environ.

Les conditions de ventilation réalisables au premier étage du pavillon européen sont précaires. Les malades sont inondés de sueur aux heures chaudes. Ils boivent abondamment. Entre 12 et 15 heures, la sudation présentée par V... est très marquée. A partir du jour 6, une infirmière Sara reçoit la consigne de rester auprès de lui pour l'éponger et lui passer de la glace sur les lèvres et le visage.

©SSA

Les pertes en sel.

Les conditions optima d'une élimination basale très élevée sont réalisées :

— relation de sudation 0,12 H + t importante dès neuf heures,

— diagrammes thermiques à sommets étalés révélant un grand nombre d'heures où la sudation est intense,

— sujet gras pesant 78 kg.

La déshydratation extra-cellulaire s'accentuant à partir du jour 6, les boissons sont augmentées.

Elles provoquent des sueurs profuses, désordonnées, responsables d'une élimination annexe du sel. On peut alors estimer la perte cutanée journalière au moins à s + 2, soit 8 grammes (voir tableau).

Les apports en sel :

Un régime hypoazoté et déchloruré est prescrit par le médecin traitant en vue de remédier à l'état urémique du malade.

La médication salée est instituée, sur notre insistance, le jour 11 à 16 heures.

JOURS	REGIME	Sel thérapeutique journalier en g : Voie I.V. (1)	Lavement (2)	Eau salée (3)	Apport total approximatif par jour	OBSERVATIONS
I	Phase de déchloruration. Diète lactée, thé léger.	-	-	-	1,5	
2,3,4,5,6	Petit régime sans sel (pâtes, purées...). Lait, Vichy.	-	-	-	3,5	Inappétence
7,8,9	Grand régime avec vin.	-	-	-	4	Très faible et manquant totalement d'appétit, le malade apprécie surtout la bouteille de vin rouge que lui vaut ce régime
IO	Régime déchloruré Vittel.	-	-	-	2	
11	-d°- Phase de rechloruration.	-	-	-	0	Le malade n'est plus en mesure de s'alimenter tout seul
11 à I6 H. I2, I3, I4, I5, I6.	Régime végétarien pâtes. Sel au maximum. Lait, Vittel.	8,0	50,0	-	> I2	
I7,I8,I9	-d°- Vin.	8,0	50,0	5	> 20	
20 à 38	Grand régime. Vin.	-	50,0	5	> I5	L'appétit revient lentement.
39 et suivants	-d°-	-	-	5	> I5	

(1) Sous forme de soluté hypertonique salé à 20 p. 100, en deux injections de 20 cm³ dans la journée.

(2) Lavement salé (sel 50 g, eau 500).

(3) Eau salée à 1 p. 100 plus facile à absorber que des cachets en l'absence de comprimés de sel. Le malade en buvait 500 cm³ par 24 heures. Notons que le bouillon dégraissé constitue un excellent support pour administrer de l'eau salée.

©SSA

BILAN APPROXIMATIF DE LA PHASE DE DECHLORURATION

JOURS	Pertes en sel R + S	APPORT A	Déficit total en sel des liquides extra-cellulaires	Déficit approximatif comparé que fourniraient les mêmes échanges en climat tempéré.
1	I5,0	1,5	I3,5	I0,0
2	11,0	3,5	20,0	I2,5
3	7,0	3,5	23,5	14,0
4	6,0	3,5	25,0	I5,0
5	6,0	3,5	27,5	I5,0
6	8,0	3,5	3I,0	I5,0
7	8,0	5,0	34,0	I5,0
8	8,0	4,0	38,0	I5,0
9	8,0	3,0	43,0	I5,0
10	8,0	2,0	49,0	I5,0
11 de 0,00 à I6 h	7,0	0	56,0	I5,0
			56,0	I5,0

Le malade est en équilibre hydrique. Il boit à sa soif.

Le tableau suivant et la figure 8 montrent l'évolution des différents facteurs liés à l'hémoconcentration provoquée par la carence chlorurée (1) (cas II : Déshydratation extra-cellulaire par manque de sel).

©SSA

TABLEAU GENERAL DES EXAMENS EN FONCTION DE LA DECHLORURATION.

DATES	JOURS	DEFICIT en SEL	TEMPERATURE vespérale	POIDS en kilog.	TENSION au Vaquez	URINES				SANG		OBSERVATIONS
						Volume	Albumine	ClNa	Urée	Urée	ClNa	
10.4.40	1	13,5	37°9	77,500	16-22,5	?	0,2	6,0	14,3			
11 -	2	20,0	37°7			0,800	0,1					
12 -	3	23,5	38°5							0,59		Phase
13 -	4	25,0	38°7									de
14 -	5	27,5	38°4		9-15,5							déchloru-
15 -	6	31,0	38°6									ration.
16 -	7	34,0	38°5			0,600		0				
17 -	8	38,0	39°1					0				
18 -	9	43,0	39°1					0				
19 -	10	49,0	40°5					0	21,1			
20 -	11 à 8 h.	50,0						0		1,01	3,80	
20 -	11 à 16 h.	56,0			8-13	0,250		0	25,5	1,14	3,80	
20 -	11 à 18 h.		40°					0				Retour au seuil
21 -	12		39°2					0		0,65		rénal des chlo-
22 -	13		38°3			0,300		0	34,5	0,51		rures.
23 -	14		39°6					0	37,5	0,48	5,3	
24 -	15	15,0	38°9		7-12			traces				
25 -	16	15,0	38°7		85-125			-	35,0			
26 -	17	15,0	38°2					-	35,1			
27 -	18	15,0	38°		75-13			-	30,5			
28 -	19	15,0	38°5					-				
29 -	20	15,0	38°6					-		0,46		
30 -	21	15,0	37°8					-				
1.5.40	22	10,0	38°3			0,450		5,85				Retour
4.5.40	25		38°4		7-11,5							aux
6.5.40	27		38°3	74,800								échanges
7 -	28		37°7			0,450		6,0				normaux
11.5.40	32		37°8		7-12							
13.5.40	34		37°3	74,500								
17.5.40	38		37°8		7-12							
20.5.40	41		38°1	74,600								
21 -	42		37°6			0,800		1,17				
27.5.40	48		37°4	75,300								
29.5.40	50		37°5			0,860		7,0				

©SSA

Autres examens pratiqués à plusieurs reprises : Sang : parasites : recherches négatives, réaction de Meinicke : négative, hémoglobine : 90 %. Formule sensiblement normale (73 poly neutro).

Hémoculture envoyée à l'Institut Pasteur de Brazzaville le 4 juin (fièvre ondulante ?)... négative.

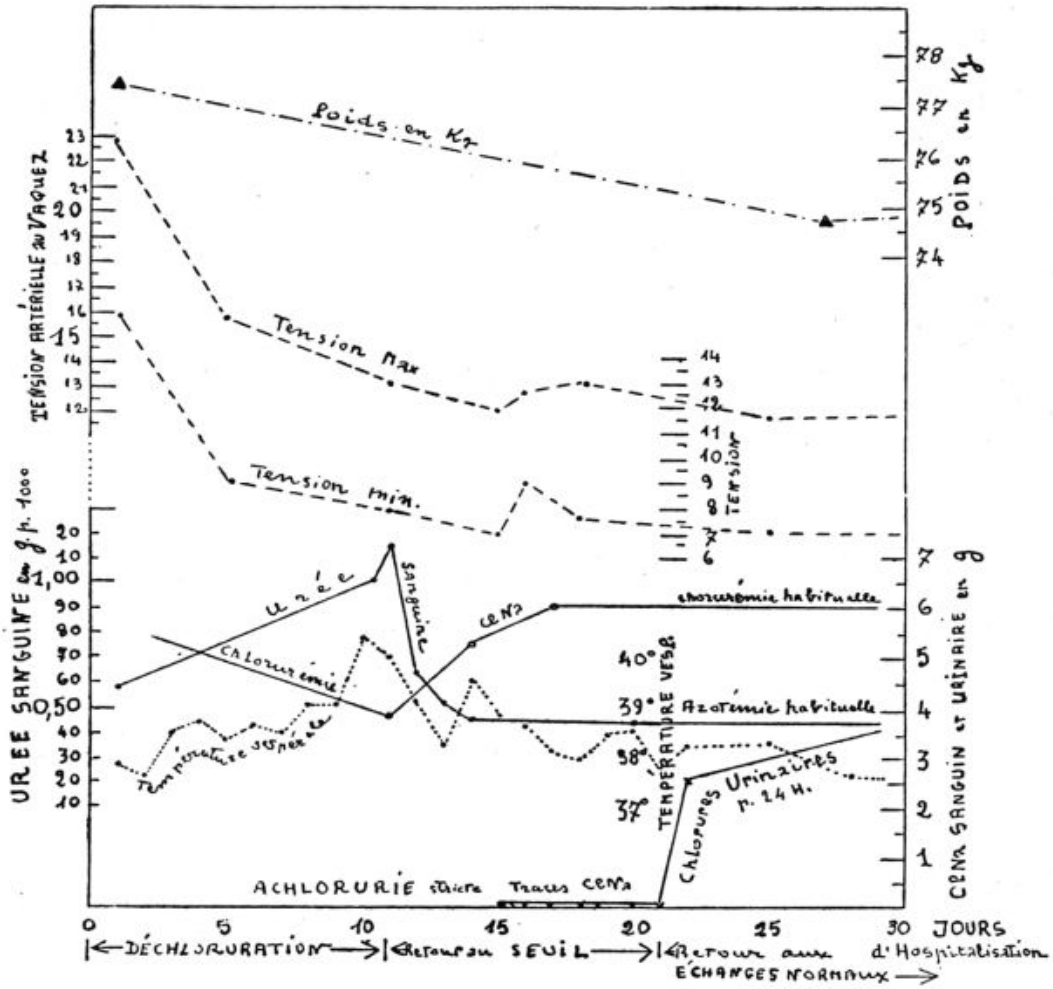


FIG. n° 8. — Cas de Pierre V. Azotémie par chloropénie d'origine climatérique.

Phase de déchloruration : jours 1 *à* 11.

La chute brutale de la tension artérielle est tenue pour un succès thérapeutique.

Cependant, l'adynamie devenant extrême, au point que le malade ne peut plus boire seul ; le grand régime est institué les jours 7, 8, 9. Manquant totalement d'appétit, il en apprécie surtout la bouteille de vin rouge.

La céphalée et la dyspnée allant en empirant, ces trois jours de grand régime en sont tenus responsables, et passant outre aux signes fournis par la T.A. et l'achlorurie (*) du jour 7, le régime déchloruré avec saignées est repris les jours 10 et 11.

(*) C'était la première fois que nous trouvions une achlorurie totale. Pour la vérifier, nous avons évaporé, puis calciné au rouge sombre 50 cm3 d'urine. Les cendres nitriques donnaient une faible opalescence avec NO3 Ag (R). L'achlorurie était stricte.

©SSA

Les examens du jour 11 : ascension de l'urée de 0,59 à 1,10, chlorures plasmatiques à 3.80 (confirmés l'après-midi sur le sérum provenant d'une saignée de 150 mm³), achlorurie, liés à une chute accusée de la T.A., décident enfin, sur notre insistance, une médication salée bien tardive. L'état du malade est alarmant, des crises d'agitation violentes sont suivies de prostration inquiétante faisant craindre le coma.

La désassimilation protidique, responsable de l'azotémie croissante, se signale par des taux urinaires *de 25 à 37 g urée p.* 1000, alors que le malade *ne s'alimente pratiquemnt pas.* On notera que le rein concentre au maximum en urée le jour 14, juste avant l'apparition de traces de chlorures dans les urines.

Phase de rechloruration.

Retour au seuil rénal des chlorures. Jours 12 à 15.

A la suite de la médication salée du jour 11 (tableau des apports en sel), la nuit est plus calme. A 23 heures, le malade dort pour la première fois depuis plusieurs nuits. Le jour 12, à 6 heures, nous le trouvons très calme ; le fascies cependant reste vultueux. A 8 heures, le dosage de l'urée sanguine nous donne l'extrême satisfaction *d'une chute verticale de* 1,14 *à* 0,65. Le traitement salé est donc poursuivi.

L'azotémie se stabilise ensuite de 0,51 à 0,46.

Le jour 16, des traces de sel apparaissent dans l'urine (< 0,3 g p. 1000). Elles seront constantes jusqu'au jour 22, où les chlorures passent à 5.85 p. 1000.

Le malade parvient peu à peu à boire seul ; aussi, le jour 20, le sérum salé hypertonique est remplacé par l'ingestion journalière d'un demi-litre d'eau salée à 1 p. 100 (les cachets ne sont pas tolérés). Il parvient à faire quelques pas pour aller respirer le soir sur la véranda plus ventilée.

Retour aux échanges normaux : jours 22 et suivants.

Les chlorures apparaissent enfin dans l'urine. L'appétit revient lentement, ce qui permet des mets salés au maximum. La température vespérale se normalise. Les sueurs sont moins désordonnées.

Le gain de poids s'opère lentement, conformément à la conception de l'imperméabilité des membranes cellulaires aux électrolytes : (mouvement *intérieur*

EC $\xleftarrow{2}$ IC (1) (fig. 2).

L'adynamie subsiste longtemps, il faut attendre le jour 50 pour que le malade descende seul à la pesée sans trop de fatigue.

Solution pleine de sagesse, le conseil de santé rapatrie V... par avion. Son état général est satisfaisant.

EXEMPLE II.

M..., fonctionnaire sédentaire. Hospitalisé du 13 au 28 avril pour « mauvais état général et anémie ».

C'est un sujet maigre, hépatique, au teint bilieux. Il se plaint de céphalées, lassitude, inappétence. Son hospitalisation coïncide avec les journées les plus chaudes de l'année 1941.

On remarque la prédominance de la mousson d'été qui souffle à 8 m/s le 19, entraînant une chute d'eau et une forte humidité dans les jours qui suivent et un fléchissement des maxima de température.

La comparaison avec avril 1940 dans l'exemple I montre bien le caractère de transition du mois d'avril à Fort-Lamy avec influence prédominante alternée à l'Harmattan sec et de la mousson humide.

Le rôle de l'humidité dans le phénomène de la sudation est mis en évidence le 20 par exemple, où, pour un maximum peu élevé de 35°6 de température, on arrive cependant à être pendant 8 heures en zone de sudation.

Pertes cutanées en sel pendant la phase de déchloruration.

Par comparaison avec l'exemple I, on situera la perte cutanée moyenne journalière à 5 g environ.

©SSA

CONDITIONS THERMOHYGROMETRIQUES (1)

DATES	JOURS	TEMPERATURES Maximum	TEMPERATURES Moyenne (1/2 H + m)	HUMIDITE RELATIVE m (2)	HUMIDITE RELATIVE M (3)	VENTS vitesse à 12 h, en m/s	PLUIE en mm.	Valeur de 0,12H + t : 9 h.	Valeur de 0,12H + t : 13 h	Valeur de 0,12H + t : 17 h	Nombre d'heures de sudation pour un sujet au repos.
13.4.41	1	41°9	33°9	24	100		0,6				8,0
14	2	44°9	35°9	3	91		0				
15	3	43°1	34°5	0	89	S SW - 1	0				9,0
16	4	45°	33°9	0	68	NE - 1	0	39	45	38	9,0
17	5	44°0	33°6	0	66	W SW - 3	0				
18	6	42°3	34°4	9	47	C	0				
19	7	38°5	32°9	34	70	S - 8	15,5	40	36	37	4,0
20	8	35°6	30°2	30	100		0	37	41,1	37	8,0
21	9	40°2	33°5	19	95		0				
22	10	30°5	26°6	27	100		1				
23	11	39°2	32°3	5	100		0				
24	12	38°7	31°4	9	89		0				
25	13	38°8	32°1	22	90		0				
26	14	41°0	33°9	21	97		0				
27	15	42°1	34°7	25	80		0				7,0
28	16	43°2	34°7	5	96		0				

(1) Station météorologique de Fort-Lamy.
(2) Humidité relative minimum : entre 14 et 16 h.
(3) Humidité relative maximum : entre 4 et 6 h. (pour les jours sans pluies).

©SSA

Apports en sel.

Le malade ne mange pratiquement pas. L'apport en sel est au-dessous de l'élimination basale, les conditions de déshydratation extra-cellulaire sont réalisées.

Phase de déchloruration — jours 1 à 3.

Elle a commencé avant l'hospitalisation. Depuis une semaine environ, M... s'alimente très peu et est pratiquement au repos à la chambre.

Dès son entrée, manquant totalement d'appétit, il reçoit une médication tonique avec jus de viande. Les urines nycthémères du jour 2 nous donnent les indications suivantes :

volume	0,325
pH	4,8
acidité en P_2O_5	5,4
ClNa	0,0
albumine	0,15
coefficient amoniacal d'acidose	22,2 p. 100

Donc, achlorurie — état acidosique — légère albuminurie, s'accompagnant de lassitude extrême avec violents maux de tête.

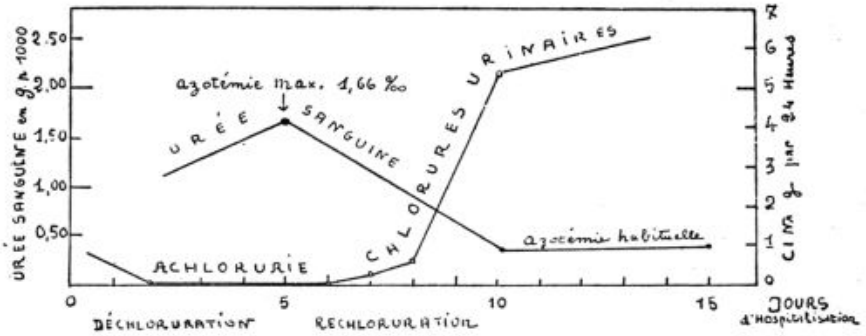


FIG. n° 9. — Cas de Sylvain M. Azotémie par chloropénie d'origine climatérique

Phase de rechloruration.

a) *Retour au seuil rénal des chlorures : jours 4 à 7.*

La médication tonique est complétée par huit cachets de sel à 0,50, soit 8 grammes/jour.

Sang : Azotémie, 1,66 g p. 1000 ; hémoglobine, 90 p. 1000 ; hématies, 4.220.000 (Mallassez) ; G.B., 12.000 (Malassez) ; Parasites en goutte épaisse : recherche négative.

Urines : Chlorures, 0,0.

Légère leucocytose, azotémie très élevée, achlorurie.

La médication tonique et salée est poursuiive. Le jour 6, l'état général s'améliore, le malade s'alimente et le jour 7 les chlorures apparaissent dans l'urine dont le volume est passé à 0,500 l. (ClNa = 0,65 p. 1000).

Une tornade avec chute de 15 mm de pluie rafraîchit brutalement l'atmosphère. Le pavillon est bien ventilé.

b) *Retour aux échanges normaux : jours 8 et suivants.*

Devant le succès de la thérapeutique salée à partir du jour 8, le nombre de cachets est porté à 16. Les chlorures urinaires sont à 1,2 p. 1000. Le jour 9, la céphalée disparaît, l'appétit revient, les chlorures urinaires passent à 3,0. Le jour 10, le dosage de l'urée sanguine nous révèle une chute brutale à 0,37 p. 1000 et le jour 12, le malade se promène sans fatigue sur la véranda pour bénéficier du vent frais qui souffle du Chari. Les urines nycthémères passées à 0,600 l révèlent :

ClNa	8,2
acidité en P_2O_5	1,4
coefficient ammoniacal de Maillard	12,9 p. 100

©SSA

La seule médication salée, outre la chute de l'azotémie, a rétabli le coefficient d'acidose à un taux correspondant à l'état hépatique déficient déjà signalé.

Le malade va de mieux en mieux. Il s'alimente maintenant normalement, salant au maximum ses aliments. Les cachets de sel sont supprimés le jour 13. Le jour 16, l'urée est à 0,41, les chlorures se maintiennent dans l'urine. Le malade est mis exeat. Il est en bonne condition.

Outre la céphalée, la déchloruration s'accompagne cette fois encore d'inappétence et d'adynamie, ce dernier facteur étant le plus long à disparaître sous l'influence d'un apport accru en sel rétablissant les échanges normaux.

Nous verrons que M... présentera à nouveau, en avril 1942, un état azotémique par carence chlorurée, mais cette fois l'élimination basale sera doublée d'une élimination pathologique du sel par vomissements et diarrhée.

Ces cas posent l'importance de l'étude précise du bilan chloruré des brightiques en milieu tropical et de la différenciation des azotémies par manque de sel des azotémies rénales (chapitre VI).

Si, en climat tempéré, un régime déchloruré réduit la rétention azotée et la tendance hydropigène des brightiques, en présence d'une perte cutanée appréciable, il convient d'être très prudent, car tout déficit en sel provoquera une augmentation de l'azotémie que l'on cherche précisément à combattre.

Les variations marquées que nous venons de rencontrer des taux d'urée sanguine (*), confirment l'interdépendance étroite des bilans chlorurés et azotés.

Nous avions même pensé, en 1941, après une série d'examens probants, que les carences chlorurées entraînaient systématiquement de l'albuminurie. Poursuivant cette recherche sur de nouveaux cas, nous avons été amenés à vérifier que ceci n'était pas constant. L'insuffisance rénale qui accompagne toute chloropénie n'amène pas un rein intact à sécréter de l'albumine.

Nous limiterons là les exemples de déchloruration avec manifestations azotémiques chez des sujets au repos. Habituellement d'ailleurs, à la suite de ces accidents, le signal d'alarme constitué par la chute de la chlorurie et de la T.A. était immédiatement sanctionné par un apport en sel. Généralement, le malade recevait une potion que nous appelions « potion hydratante » et qui n'était autre qu'une solution de sel à 5 p. 100, sucrée et aromatisée à l'essence de menthe.

Parmi les sujets au repos (alités) qui se sont trouvés ainsi conduits à l'achlorurie stricte, signalons

	Années			
	1940	1941	1942	Total
Mars	—	1	—	1
Avril	2	1	1	4
Mai	—	2	—	2
Juin	1	2	—	3
Août	—	—	3	3
Septembre	—	—	1	1
Octobre	1	—	3	4
Novembre	1	1	1	3
	5	7	9	21

Sur cet ensemble, deux indigènes : Gouakourou, le 27 mars, et

(*) Les dosages d'urée étaient réalisés par la méthode à l'hypobromite, les corrections de température et de pression étant faites par rapport à une solution témoin d'urée à 1 p. 1000.

@SSA

Gondjea, le 26 mai 1941. Un commerçant d'origine syrienne, Sarkis, le 22 octobre 1940.

Les chiffres plus élevés de 1942 intéressent des Européens ayant en moyenne cinq ans de séjour au Tchad.

Ainsi, durant les années 1940-41-42, 21 achloruries strictes ont été décelées chez des sujets au repos, soumis au seul effet déchlorurant des facteurs thermo-hygrométriques du climat.

Ces états sont marqués d'irritabilité du caractère, d'inappétence, d'hypotension et d'adynamie. L'élimination chlorurée urinaire en constitue le signal d'alarme ; dès qu'elle tombe au-dessous de 3 g par 24 heures, la lassitude s'installe. Le manque de sel compromet la sécrétion gastrique (13). L'anorexie se manifeste alors, réduisant l'apport alimentaire et les choses risquent de se précipiter. Le caractère insidieux du phénomène est important à noter.

Le volume nycthémère des urines donne également une excellente indication par son fléchissement, quand on est assuré que la totalité des mictions sont recueillies correctement. Il convient de ne pas se fier au taux par litre des chlorures. Ce dernier peut être rassurant, à 6 p. 1000 par exemple, alors que l'hémoconcentration est déjà avancée au point d'entraîner une légère hypotension. On ne se fiera qu'à l'élimination des 24 heures, qui devra être supérieure à 5 g. Au-dessous de 3 g, les troubles apparaissent.

Au Moyen-Tchad, pendant les mois chauds, tous les sujets au repos qui reçoivent un apport global salé inférieur à 4-5 g, sont des candidats possibles à l'hémoconcentration.

CAS DE SUJETS ACCOMPLISSANT UN TRAVAIL MUSCULAIRE (*)

Nous avons signalé, au chapitre I, les particularités des échanges chlorurés chez de tels sujets.

Rappelons que la sueur de travail est d'autant plus salée que l'effort est plus violent et qu'il s'accomplit en atmosphère chaude.

Ici encore, le signe d'alarme est un abaissement de l'élimination rénale des chlorures. Au-dessous de 3 g par 24 heures, les troubles habituels apparaissent avec une incidence marquée sur l'appétit et le sujet ne tarde pas à s'orienter vers l'achlorurie.

Si, au Tchad, les sujets au repos et sous-alimentés en sel sont conduits à l'achlorurie, principalement en avril et octobre, lorsqu'il s'agit de sujet accomplissant un effort musculaire, la thermogénèse qui en résulte prime l'apport exogène dû aux conditions climatiques, et nous voyons apparaître des hypochloruries allant jusqu'à l'achlorurie, même en décembre. Elles sont d'ailleurs plus fréquentes *en fin de saison chaude et vont en croissant avec la durée du séjour,* tout au moins jusqu'en 1942.

La reprise du foot-ball, par exemple, était difficile en décembre, mois cependant assez frais, succédant à la saison chaude et humide, alors qu'en mars, mois encore sec mais chaud, les équipes se maintenaient en forme.

Les observations portent donc sur des sujets menant une vie active au soleil ou travaillant en atmosphère chaude (mécaniciens du service auto, de l'aviation, sous-officiers instructeurs, etc...).

Nous avons ainsi relevé 208 cas de sujets dont l'éliminaiton urinaire nycthémère a été abaissée au-dessous de 3 g en ClNa, dont 37 achloruries strictes :

(*) Il s'agit en majorité de militaires triés par le Médecin-Commandant Diagne, médecin-chef du R.T.S. Tchad, qui dirigeait systématiquement sur notre laboratoire les cas qui lui semblaient pouvoir nous intéresser du point de vue de l'élimination chlorurée. Qu'il veuille bien trouver ici les remerciements d'un fidèle ami.

©SSA

RÉPARTITION DES CAS OU L'ÉLIMINATION NYCTHÉMÉRE DU SEL A ÉTÉ INFÉRIEURE A 3 G SUR 500 SUJETS EUROPÉENS ACCOMPLISSANT UN TRAVAIL MUSCULAIRE QUELCONQUE

	1940	1941	1942	Totaux
Février			1	1
Mars	1	5	3	9
Avril	3	5	5	13
Mai	8	7	21 (1)	36
Juin	5	5	31	41
Juillet	2	1	17	20
Août	0	3	10	13
Septembre	2	1	12	15
Octobre	2	4	28	34
Novembre	1	4	14	19
Décembre	-	1	6	7
	24	36	148	208

(1) Huit décès d'Européens par coup de chaleur, soit 1 p. 100 de l'effectif.

RÉPARTITION DES CAS D'ACHLORURIE STRICTE OBSERVÉS SUR 500 SUJETS ACCOMPLISSANT UN TRAVAIL MUSCULAIRE QUELCONQUE

	1940	1941	1942	Totaux
Avril	0	1	0	1
Mai	0	1	6	7
Juin	0	0	8	8
Juillet	0	1	3	4
Août	0	0	2	2
Septembre	0	0	3	3
Octobre	0	0	3	3
Novembre	0	1	4	5
Décembre	0	1	3	4
	0	5	32	37

©SSA

Tous ces cas de déchloruration sont remarquablement comparables avec la réserve que la majorité intéresse des sujets accomplissant un travail quotidien régulier (*) et 1/5e environ des sujets ayant accompli, un jour déterminé, un effort musculaire soutenu au soleil.

a) Travail journalier régulier.

La valeur élevée de la perte cutanée en sel finit par compromettre à la longue la sécrétion gastrique. Les boissons de l'après-midi deviennent de plus en plus abondantes et le soir, la fatigue aidant, le repas est bâclé. La lassitude musculaire se manifeste alors pour un effort même léger avec sudation intense. Les gestes habituels sont accomplis avec moins d'aisance. Le caractère devient irascible et responsable des petits palabres de l'après-midi. La déplétion extra-cellulaire se signale à l'aspect creusé du visage.

Rapidement, le déficit en sel devient important par excès de l'élimination sur l'apport alimentaire. Aux heures très chaudes apparaissent des sensations d'étouffement, de chaleur. Dans 9 cas sur 10, le confort de l'habitation est incriminé. Le pessimisme est de règle. Au bout de quelques jours, l'intéressé se présente à la visite pour fatigue générale, céphalée, sensation d'étouffement aux heures chaudes.

EXEMPLE :

Adjudant P..., aviation. Travaille habituellement dans le grand hangar en tôle où la température dépasse 42-45°. Se présente le 22/10/42 au Médecin-Commandant Diagne pour lassitude, céphalées. Il est dirigé sur le laboratoire. Il se plaint des jambes et n'arrive pas à uriner (dernière miction à 6 h. 20). Nous lui faisons boire deux grands verres d'eau fraîche avec un peu de rhum et de sirop. Aussitôt il urine, 0 l. 150 : achlorurie stricte. Le traitement adopté à l'infirmerie du R.T.S.T. est simple : 15 grammes de sel dans un verre d'eau suivi d'eau pure, trois jours de suite (**). Dès le lendemain, nous constatons l'apparition des chlorures urinaires (le déchloruré a pris 30 g de sel). La céphalée cède, le travail est repris le jour suivant normalement.

b) Travail intense accidentel.

Ces sujets sont abattus, pâles. Ils fournissent ce que nous appelions les « achloruries du lundi ».

L'apport de sel produit ici un effet immédiat. Les forces reviennent, le caractère change en quelques minutes.

Citons au hasard.

Sergent-Chef T. Guy. Achlorurie du 19/5/42 : « J'ai été obligé de mettre le casque pour faire la sieste. Je vais attraper le coup de bambou dans cette case », etc... Après absorption de sel, tout rentre dans l'ordre.

2me classe M.., achlorurie du 17/5/42. « Je n'arrive pas à respirer... ». Après l'ingestion de 15 g de sel : « Ça donne de la pression ! ».

P... Chef de bataillon. Achlorurie du 8/5/42. Ancien méhariste habitué au climat désertique. A son arrivée à Lamy, après quatre jours de piste, a des sensations d'étouffement. En plein mois de mai, est remis d'attaque par l'eau salée.

(*) Pendant la préparation des campagnes du Fezzan 1941 et 1942, les ateliers lourds de l'artillerie et de l'aviation travaillaient à plein rendement dix heures par jour ainsi que le dimanche matin

(**) Nous n'avions pas de comprimés de sel. En 1943, le Médecin-Commandant Diagne était arrivé à ce que les sous-officiers qui se sentaient fatigués prennent d'eux-mêmes cette médication à domicile. Il n'est pas exagéré de voir là la raison de l'absence de coups de chaleur en 1943 et d'une réduction très sensible des inscriptions à la visite du matin.

©SSA

Les exemples pourraient être étendus aux 208 cas relevés. La médication salée amenait invariablement le retour de la forme physique et avait une incidence heureuse sur le caractère.

Remarque :

La « lassitude coloniale » s'accommode très bien d'injection de désoxycorticostérone. Cette médication rétablit en coup de fouet le volume des liquides extra-cellulaires, faisant cesser l'affaissement plastique dû au manque de sel. Une médication salée simultanée renforce et prolonge l'action de l'hormone. On peut voir là le succès tout particulier du syncortyl (normalement réservé à l'usage chirurgical), auprès des AFAT qui supportent mal les conditions thermo-hygrométriques de Saïgon.

INFLUENCE DES BOISSONS ET DE L'ALCOOL - COUPS DE CHALEUR

Les gros buveurs compromettent leurs échanges chlorurés (*) par :

— augmentation de la thermogénèse par combustion de l'alcool au niveau des cellules ;

— accroissement de l'élimination rénale et cutanée du sel (sueurs profuses) ;

— réduction de l'appétit par action des boissons sur les sucs digestifs (**).

Sur huit cas de coup de chaleur, survenus en mai 1942, cinq se rapportent à des sous-officiers gros buveurs. L'état de choc se manifestait au maximum de la température pour des valeurs de la relation de sudation 0,12 H + t de 44 à 46. Il était précédé d'un état précomateux avec respiration ronflante, parfois entendue par des camarades. L'autopsie révélait une hémoconcentration ayant amené le sang à la viscosité limite lui permettant de circuler et une véritable apoplexie pulmonaire concomitante.

Les recherches négatives d'hématozoaires que nous pratiquions sur le sang du cerveau écartait l'éventualité d'accès pernicieux.

Deux cas cependant se rapportent à des sujets sobres de moins de 25 ans. Ils ont subi l'effet déchlorurant d'un long parcours en convoi auto. Ils appartenaient à une compagnie européenne faisant mouvement par camion de Fort-Archambault à Chédra (carte). Les hommes du convoi, assoiffés, buvaient abondamment.

Cas I :

Soldat X., 20 ans.

Se présente à la visite du matin à l'infirmerie du R.T.S.T. Température 38° 5, céphalée, vertige. Un frottis est fait. Consigne est donnée d'avoir à se présenter à la contre-visite. Nous ne trouvons pas de parasite en goutte épaisse. A 17 h. 30, le Médecin-Commandant Diagne est alerté : le soldat X. est comateux. Sa respiration est ronflante. Une saignée franche au pli du coude avec une lame de rasoir *n'amène aucun écoulement de sang*, les vaisseaux sont empâtés. Mort après 5 à 6 minutes.

(*) Voir la déshydratation des buveurs de bière de mil.

(**) Il est à noter que les Britanniques attendent le coucher du soleil pour boire de l'alcool.

©SSA

Cas II :

Caporal chauffeur Y., 24 ans.

Quitte Lamy pour Chedra par camion à 12 h. A bu deux bouteilles de bière depuis le matin. Sur la route, fatigué, il se fait remplacer au volant et se couche à l'arrière du camion. Son camarade s'aperçoit qu'il est mort vers 16 h. A l'autopsie, vers 18 h., les corps de Y. et de X. se trouvent ensemble à la morgue de l'Hôpital. Ici encore le sang est très épais, le poumon très congestionné.

L'examen du sang nous donne :

Sang du cerveau — goutte épaisse : pas d'hématozoaires,
Sérum — chlorures : 5,4 p. 1000.

A la suite de ces accidents, sur la demande du Médecin-Commandant Diagne, la circulation des convois a été interrompue de 11 h. à 15 heures.

Dans tous les coups de chaleur, nous n'avons pas noté de chute du chlore plasmatique. Par exemple, chez l'adjudant-chef J..., artilleur, pléthorique, gros buveur, mort à la sieste entre 13 et 14 h., la chlorurémie est à 5,6.

Le rôle thermo-génétique d'une digestion laborieuse liée à l'apport thermique exogène est indéniable. Les faits vont ici très vite. L'hémoconcentration, au fur et à mesure des sudations, corrige l'abaissement du chlore plasmatique (I, chap. VIII), tout en augmentant la viscosité du sang. Les échanges thermiques avec la peau et l'hématose s'opèrent de plus en plus difficilement à mesure que *la viscosité du sang augmente*. Il en résulte une apoplexie pulmonaire qui se traduit par une respiration ronflante.

Nous regrettons de ne pas avoir alors pensé à pratiquer la protéinométrie du sérum pour chiffrer le degré d'hémoconcentration.

A notre sens, les succès rapportés par les auteurs dans la thérapeutique du coup de chaleur sont dus aux gestes favorisant le rétablissement du volume plasmatique : sérum salé hypertonique, désoxycorticostérone, etc... Il est intéressant de signaler que la mort par coup de chaleur rappelle la mort par la soif, les deux phénomènes conduisant au même état de choc dû à une forte hémoconcentration (12).

LA DESHYDRATATION DES BUVEURS DE BIERE DE MIL OU « MERISSE »

Le mil fermenté fournit un breuvage épais titrant moins de 2° d'alcool. L'Africain recherche deux choses : la sensation de plénitude de l'estomac et l'ivresse. Il y atteint en buvant cinq, dix et vingt litres de mérissé. Ce faisant, il urine et sue abondamment, perdant des quantités importantes de sel allant de 20 à 40 grammes.

Après une phase d'excitation, parfois bruyante, le buveur ne tarde pas à offrir les signes d'une déplétion extra-cellulaire marquée : l'œil devient vitreux et inexpressif, les joues se creusent, les traits durcissent, la voix devient rauque, la soif inextinguible... Si l'argent ne fait pas défaut, la beuverie est poussée jusqu'à une période d'abattement entraînant parfois de la prostration. Le sommeil qui suit est bestial, la somnolence subsiste au moins toute la journée du lendemain où le buveur n'aspire qu'au repos. L'adynamie est alors accompagnée de torpeur intellectuelle. C'est le jour des grandes bêtises, aussi bien pour l'infirmier que pour le cuisinier ou le boy.

©SSA

Le boy Sara, en effet, n'a pas les ressources de l'étudiant allemand, qui après avoir bu tout autant et étant soumis aux mêmes accidents de déchloruration, est remis d'attaque par les radis, olives et harengs salés qui abondent dans les brasseries bien tenues (Mach) (1).

Ces états de déshydratation, après ingestion de grosses quantités de liquide, sont très démonstratifs du rôle joué par les membranes cellulaires : bien que gorgé d'eau, le sujet présente tous les signes d'une deshydratation (1, chap. IV, cas II, Déshydratation par manque de sel).

CHAPITRE V

LES DESHYDRATATIONS PAR CARENCE CHLORUREE D'ORIGINE MIXTE, CLIMATERIQUE ET PATHOLOGIQUE

Elles revêtent un caractère grave d'emblée en milieu tropical, car la perte pathologique du sel est aggravée par l'élimination basale.

L'élimination annexe peut avoir trois origines : la fièvre, les vomissements et les diarrhées.

La fièvre.

Elle augmente tout simplement l'élimination basale du sel, son influence est donc discrète. Dans les fièvres de longue durée, le phénomène peut prendre un caractère très insidieux.

EXEMPLE :

Le Capitaine C... récemment rétabli d'une blessure par balle (campagne du Fezzan 1942. Cet officier sera mortellement blessé à la Libération de Paris), est évacué des Confins, à la fin de mai 1942, pour fièvre de longue durée. L'apport journalier en sel est très faible car le malade est à la diète lactée.

Il semble aller mieux quand, vers le début de juin, son état empire : lassitude extrême, céphalée. Les journées sont chaudes et humides. Le 10 juin, l'analyse des urines révèle une achlorurie stricte. Le retour aux échanges normaux par injection de sérum salé hypertonique fait immédiatement céder la céphalée et l'état général rapidement s'améliore.

Les accès de paludisme, en particulier, sont responsables de fortes déchlorurations.

L'effet déchlorurant de la fièvre, joint à l'elimination basale du sel, est surtout marqué car, en général, le fiévreux est à la diète ou tout au moins sous-alimenté (S > A).

Les vomissements et la diarrhée.

EXEMPLE :

M... qui a présenté un état de déshydratation extra-cellulaire, d'origine météoro-pathologique, en avril 1941, a été mis exeat avec une azotémie à 0,41.

Le 4 octobre 1941, il entre à nouveau à l'hôpital pour « ictère paludéen » confirmé au laboratoire. L'azotémie est à 0,62 p. 1000. Après une médication quininée, il sort négativé avec la recommandation d'abandonner les sauces, les alcools, la bière. Ces prescriptions sont loin d'être suivies avec la rigueur désirable. Pendant la saison fraîche, M... se porte bien, mais dès mars 1942, il ressent

©SSA

de la lassitude. Le 27 avril 1942, nous recevons son sang fluoré, pour azotémie : 1,20 p. 1000.

M... est à nouveau hospitalisé avec céphalée persistante, lassitude extrême, anorexie, diarrhée (5 à 6 selles), oligurie. La respiration dyspnéique est coupée de hoquets et de vomissements bilieux. Le visage est creusé, parcheminé.

Les journées précédentes étaient très chaudes : maxima de température entre 42° 6 *et* 44° 9, *avec mousson humide SW*. Nous insistons en vain sur l'éventualité d'une déchloruration.

Le malade n'urine pratiquement pas et, chaque fois, à la faveur d'une selle. Une médication diurétique avec théobromine, goutte à goutte glucosé et sérum hypertonique glucosé est sans effet.

Le jour 3, nous recevons une prise de sang et 25 cm3 d'urine prélevée, sur notre insistance, au pistolet :

— urine : achlorurie stricte
— sang : ClNa : 2.95
urée : 2,52

Nous nous attendions bien à ces résultats. Aux crises de violents hoquets succèdent maintenant des phases de prostration inquiétantes. La médication salée est enfin instituée : 40 cm3 de soluté salé hypertonique à 20 p. 100, en quatre fois dans la journée. Un lavement salé à 17 h. Elle sera poursuivie jusqu'à ce que le malade puisse avaler des cachets.

Retour au seuil rénal des chlorures : jours 4 à 10.

Dans la nuit, première miction régulière d'urine : (achlorurie stricte).

Le matin du jour 4, l'azotémie est à 2,59, mais l'après-midi les vomissements diminuent. L'urée sanguine est à 2,23 le jour 5 et l'urine achlorurée. Pour la première fois, M... se lève. il est calme mais ne parvient pas à boire. Le hoquet et les selles sont plus espacés. Le jour 7, hoquet et vomissements ont cessés, l'urée est tombée à 0,90. Le jour 8, quelques aliments sont tolérés. Le soluté salé est remplacé par huit cachets de sel à 0,50 à prendre dans la journée. Le jour 10, le seuil rénal est atteint :

Sang : chlorures totaux	4,91 p. 1000
urée	0,40 p. 1000
Urine : chlorures	0,90

Le jour 16, à défaut de la métropole dont nous sommes isolés, M... est évacué sur Brazzaville avec la mention « inapte à servir au Tchad » et une proposition de congé en Afrique du Sud.

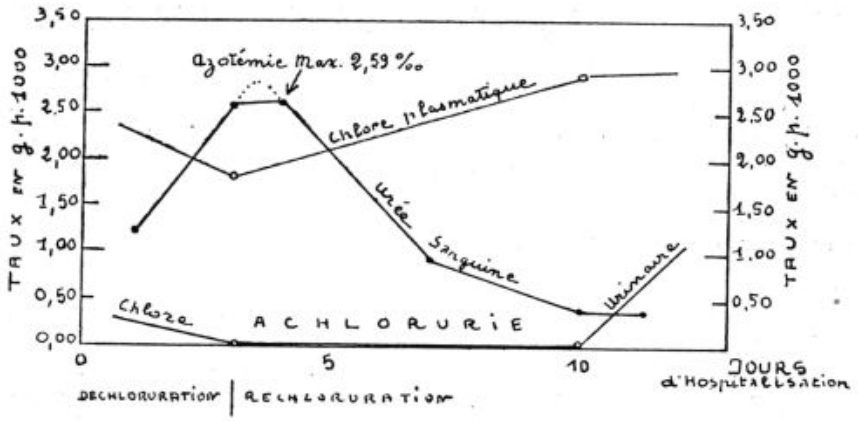


FIG. n° 10. — Cas II de Sylvain M. Azotémie par chloropénie d'origine mixte.

©SSA

On note ici, après une déchloruration très importante, une grande difficulté au rétablissement du seuil rénal des chlorures. Dans cet exemple, l'action salutaire de la médication salée sur les vomissements et la diarrhée est très démonstrative.

Black (3), qui a étudié l'effet des diarrhées tropicales sur le volume plasmatique, est formel : un apport journalier minimum de 15 g de sel est nécessaire si l'on veut éviter la déshydratation extra-cellulaire.

Les diarrhées banales par manque de sel.

Elles se manifestaient à la fin de la saison chaude et s'orientaient vers la guérison au début de la saison sèche et fraîche. Le microscope révélait des parasites banaux, parfois rien. Ces diarrhées se caractérisaient par l'émission d'une selle très liquide aussitôt après toute absorption de boisson. La déplétion extra-cellulaire par manque de sel étant manifeste (lassitude, visage pâle et creusé, hypotension, achlorurie ou hypochlorurie marquée...), la médication salée a été essayée à l'infirmerie du R.T.S.T. La voie buccale s'est montrée efficace. La dose journalière supplémentaire de quinze grammes de sel normalisait les fonctions intestinales entre trois et six jours. Le mauvais état général était rapidement redressé.

On peut admettre ici que l'assimilation est compromise par une toxicose résultant d'une diminution de la valeur fonctionnelle du rein liée à l'hémoconcentration.

L'apport en sel chez l'Africain du Moyen-Tchad en cas de maladie.

Tout apport artificiel est inconnu. Il est curieux de noter que l'autochtone considère comme perdu le malade qui ne mange plus. Ce dernier en effet, surtout pendant la saison chaude, ne tardera pas à être déficitaire en sel. Sur 57 cas d'achloruries observés, deux intéressaient des indigènes hospitalisés depuis plusieurs semaines. Ceci montre que, malgré leur adaptation, les autochtones ont une élimination basale appréciable.

Notons que la possession du sel règle le standing de vie des peuplades tchadiennes. Les races conquérantes étaient celles qui possédaient le sel, ou qui étaient aptes à le conquérir. Les peuplades dont le régime était hypochloruré fournissaient les contingents de « captifs ».

CHAPITRE VI

COMMENT DIFFERENCIER LES AZOTEMIES PAR MANQUE DE SEL DES AZOTEMIES RENALES

Dans les différents états de carence chlorurée que nous avons rencontrés, les variations de l'azotémie sont à grandes amplitudes, et son taux tombe à une valeur minimum lorsque les échanges chlorurés sont normalisés. Le manque de sel est aussi néfaste que son excès dans les états chlorurémiques classiques.

©SSA

Depuis les travaux de Blum et Van Caulaert, nous connaissons bien ces azotémies par manque de sel justiciables de la médication salée.

En climat tempéré, ces manifestations sont beaucoup plus rares que les états chlorurémiques se trouvant bien d'une réduction de l'apport en sel. L'idée de régime déchloruré est ainsi associée, *a priori*, à la constatation d'une azotémie élevée.

Il faut bien se garder d'étendre cette conception en milieu tropical, où l'azotémie par manque de sel se rencontre fréquemment, même en l'absence d'une élimination annexe voyante. Il est alors très important de déterminer rapidement, surtout en présence d'une lésion rénale, si l'azotémie est due au manque de sel. L'exemple I, détaillé plus haut, illustre le cas d'un brightique aggravant son azotémie par manque de sel (fig. 8).

De part et d'autre, la chlorurie sera abaissée. Le chlore plasmatique peut l'être également (1, chap. VII).

Couramment, une hypochlorurie progressive sans albuminurie concomitante sera un indice sérieux de carence chlorurée.

Dans le cas général, deux facteurs essentiels dominent le débat. Le manque de sel détermine :

a) *une déplétion du territoire extra-cellulaire engendrant l'hémoconcentration*, d'où :

1 — abaissement de la tension artérielle ;
2 — réduction du volume plasmatique ;
3 — hyperglobulie, hyperhémoglobinémie, hyperprotéinémie ;
4 — augmentation de la densité et de la viscosité du sang.

b) *une désassimilation protidique* qui, liée à la réduction de la valeur fonctionnelle du rein, entraîne une azotémie élevée et une augmentation du taux de l'urée urinaire (1, chap. VI).

Les urines sont alors :
— concentrées ;
— denses ;
— achlorurées ou pauvres en sel ;
— riches en urée.

Sauf en ce qui concerne la teneur en sel, ces urines s'opposent essentiellement aux urines correspondant aux états chlorurémiques. Ces dernières en effet sont peu denses et pauvres en urée.

Appréciation de l'hémoconcentration au laboratoire.

L'opération de base est évidemment la mesure du volume plasmatique (1, chap. III). Cette méthode offre l'inconvénient d'être laborieuse.

Dans la majorité des cas, on pourra se contenter de mesurer l'augmentation de la densité plasmatique qui accompagne toute hémoconcentration par manque de sel.

Les faibles fluctuations des chlorures plasmatiques pour des mouvements importants de sel (1, chap. VII) n'apportent pas d'erreur aux mesures densimétriques. Si les électrolytes ont une action primordiale sur le développement de la pression osmotique et les mouvements d'eau, la densité et la viscosité sont sous la dépendance des protéines, grosses molécules dont la concentration est d'ailleurs douze fois plus élevée.

La méthode densimétrique la plus simple est celle de Philips et

©SSA

Van Slyke (*), où l'on utilise le procédé par flottaison de gouttes de sang et de plasma dans des solutions de sulfate de cuivre de densités croissantes. Cette méthode est adaptée aux conditions tropicales car plasma et solutions de sulfate de cuivre présentent, en fonction de la température, des coefficients de dilatation voisins. Il est bon de vérifier la densité de la solution-mère de d = 1,100 à la balance aérothermique.

Mlle Duchateau (6 bis) rapporte que Kagan signale une augmentation des protéines plasmatiques dans les cas où nous voyons un manque de sel à l'origine de l'hémoconcentration (diarrhée infantile, choléra, vomissements, acidose diabétique, travail en atmosphère chaude...) (**).

Nous pensons également que la mesure de la viscosité du sang (au viscomètre de Hess par exemple) offrirait le gros intérêt de chiffrer un facteur lié intimement au travail du cœur (coups de chaleur, chap. IV).

En résumé, on dira que toute azotémie élevée doit entraîner une modification des apports chlorurés dans le sens propre à rétablir un volume plasmatique normal.

CHAPITRE VII

DIAGNOSE SIMPLE DE L'HYPOCHLORURIE HORS DU LABORATOIRE

On recherchera si les chlorures urinaires sont au-dessus ou au-dessous du taux critique (3, 4 g) par un procédé simple, à la touche, utilisant le principe de la méthode de Mohr.

Les chlorures sont précipités par NO_3Ag titré dont l'excès est décelé par formation de chromate d'argent rouge-brique.

Ce qu'il faut :

— un tube à essai ou un verre ;
— deux compte-gouttes ;
— du réactif au nitrate d'argent (***) :
— du chromate de K à 10 p. 100 (indicateur).

Ce qu'il faut faire :

Mesurer avec précaution dans le tube dix gouttes d'urine, puis dix gouttes de réactif argentique. Agiter. Dans la suspension blanchâtre obtenue, ajouter V à VI gouttes d'indicateur.

Ce qu'il faut dire :

a) *pas de virage de l'indicateur* qui reste jaune : chlorures supérieurs à 4 p. 1000 en ClNa ;

(*) « *Médecine Tropicale* », 1948, 1, 125.

(**) Dans la sprue, la méthode est en défaut, par suite d'une carence en protéines liée aux troubles de l'absorption. Force est donc de mesurer le volume plasmatique pour objectiver la carence chlorurée grave rencontrée dans cette affection (3).

(***) Réactif au nitrate d'argent : (flacon jaune, { nitrate d'argent pur crist. 1,200 g. ; eau distillée q. s. p. 100.

©SSA

b) *l'indicateur vire au rouge-brique :* chlorures inférieurs à 3... 4 p. 1000 ;

c) *virage douteux :* ajouter une goutte de nitrate d'argent. La teinte rouge-brique se développe nettement. On est en présence d'une élimination se situant aux environs de 3... 4 g p. 1000 ;

d) *la suspension blanchâtre n'apparaît pas, mais simplement une opalescence :* on est en présence d'une urine pratiquement achlorurée. On le vérifie soigneusement en faisant tomber des gouttes de nitrate d'argent dans 5 cm3 d'urine. Une urine achlorurée ne donne pas de précipité (ClNa $<$ 0,05 p. 1000).

Lorsqu'il y a oligurie, la recherche doit être effectuée sur les urines de 24 heures *complétées au litre* avec de l'eau dans une bouteille. L'erreur provenant de la concentration des urines est ainsi limitée.

Les urines très chargées peuvent être filtrées ou passées sur coton.

En présence d'hémoglobine (bilieuse) ou d'une forte albuminurie, le procédé n'est pas applicable.

Cette méthode pourra servir au dépistage de l'hypochlorurie dans le cas d'un travail soutenu sous les tropiques : chantiers de route, troupes en campagne... Elle permettra de déterminer si la ration de sel est suffisante.

CHAPITRE VIII

LES APPORTS EN SEL A REALISER SOUS LES TROPIQUES

L'apport alimentaire courant compense l'élimination rénale, la perte cutanée par sudation exige une ration artificielle de sel. Cet apport supplémentaire est important à réaliser :

— chez les Européens arrivant sous les tropiques et non encore adaptés ;
— chez les malades dont le régime est insuffisant (inappétence, diète lactée...) ;
— chez les sujets accomplissant un travail musculaire même léger, mais soutenu.

Il nous semble qu'une boisson salée à 2,5 p. 1000, dont le goût pourrait être rendu agréable, serait la solution de choix. Elle permettrait en effet de compenser très exactement les pertes par sudation, aussi importantes soient-elles. Cette boisson hygiénique pourrait être préparée avec une poudre soluble, contenant une mesure, dose pour un litre.

Pour les troupes en opérations, des sachets-dose pour le bidon, comprenant en outre l'halazone nécessaire à la chloration, remplaceraient les comprimés stérilisants et les comprimés de sel apparus depuis le dernier conflit mondial dans les rations tropicales de toutes les armées modernes. Les risques du coup de chaleur seraient ainsi écartés.

En Suisse, une boisson à base de cacao, donnée largement aux soldats et aux sportifs, l' « Ovosport », contient également du ClNa (Mach, 1).

©SSA

En l'absence de boisson salée, quel sera le régime à adopter pour éviter la concentration des urines toujours responsable à la longue d'un état de toxicose plus ou moins discret ?

Sauf chez certains rénaux, inaptes d'ailleurs à servir sous les Tropiques, la ligne de conduite générale doit viser à maintenir l'élimination rénale journalière au-dessus de huit grammes de sel. Dans ces conditions, le jeune colonial, le malade au bilan déficitaire, le sujet accomplissant un effort musculaire soutenu, assureront au mieux leur thermorégulation.

CONCLUSION

Au cours d'un long séjour dans le centre Afrique, nous avons été en mesure de vérifier que la presque totalité des manifestations pathologiques s'y développaient sur un terrain dangereusement déchloruré. Pour des conditions climatiques plus tempérées, le phénomène sera atténué. Il n'en demeure pas moins vrai que le souci d'un bilan chloruré équilibré, avec une élimination rénale journalière supérieure à huit grammes, sera la garantie, sous les Tropiques, d'un état général aussi satisfaisant que possible.

Tout déficit en sel entraînant un affaissement progressif de l'ensemble du territoire extra-cellulaire sera soigneusement corrigé. Ces états dépressifs seront caractérisés par une hypotension avec hypochlorurie croissante. Les progrès réalisés par l'apport chloruré seront suivis par la densimétrie du plasma. On se rappellera que la valeur du chlore plasmatique renseigne d'une façon très infidèle sur le manque de sel.

Les exigences de la lutte contre la chaleur que l'on trouve présentes dans toute manifestation biologique sous les Tropiques, se traduisent donc en définitive par la nécessité d'un apport supplémentaire en sel.

Cette conception pose un problème délicat à redresser, car elle va à l'encontre de deux axiomes qui malheureusement sont encore solidement ancrées chez nous :

« Ne mange pas de sel, cela donne soif. »
« Evite le sel en présence d'urée. »

Même chez des sujets ayant ressenti intimement les bienfaits du sel, ces préjugés finissent par dominer. Ils sont souvent aussi renforcés par des réminiscences périmées de Faculté. Dans l'isolement du Tchad de 1940 à 1943, nos tentatives de thérapeutique et de prophylaxie salées n'ont guère rencontré de succès, sauf cependant auprès de l'Infirmerie du R.T.S.T. Ces idées n'ont été admises qu'après le contact avec la 8e Armée Britannique au début de 1943.

Cependant, en arrivant en Extrême-Orient, après les campagnes de France et d'Allemagne, les quelques éléments venant du Tchad avaient la surprise d'y rencontrer des adeptes résolus à la pratique du sel en milieu tropical. Procédant à l'inventaire des immenses stocks de l'armée japonaise du sud-est asiatique, nous découvrions en janvier 1946 des dragées rouges étiquetées « dragées contre la soif et la fatigue ». La centaine de prisonniers japonais qui travaillaient dans nos services les connaissaient bien et venaient en réclamer en récompense des durs travaux de manutention accomplis dans les magasins sur-

©SSA

chauffés de Khanh-Hoï. C'étaient des dragées de sel. Il y en avait plusieurs tonnes...

En matière d'hospitalisation, les conséquences préjudiciables de la carence chlorurée sous les Tropiques seront écartées et cette question prendra alors l'importance secondaire qu'elle présente en climat tempéré, lorsque le progrès nous conduira à la solution idéale représentée par la climatisation des locaux. Par contre, en atmosphère chaude, un apport supplémentaire de sel, équilibré avec les pertes cutanées, réalise une véritable « climatisation artificielle ».

BIBLIOGRAPHIE

1 — Les conceptions nouvelles sur le métabolisme du sel et de l'eau. — *Médecine Tropicale*, n° 5, 1949.

2 — Adolph (Rochester). — Tolerance to heat and deshydration in several species of mamals. — *Amer. Physiol.*, 1947, 151, 565-575.

2 *bis* — Autret (Marcel). — Le problème alimentaire en Indochine. — *Bulletin de la Société Scientifique d'Hygiène Alimentaire*, 1948, 10, 11, 12, 294-332.

3 — Black. — Salt deficiency in sprue. — *Lancet*, 1946.

4 — Chesley. — Nutrition abstracts and Reviews. — 1947, n° 2.

5 — Cordier (Daniel). — La lutte contre la chaleur (Physiologie des climats désertiques et tropicaux). — *Editions de la France Libre* Ltd. L. Carlton Gardens, London, SW I (1941).

6 — Darrow et collaborateurs. — *J. Pédiâtrie*, 1946, 28, 515-540. — New Haven et Disturbances in electrolyte metabolisme in man and their management. — *Bull. New-York Acad. Med.*, 1948, 24.

6 *bis* — Duchateau (Ghislaine). — Méthode densimétrique utilisant le sulfate de cuivre pour la mesure de la teneur du sang en hémoglobine, en protéines plasmatiques et en hématies. — *Actualités Biochimiques* (Masson), 1946, 4, 5, 25.

7 — Farinaud (M.-E.). — L'homme et le climat colonial. — *Médecine Tropicale*, 1944, 3, 194-224.

8 — Mac Cance et collaborateurs (Cambridge). — The response of adult and sucling rats to the administration of water and of hypertonic solutions of urea and salt. — *J. Physiol.*, 1947, 106, 256-263.

9 — Marriot (H.L.). — Water and salt depletion. — *British Med. Journ.*, 1947, 115, 4496, 285-290.

10 — Molnar (G.M.) et collaborateurs (Rochester). — A comparative study of water salt and heat exchanges of men in tropical and desert environment. — *Amer. Journ. Hyg.*, 1946, 44, 411-833.

11 — Overman et Feldman. — Circulatory and fluid compartment physiology in the normal monkey with special reference to seasonal variations. — *The Amer. Journ. of Physiology*, 1947, 148/2, 455-459.

12 — Richet (Ch.). — La mort par la soif. — *Presse Médicale*, 1947, 55, 597.

13 — Roger (H.). — Les matières minérales de l'organisme : leur rôle physiologique. — *Biologie Médicale*, 1937, 7, 427-484.

©SSA

SUR UNE "ÉPIDÉMIE" DE SYPHILIS

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA SYPHILIS DANS LES DISTRICTS DE TAHITI

par

J.-M. LORRAIN

Médecin Capitaine
du Corps de Santé Colonial

I

HISTORIQUE ET CONSIDERATIONS GENERALES

Dès les premiers mois de notre arrivée à Taravao, en juillet-août 1947, nous sommes frappés par l'extrême fréquence, chez les enfants des écoles, de dermatoses des membres inférieurs qui, dans certains districts, atteignent le tiers des écoliers.

Ces dermatoses sont extrêmement polymorphes et leurs éléments présentent tous les stades intermédiaires, depuis les papules simples ou ulcérées jusqu'aux gros ulcères.

Elles sont étiquetées « pian » et les archives du poste signalent de nombreux cas de « pian » au cours des six premiers mois de 1947.

La même étiquette nosologique est conservée car, nouvel arrivé, il nous est difficile de porter un diagnostic précis sur cette affection protéiforme et les rapports des troisième et quatrième trimestres 1947 parleront de cette « épidémie de pian », sévissant dans les écoles, bien que :

— n'ayant, à cette époque, constaté qu'un seul cas typique, porteur des lésions secondaires si caractéristiques ;

— l'affection ne semble pas faire tache d'huile dans les écoles, ce qui devrait être le cas avec une maladie aussi diffusible que le « pian »...

Rien, alors, ne nous incline à penser à la syphilis, qui, à première vue, paraît peu importante.

Pour une population de 6.000 âmes, il y a une quinzaine de malades en traitement. Les archives en parlent peu. Le rapport annuel de 1940 précise : « La syphilis existe sous une forme discrète. On note la « rareté des syphilis primaires et la pauvreté symptomatologique des « formes secondo-tertiaires. »

La syphilis représente 4 p. 100 de la morbidité dans le rapport annuel de 1940 et 1 p. 100 dans celui de 1943.

Cependant, très rapidement, un argument d'ordre thérapeutique s'impose : ces dermatoses ne réagissent que très lentement au traitement arsenical ou bismuthique institué : il faut cinq, sept, dix injections d'Acétylarsan, de Bivatol, pour les « sécher ».

©SSA

Or, nous avons conservé du pian africain le souvenir de l'extrême sensibilité des lésions cutanées à cette même thérapeutique : deux ou trois injections suffisaient ordinairement à provoquer l'affaissement et la guérison des lésions...

L'origine « pianique » de ces dermatoses commence à nous apparaître très douteuse.

A cette même époque, décembre 1947, débute une véritable épidémie dont la nature ne peut faire aucun doute. Il s'agit d'une éclosion de syphilis primaire et secondaire classiques : chancres génitaux, plaques muqueuses de la bouche, condylomes de l'anus se succèdent. Le siège de l'affection est le district de Tautira (376 habitants) qui, en moins de deux mois, fournit 59 malades parmi lesquels :

— 11 chancres génitaux ;
— 32 plaques muqueuses.

Fait particulier sur lequel il faudra revenir, cette syphilis est familiale... Père, mère et enfants sont en même temps porteurs de plaques muqueuses.

En mars 1948, nous procédons à une visite systématique de tous les écoliers : à Tautira, l'examen des orifices naturels nous montre 13 enfants porteurs de plaques muqueuses sur 69 présents.

Des visites ultérieures porteront ce chiffre à 29 sur 94 inscrits, soit 30 p. 100.

Ceci nous incite à procéder à un examen sérologique systématique de tous les enfants de l'école. Le résultat donne 78 p. 100 d'enfants positifs, la plupart hyperpositifs (cf. tableaux).

Dès le mois d'avril, l'affection apparaît dans le district voisin de Pueu (437 habitants), qui ne comptait jusqu'alors que deux syphilitiques âgés et traités à peu près régulièrement.

Elle ne se présente pas exactement de la même manière : si les plaques muqueuses restent fréquentes, il n'y a pratiquement pas d'accidents primaires : de plus, un certain nombre de consultants vient pour des ulcères des membres inférieurs. La nature syphilitique de ces derniers ne peut faire aucun doute : forme régulièrement arrondie, bords à pic, taillés au compas, fond rouge, propre, sérologies hyperpositives... Il apparaît, par contre, plus difficile de les classer : syphilis secondaire, tertiaire, hérédo ?.. La plupart de ces nouveaux malades sont, en effet, d'âge scolaire — de 6 à 14 ans — et la possibilité de syphilis héréditaire ne doit pas être exclue.

Cette « épidémie » se limitera à ces deux districts et se terminera vers le mois de juin 1948.

En moins de six mois, et avant de commencer le dépistage systématique, nous aurons enregistré 123 malades à Tautira et 64 à Pueu, presque tous atteints de formes primaires ou secondaires.

Les résultats des prises de sang systématiques effectuées à Tautira ont été tels que le dépistage sérologique des écoliers sera continué à Pueu, puis dans les districts où, en 1947, nous avions plus spécialement remarqué ces « dermatoses » dont l'étiologie est certaine. En fin de compte, il sera étendu aux douze districts relevant du poste médical.

La cadence des dépistages mensuels n'est limitée que par le nombre possible des examens sérologiques : 30 par semaine. En fin d'année,

©SSA

nous aurons dépisté 933 syphilitiques — ce qui portera à 1.019 le nombre de nos malades en traitement, sur une population de 5.926 personnes, soit 17 p. 100 (cf. tableaux).

Or, le dépistage systématique n'est pas encore terminé (deux districts restent à faire) ; il comprend uniquement les enfants d'âge scolaire. Ce pourcentage de 17 p. 100 est donc fictif et nous estimons maintenant que le chiffre réel des syphilitiques doit être très voisin de celui observé dans les écoles, c'est-à-dire se situer entre 60 et 75 p. 100.

II

OBSERVATIONS CLINIQUES

REMARQUES. — Il faut spécifier que ces observations sont relatives aux Tahitiens des districts et que certaines choses peuvent apparaître différentes de ce qui se passe à Papeete où les autochtones sont plus évolués.

Par ailleurs, il est bon de noter que les Tahitiens ont une peau dont la couleur offre tous les degrés, allant du « blanc européen » au « brun foncé ».

A. — LES ACCIDENTS PRIMAIRES

Ils représentent 10 p. 100 de nos consultants syphilitiques. Nous entendons par là les 102 malades venus spontanément au médecin, excluant les 417 enfants découverts par le dépistage systématique.

Ce chiffre de 10 p. 100 est trop faible. Il faut en déduire que, très souvent encore, l'indigène s'abstient de venir consulter pour le chancre génital, accident qu'il connaît bien et sait devoir se cicatriser assez rapidement.

— Trois chancres extra-génitaux (index, sein, lèvre) sur 54, soit 5,5 p. 100.

— Contrairement aux notions classiques, le chancre est assez fréquemment apparu multiple : deux, quatre et même une fois six ulcérations. Il est possible que les érosions de la gale expliquent cette multiplicité.

— Le siège d'élection paraît être incontestablement le sillon, puis le gland. Le fourreau est rarement atteint. Un seul chancre du méat, coexistant d'ailleurs avec une blennorragie.

— Comme formes cliniques, nous n'avons vu que des chancres ulcéreux, peut-être parce que le Tahitien porteur d'un chancre n'est pas pressé de venir l'exhiber au médecin (la Tahitienne encore moins). Il n'est pas rare d'apprendre que l'ulcération révélée date de deux mois, pas rare de voir le chancre en transformation, devenant plaque muqueuse. Onze accidents primaires sur 54 — soit 20 p. 100 — étaient déjà accompagnés de plaques muqueuses.

— L'adénopathie classique a toujours été « fidèlement » constatée.

— Pas de complications locales : gangrène, phagédénisme, fait à souligner puisque, la plupart du temps, il s'agissait de chancres anciens, non traités « médicalement ». Remarquons toutefois que si les Tahitiens

©SSA

méconnaissent la gravité d'une ulcération génitale, ils connaissent les sulfamides et savent poudrer une plaie au Sulfathiazol.

— Il a été presque toujours impossible de retrouver, même chez des malades au début de leur phase secondaire, la macule rouge sombre qui aurait dû attester, signer la maladie à cette période.

— Un nombre important de porteurs de plaques muqueuses nie tout épisode primaire... Compte tenu des réserves justifiées par la mentalité particulière des indigènes sur ces sujets, il faut cependant évoquer la possibilité de syphilis sans chancre, « moins exceptionnelle qu'on ne l'a cru », dit Gougerot.

L'hypothèse formulée par Hutchinson, Fordyce, selon laquelle les acares de la gale transmettraient une syphilis sans chancre, serait séduisante dans ce pays où la gale atteint une grande majorité de la population ; mais nous ne pouvons lui apporter aucun argument scientifique.

— Signalons le scepticisme des Tahitiens, bien connu chez tous les indigènes, à l'égard de la contagion sexuelle. Le chancre a pour origine les causes les plus hétéroclites, les plus saugrenues : il s'agit, en général, d'un « bouton qu'il a gratté », d'une intoxication par le poisson (c'est la plus fréquente) ou par les conserves, d'un bain de mer... Cela peut être aussi, mais alors ils ne l'avoueront pas, une vengeance, un « sort » jeté... Tout sera mis en cause, hormis le rapport sexuel.

B. — LES ACCIDENTS CUTANEO-MUQUEUX

La roséole.

Observée cinq fois et, dans les cinq cas, associée à des plaques muqueuses, objet de la consultation.

Nous pensons, non qu'elle est rare ou passe inaperçue — dans ces cas, elle était parfaitement identifiable — mais qu'elle n'éveille ni l'intérêt ni la méfiance du Tahitien qui la considère vraisemblablement comme une de ces fièvres éruptives banales qu'il connaît bien, « diagnostic » que doivent renforcer dans son esprit les phénomènes généraux : fièvre, céphalées de la période secondaire.

Les plaques muqueuses.

Fréquentes : 150 cas sur 602, soit 26 p. 100.

Elles ont été d'une grande importance pour le dépistage des malades. En effet, quoique indolores, elles frappent l'imagination des autochtones, surtout lorsqu'elles se produisent chez les enfants. Elles sont presque toujours à l'origine des consultations : très souvent, un enfant porteur de condylomes à l'anus permit de faire le dépistage de toute une famille contaminée.

Elles siègent sur toutes les muqueuses : génitale, anale, bucco-pharyngée, sont d'une extrême richesse et revêtent toutes les formes classiques ; à l'anus, il s'agit toujours de formes papulo-hypertrophiques, sous l'aspect de condylomes plats, de « choux-fleurs » dont la taille est souvent importante.

Leur siège d'élection est, par ordre d'importance décroissante :

— la marge de l'anus ;
— la bouche : quelquefois les commissures ; mais plus souvent la voûte du palais et surtout la région postérieure du voile, les piliers, les amygdales ;
— le sillon et le gland ;
— la vulve.

©SSA

L'hypothèse de granulome ulcéreux des pays chauds ayant été écartée (allure chronique — présence d'ulcérations et de granulations — pas d'adénopathie nette — pas de sérologie positive), le diagnostic ne pouvait se poser qu'avec les lésions secondaires du pian (cf. titre 3).

Les lésions des phanères.

Le *périonyxis* mérite une mention toute particulière. Il fut observé 30 fois sur 602 cas, soit 5 p. 100, et encore faut-il préciser qu'au début nous ne lui avons pas prêté l'attention qu'il méritait. Le pourcentage devrait être plus élevé.

En fait, c'est une manifestation extrêmement fréquente dans les districts. Siégeant presque toujours aux gros orteils, elle a une évolution très lente qui amène les autochtones à la consultation. Ils sont, alors, à la phase ulcéreuse : ulcération torpide, sans pus, cernée d'un bourrelet rouge sombre, encadrant tout l'ongle ou plus souvent un de ses angles. Douloureuse, elle rend pénible la marche « pieds nus ».

Nous lui attribuons une véritable valeur pathognomonique. En sa présence, même isolée, même sans aucun antécédent primaire ou secondaire avoué, nous procédons au B.W. qui a toujours été ultra-positif.

La thérapeutique syphilitique générale améliore de façon sensible l'évolution. Néanmoins, au stade ulcéreux, il est souvent impossible de conserver l'ongle, et il est préférable de l'arracher, la cicatrisation étant ensuite plus rapide.

L'*onyxis* est également fréquent ; il est cependant difficile de lui accorder le même intérêt, car nous avons affaire à des indigènes ignorant ou méprisant l'usage de la chaussure, et dont les ongles sont le siège d'innombrables érosions, cicatrices de traumas antérieurs.

L'*alopécie*, contrairement aux précédentes lésions, est exceptionnelle : pas un seul cas d'alopécie secondaire du cuir chevelu et seulement deux cas d'alopécie sourcillaire.

Syphilides - Ulcères syphilitiques.

17 cas de syphilides papuleuses, papulo-ulcéreuses.
40 cas de syphilides tuberculeuses, tuberculo-ulcéreuses.
81 cas d'ulcères syphilitiques, soit 13 p. 100.

Les syphilides : papuleuses ou tuberculeuses, elles se présentent à tous les stades : simples, squameuses, croûteuses, ulcéreuses. Il n'est pas rare de rencontrer ces divers éléments sur le même individu. Lenticulaires ou nummulaires, elles sont le plus souvent isolées et siègent principalement sur le tronc, les fesses et les membres. Les formes papulo-squameuses semblent plus fréquentes. Après guérison, toutes laissent leur trace, soit sous forme d'une macule — le plus souvent pigmentée, d'un brun rouge sombre qui, selon la couleur de la peau, peut apparaître hypo ou hyperchromique — soit sous forme d'une cicatrice hypo ou achromique, lorsqu'il y a eu ulcération.

L'ulcère syphilitique : Le plus souvent unique, siégeant en général sur les membres inférieurs, il affecte les caractères classiques.

Son extrême fréquence nous fait penser que, contrairement à ce qui est observé en Europe, il peut être une manifestation de la période secondaire tardive par transformation des syphilides tuberculeuses et ulcéro-tuberculeuses, évolution favorisée par le manque d'hygiène corporelle et par l'indifférence des Tahitiens à l'égard de leurs plaies.

@SSA

Chez les enfants, il est indiscutablement une manifestation d'hérédo-syphilis, par ulcération de gommes hypodermiques.

D'évolution lente, d'allure torpide, rebelle aux thérapeutiques locales, il n'offre aucune tendance à la guérison spontanée, pas plus d'ailleurs qu'il ne se complique de phagédénisme (ce dernier est, du reste, exceptionnel). En fait, sous une croûte jaune sale qui laisse s'écouler un peu de sérosité, l'ulcération, arrondie ou ovalaire, ayant acquis des dimensions variant entre la pièce de deux francs et une large paume, semble rester stationnaire, tant en surface qu'en profondeur ; ce n'est pas un ulcère « rongeant ».

Le malade viendra consulter quinze jours, un mois après, ou plus tard encore, amené par l'importance de l'adénite satellite.

Nous n'avons pas vu de cachexie, comme dans les cas d'ulcère phagédénique.

La guérison est évidemment longue, même avec une thérapeutique arsenicale ou bismuthique intensive. Parmi les traitements adjuvants employés, nous avons obtenu les meilleurs résultats avec les injections d'histamine faites à la périphérie de l'ulcère. Répétées tous les jours ou tous les deux jours, elles nous ont toujours donné des cicatrisations accélérées, très supérieures à celles de toutes les autres méthodes.

L'ulcère guéri laisse une cicatrice légèrement déprimée, très fine, très lisse, achromique ou hypochrome, indélébile.

C. — LES LESIONS VISCERALES

37 cas, soit 6 p. 100.

Ces lésions sont souvent peu nettes et il a fallu quelquefois, en plus d'une sérologie positive, l'importante réussite du traitement d'épreuve pour affermir notre diagnostic.

Le foie semble être le plus souvent atteint. Mais il est bien difficile de faire la part de ce qui revient à la spécificité ou à l'éthylisme. Dans trois cas seulement, nous avons pu affirmer le diagnostic d'hépatite tertiaire. Toutefois, la spécificité doit être souvent à la base de ces syndromes dyspeptiques et hépato-gastriques confus et vagues, si fréquents chez les insulaires.

La syphilis génitale chez la femme :

— Onze cas de salpingo-ovarite avec phénomènes dysménorrhéiques ; le B.W. se révélant positif, le traitement au bismuth ou au sulfar améliore rapidement les différents symptômes.

— 39 femmes ont présenté des accidents fœtaux :

chez 25, des avortements ;
chez 10, des mort-nés ;
chez 4, des prématurés ;

statistique très incomplète car, au début, nos interrogatoires de femmes n'ont pas été conduits avec la rigueur nécessaire. En effet, il nous a fallu un certain temps pour voir que des femmes ayant six, huit enfants vivants, pouvaient être soupçonnées de syphilis, ayant eu plusieurs avortements ou mort-nés avant les enfants vivants, ou intercalés au milieu de la série...

Des enquêtes systématiques sur la morti-natalité chez les femmes ayant dépassé le stade de la génitalité (plus de 50 ans), souligneraient

©SSA

certainement le nombre élevé des avortements, des mort-nés. Elles révèleraient aussi que de nombreuses femmes ont eu à une certaine époque de leur vie, à l'occasion d'un accouchement, un Wasserman ou un Khan positif pour lequel elles ont commencé un traitement... qu'elles ont « oublié » après quelques piqûres.

D. — HEREDO-SYPHILIS

Syphilis mortelle du fœtus.

Nous avons insisté sur sa fréquence et sa gravité : avortements, accouchements prématurés, mort-nés, macérés, sont choses communes dans les histoires obstétricales des femmes.

Relevons la fréquence de l'hydramnios et surtout de l'hypertrophie placentaire, le rapport placenta-fœtus atteignant souvent 1/4, 1/3 et même 1/2...

Syphilis du nouveau-né.

Six cas de pemphygus palmo-plantaire, constatés à la maternité du Poste, sans aucune mortalité.

Ni coryza, ni mélœna syphilitique.

Hérédo-syphilis précoce.

Assez rarement observée, car les consultations post-natales sont encore irrégulières. Semble relativement fréquente et à l'origine de l'importante mortalité infantile des premiers mois.

Elle prend, le plus souvent, le masque de la gastro-entérite et il faut, en présence de ce syndrôme, attribuer à l'hypertrophie splénique (presque toujours constante), une valeur révélatrice. L'évolution vers l'athrepsie, favorisée par la mauvaise hygiène alimentaire, est rapide ; la mortalité sévère.

Devant toute gastro-entérite grave, nous employons le sulfarsénol selon la technique de Bodin-Chevrel ; associée au plasma de Quinton (qui peut servir de solvant pour le sulfar) et à la rééducation alimentaire, elle donne des résultats intéressants.

Les manifestations cutanées : syphilides papuleuses et papulo-ulcéreuses, offrent un délicat diagnostic différentiel avec les lésions de la gale infectée.

A signaler : 19 cas de pemphigus palmo-plantaire rencontrés chez des nourrissons de plus de quatre mois (peu conforme aux données classiques). Deux décès.

Hérédo-syphilis tardive virulente.

De même que la syphilis acquise, elle manifeste une nette affinité pour la peau.

Manifestations cutanées : c'est à elles que nous rattachons ces dermatoses protéimorphes qui furent, à une certaine période, si courantes chez les écoliers.

La co-existence de dystrophies, la présence d'une splénomégalie importante peuvent aider le diagnostic.

Déformations et hypotrophies des os du nez : nez en canard, ensellé, écrasé... fréquentes.

©SSA

Manifestations ganglionnaires : adénites aphlegmasiques ou suppurées, siégeant plus spécialement au niveau du cou, quelquefois dans l'aisselle ; nécessitent souvent une réactivation pour mettre en évidence la nature spécifique. Peut-être y a-t-il là un hybride tuberculose-syphilis ?

Manifestations sensorielles : deux cas de kératite interstitielle.

Manifestations nerveuses : les convulsions ne sont pas rares ; il est souvent difficile d'y faire la part de la vérole...

Signalons deux cas de paralysie, l'une du membre inférieur, l'autre du membre supérieur, chez des enfants en novembre 1947. La poliomyélite fut soupçonnée. Lors du dépistage, ces écoliers eurent une sérologie très positive et le traitement par le bismuth fit disparaître les séquelles amyotrophiques...

Glandes endocrines : l'hérédo n'est-elle pas en cause dans ces insuffisances pluriglandulaires, observées surtout chez des jeunes filles de 14 à 18 ans, qui touchent foie, ovaire, thyroïde ?

Hérédo-syphilis tardive dystrophique.

Malformations dentaires : par ordre de fréquence :

— la dysplasie de la première grosse molaire ;
— le bord en biseau, révélateur de l'ancienne échancrure ;
— la dent en tourne-vis ;
— le microdontisme des incisives.

Il n'est pas facile de les rechercher en raison de l'extraordinaire fréquence des défectuosités et caries dentaires. La spécificité jouerait-elle là un rôle de terrain ?

Malformations congénitales : surtout le bec de lièvre et les malformations de la voûte ;

— les cardiopathies congénitales.

Avant de clore ce chapitre de l'hérédo-syphilis, nous y rattacherons l'*asthme infantile*, si étrangement fréquent dans l'île. Le traitement antisyphilitique nous a donné de tels succès que nous recherchons systématiquement la vérole et essayons toujours le traitement d'épreuve si la sérologie est négative.

E. — CONCLUSIONS CLINIQUES

De cet examen, nous mettrons en évidence :

— la relative fréquence des chancres multiples ;
— les plaques muqueuses dominant la période secondaire ;
— l'importance des périonyxis ulcéreux ;
— la très grande fréquence des ulcères des jambes ;
— la mortalité fœtale ;
— la splénomégalie des enfants hérédos.

©SSA

III

TABLEAUX STATISTIQUES POUR L'ANNEE 1948

a) **Dépistage.**

Dépistage mensuel :

Janvier	52
Février	42
Mars	32
Avril	57
Mai	74
Juin	117
Juillet	40
Août	143
Septembre	121
Octobre	94
Novembre	107
Décembre	54
Total des dépistés en 1948	933
Total des malades au 31-12-48	1.019
Examens sérologiques pratiqués	1.202
Population du secteur	5.926

Pourcentage des malades dans les écoles :

Tautira	78	p. 100
Pueu	75	—
Teahupoo	70	—
Vairao	88	—
Tuaholi	77	—
Faaone	73	—
Hitiaa	74	—
Mahaena	62	—
Afaahiti	60	—
Papara	57	—

b) **Classification.**

Sur les 422 malades en traitement en mai 1948, avant de commencer le dépistage systématique :

	Hommes	Femmes	Moins de 15 ans		Total
			M	F	
Syph.I	33	9	3	1	46
Syph. 2	58	35	46	26	145
Sy. 2/3	31	26	31	30	118
Syph. 3	32	34			66
H. syph.			25	22	47
Totaux	134	104	105	79	422

©SSA

Sur les 602 malades venus consulter spontanément (déduction faite des 417 enfants dépistés systématiquement) :

	Hommes	Femmes	Moins de 15 ans M	Moins de 15 ans F	Total	Pourcentage
Syph. 1	42	13	4	1	60	10 %
Syph. 2	42	42	58	49	191	31 %
Syph.2/3	42	49	55	40	186	30 %
Syph. 3	46	45			91	15 %
H. syph.		1	40	33	74	12 %
Totaux	172	150	157	123	602	

Syphilis primaire :
- — chancres génitaux 50
- — chancres extra-génitaux 3
- — chancres et plaques muqueuses 11

Syphilis secondaire :
- — roséole 5
- — plaques muqueuses 150
- — syphilides 17
- — périonyxis 30

Syphlis secondo-tertiaire :
- — syphilides 40
- — ulcères 81

Syphilis tertiaire :
- — hépatique 3
- — aortique 6
- — osseuse 2
- — oculaire 8
- — nerveuse 7
- — génitale 12
- — ganglionnaire 5
- — linguale 3
- — gommes 23

Syphilis et morti-natalité :
- — femmes avec avortements 25
- — femmes avec mort-nés 10
- — femmes avec prématurés 4

Hérédo-syphilis :
- — pemphygus palmo-plantaire 25
- — perforations de la voûte 17
- — dystrophies dentaires 119

c) **Traitement.**

I. — Injections médicamenteuses effectuées 17.833

Arsenicaux 4.429
dont novar 992
sulfar 3.248

©SSA

Bismuth		11.752
dont salicylate	11.580	
Mercure		1.652
dont cyanure	1.239	

II. — RÉGULARITÉ DES MALADES :

1.019 malades en traitement au 31 décembre 1948 :

— Suivent régulièrement leur traitement		768 (75 %)
— Suivent irrégulièrement leur traitement		51 (5 %)
— Traitement abandonné		162 (15 %)
avant la fin de la première série	44	
après la première série	73	
après plusieurs séries	45	
— Ont refusé de se faire traiter		9
— Passés à d'autres formations médicales		25
— Décédés		4

III. — ACCIDENTS DU TRAITEMENT :

Arsenic :

Erythrodermie vésiculo-œdémateuse	4
Purpura hémorragique	1
Crise épileptique	1
Erythrodermie simple	4
Abcès de la région fessière	3
Traitement interrompu	16

Bismuth :

Erythrodermie vésiculo-œdémateuse	1
Gingivo-stomatite	9
Abcès de la région fessière	4

Mercure :

Cystite hématurique	1
Gingivo-stomatite	8

IV

CONSIDERATIONS SUR LE DIAGNOSTIC PIAN ET SYPHILIS

Nous avons relaté nos hésitations pour poser et affirmer ensuite le diagnostic de syphilis.

Posant le problème « pian-syphilis », ces hésitations ont été entretenues par plusieurs objections émanant de certains de nos confrères ou ressortant de faits cliniques et épidémiologiques d'interprétation délicate.

En juin 1948, un de nos rapports sur la question présentait, en faveur de l'origine syphilitique, les arguments suivants :

— prédominance et siège des plaques muqueuses ;
— manifestations viscérales tertiaires indéniables ;
— importance de la syphilis conceptionnelle ;
— hyperpositivité des réactions sérologiques ;

@SSA

— activité thérapeutique du mercure ;
— nécessité d'un traitement énergique et prolongé pour obtenir la guérison des manifestations cutanées.

Depuis, cette opinion a dû être modifiée sur certains points.

En effet, au cours du deuxième semestre 48, nous avons dépisté quelques malades (six) porteurs de pianomes framboisés et d'ulcérations de la sole plantaire, incontestablement d'origine pianique.

Or, les réactions sérologiques de ces malades ont été hyperpositives, tant aux réactions d'hémolyse que de floculation.

D'autre part, deux enfants hospitalisés pour ulcères syphilitiques se sont montrés rebelles à une thérapeutique mercurielle intensive. L'un d'eux a reçu 24 injections de cyanure sans amélioration locale notable ; celle-ci demanda, du reste, trois mois de traitement.

Par contre (comme en Côte d'Ivoire), les pianomes furent extrêmement sensibles aux agents thérapeutiques.

Ainsi, un enfant de trois ans atteint de deux framboises typiques et d'un placard ulcéro-croûteux du dos du pied, reçoit un cm3 de salicylate de bismuth et sept comprimés de 0,25 g de stovarsol (un par jour). Revu sept jours après, les pianomes ont disparu, le placard du pied est affaissé et sera cicatrisé la semaine suivante.

Les résultats furent identiques chez trois autres enfants.

Amené à conclure que les deux affections coexistent dans l'île — ce qui ne fut pas toujours notre pensée — nous estimons que cette coexistence pose, parfois, un difficile problème de diagnostic, car les arguments décisifs manquent bien souvent.

Ainsi :

— *La notion de l'accident primaire serait très utile*, mais les indigènes mâles (les femmes nient systématiquement) éludent souvent ces questions qui blessent leur sens de la pudeur...

D'autre part, des lésions anciennes de gale infectée peuvent être confondues, par un malade pressé de questions, avec le chancre recherché.

Il faudrait encore tenir compte de la mentalité spéciale de l'autochtone, toujours disposé à acquiescer quand l'importance d'un « détail » lui échappe...

— *Les plaques muqueuses* permettent presque toujours d'affirmer la syphilis ; néanmoins, elles existent aussi dans le pian, fréquentes pour certains, rares pour d'autres. Il semble que les lésions pianiques siègeraient plutôt sur le pourtour des cavités qu'à l'intérieur. Or, si quelques plaques muqueuses sont situées aux commissures des lèvres, l'immense majorité est sise profondément dans la bouche, sur les piliers, sur les amygdales, dans le pharynx.

Mais un condylome de l'anus, chez un enfant, ne pourra être étiqueté que par la notion de contage, les antécédents familiaux et l'action thérapeutique.

— *Les périonyxis pianiques* sont connus et décrits.

— *Les lésions cutanées* donnent le maximum de difficultés.

Les pianomes, les ulcères syphilitiques sont aisément identifiables, mais certaines lésions papuleuses, papulo-squameuses, arrondies ou circinées, font longuement hésiter.

— *Le laboratoire,* soit pour le diagnostic différentiel du trépo-

©SSA

nème, soit pour les réactions sérologiques, ne peut préciser le diagnostic... Seule, la ponction lombaire permettrait d'affirmer la syphilis, et il n'a pas été possible, ici, de l'utiliser systématiquement.

Les faits cliniques et épidémiologiques ayant prêté à discussion sont les suivants :

— *La rareté des accidents oculaires et nerveux,* dans un pays où la vérole sévit depuis longtemps. Ce fut l'origine de nombreuses objections. Cet argument ne semble pas valable. Il est classique de lire que la syphilis des primitifs se manifeste essentiellement par des formes cutanées ; que, non soignée, elle ne détermine pas de localisations nerveuses. Cette rareté, sur laquelle nous tenons d'ailleurs à faire une grosse réserve, ne serait donc pas exceptionnelle.

L'allure épidémique prise, au début de l'année 1948, dans les deux districts de Tautira et de Pueu, le nombre important d'enfants atteints simultanément de plaques muqueuses ont été de puissants arguments en faveur de l'origine pianique de l'affection.

Sur les 422 malades en traitement avant le début du dépistage systématique, 184 — soit 43 p. 100 — étaient des enfants de moins de 15 ans (105 garçons, 79 filles), et sur ces 184 enfants, 72 étaient porteurs de plaques muqueuses, soit 39 p. 100.

Dans quelle catégorie ranger ces jeunes malades dont l'âge moyen se situe entre 6 à 14 ans : syphilis secondaire ou hérédo-syphilis tardive virulente ?

Hérédos ? Il faut expliquer pourquoi les lésions se sont réveillées à la même époque : pourquoi le même jour, 13 écoliers de Tautira sur 69 sont trouvés porteurs de plaques muqueuses ?

Syphilis acquise ? Il faudrait retrouver l'accident primaire et l'origine de la contagion. Presque toujours le chancre initial a été indécelable. Ceci n'offre rien d'étonnant, car nous pensons que le mode de transmission s'explique ainsi : dans les districts tahitiens, la sodomisation des jeunes enfants, des petits garçons en particulier, n'est pas rare ; les attouchements d'adultes sur les fillettes le sont encore moins...

Mais ces deux causes ne suffiraient pas à expliquer le nombre d'enfants atteints. Les ulcérations et syphilides génitales ne sont d'ailleurs, chez les enfants, qu'une minorité. Dans la majorité des cas, la contagion doit être extra-sexuelle. Elle est extrêmement favorisée par le manque d'hygiène véritable des Tahitiens, par leur promiscuité familiale et par les multiples lésions des membres inférieurs (érosions de la gale, piqûres de moustiques, plaies banales)... Les mouches sont d'excellents vecteurs, comme pour *Treponema pertenue.*

Cette transmission indirecte par les mouches, les objets de table, de toilette, le linge de corps, etc., peut seule expliquer comment toute une famille : père, mère, six enfants, est atteinte de plaques muqueuses, trois mois après que la grande sœur ait présenté un chancre de la grande lèvre accompagné de plaques muqueuses buccales et anales. C'est en grande partie à ce mode de contagion que nous attribuons l'allure épidémique prise par l'affection du début de 1948.

Le temps nous a manqué, devant cet afflux de malades, pour rechercher méthodiquement, chez les enfants, des stigmates de dystrophies.

Cependant, nous croyons pouvoir considérer ces cas de Tautira et de Pueu comme des syphilis acquises et nous pensons avoir été en présence d'une véritable « épidémie de syphilis ».

©SSA

Ce caractère épidémique, favorisé par l' « éthylisme généralisé » des fêtes du Nouvel An, a été dû :

— chez les adultes, à la facilité des mœurs locales qui permet à une fille malade de contaminer en peu de temps un nombre respectable de partenaires...

— chez les enfants, aux attouchements sexuels et, surtout, aux contaminations extra-sexuelles.

Convaincus de l'importance de la vérole à Tahiti, il nous apparaît toutefois que le problème « pian-syphilis », si important pour nous, médecins coloniaux, serait encore à fouiller.

Nous aimerions être mieux renseignés sur :

— l'état des muqueuses, lors de l'éruption pianique secondaire ;

— la fréquence et les modalités de l'avortement dans le pian ;

— le devenir clinique de ces malades qui, si fréquemment, disparaissent après avoir « séché » leurs lésions cutanées par quelques injections médicamenteuses ;

— la durée du traitement nécessaire pour empêcher l'apparition des accidents tertiaires du pian.

Doit-on, pour ces deux derniers points, considérer le pianique comme un syphilitique ? Combien de temps les réactions sérologiques du pianique restent-elles positives ? Faut-il mettre en œuvre un traitement de longue haleine et considérer comme but la négativation sérologique ?

Sans vouloir entrer dans le problème « Unicité ou dualité du pian et de la syphilis », il nous semble que le médecin de brousse, appelé à rencontrer et à combattre ces deux affections, apprécierait des renseignements complémentaires sur leurs rapports respectifs.

V

CONSIDERATIONS SUR LE TRAITEMENT

Remarques générales

Il est nécessaire, en tête de ce chapitre, de préciser certaines particularités propres au pays, à l'indigène, au rôle avant tout social du médecin colonial, particularités qui font qu'un traitement anti-syphilique ne peut être assimilé au même traitement en Europe.

— Comme tous les indigènes, le malade tahitien, ignorant, se soucie peu de sa maladie, dès que les accidents cutanés sont cicatrisés. C'est donc le médecin qui doit relancer incessamment ses patients pour assurer suite et continuité dans le traitement.

— Le malade a de réelles difficultés pour se présenter à l'hôpital aussi souvent que sa situation l'exige, en particulier pendant la phase de « traitement d'assaut ».

D'autre part, la topographie de l'île et les 12 districts du secteur médical ne permettent au médecin qu'une seule tournée hebdomadaire par district

— La population est extrêmement mobile ; un malade change de district, part deux ou trois mois pour une autre île... bien entendu, sans prévenir.

©SSA

Toutes ces remarques, dont beaucoup sont valables pour tous les postes de brousse, font que le médecin, obligé de soigner ses patients « malgré eux », appelé à « traiter en série », ne peut appliquer un traitement plurimédicamenteux adapté à chaque malade, comme il serait souhaitable. Le facteur social primant, le traitement mis en œuvre a été un traitement social.

A. — LES MEDICAMENTS

1° Le novarsénobenzol.

Utilisé systématiquement au début, dut être abandonné rapidement pour tous les malades éloignés du poste médical : irrégularité, inobservance du jeûne, difficultés résultant du nombre croissant des intra-veineuses à faire en tournée, en un temps réduit.

2° Le sulfarsénol.

Employé par voie intra-musculaire (en remplacement du précédent), provoqua de violentes récriminations des malades en raison de la douleur des injections.

3° Les arsénones.

Peu employées.

4° Les arsenicaux pentavalents.

Le Stovarsol n'a été employé qu'à titre d'adjuvant.

L'*Adrénaline préventive, per os,* a été employée systématiquement pour toutes les injections arsenicales.

5° Les sels de Bismuth.

La réserve de la Pharmacie en Bivatol et Muthanol fut rapidement épuisée.

Le salicylate de bismuth, formule de Lenoir :

— salicylate de Bi	100 g
— gaïacol	10 g
— huile d'olive ou d'arachide..... q. s. p.	1000 g

de préparation facile, nous parut utilisable. Un cm3 de la solution contient 0,057 g de bismuth-métal, teneur à peu près équivalente à celle de la plupart des sels de bismuth spécialisés.

Additionnée de Scuroforme, présentée comme la solution glycosée, cette solution offrait les mêmes avantages pour les injections « en série ». De plus, elle est d'un prix de revient très inférieur à celui des spécialités.

6° Les sels de mercure.

Ils ont été peu utilisés, hormis le cyanure.

En résumé, les bases actuelles de notre traitement sont :

— le sulfarsénol pour les nourrissons, les jeunes enfants, les femmes enceintes ;

— le novarsénobenzol pour les malades hospitalisables ou pouvant suivre régulièrement leur traitement au poste médical ;

— le salicylate de bismuth pour tous les autres.

©SSA

B. — LES METHODES EMPLOYEES

1° Arsenic (novar ou sulfar).

Méthode d'Erlich : doses fortes d'emblée et espacées.

Méthode de Milian : doses moyennes et rapidement croissantes.

Toutes deux abandonnées rapidement, ces doses fortes nécessitant une stricte surveillance et si possible l'hospitalisation. Nous avons eu deux érythrodermies vésiculo-œdémateuses avec la première méthode.

Méthode de Politzer : chaque fois que l'urgence sociale le demandait et pour les adultes robustes, sans tare rénale, nous l'avons préférée ; car elle ne nécessite qu'une hospitalisation de quatre à cinq jours.

Le sujet, couché, reçoit 30 g de sulfate de soude la veille ou le matin du premier jour : il reste à la diète lactée pendant tout le traitement. Celui-ci, pour une syphilis primaire, est le suivant :

1er jour	0,15 g de 914
2e, 3e et 4e jours	0,90 g de 914

(Nos Tahitiens ayant des « foies susceptibles », nous préférons tâter leurs réactions par une première injection de 0,15 g.)

Le malade sort le 4e ou le 5e jour et continue dans son district le traitement hebdomadaire avec le bismuth. La cure arsenicale peut être répétée à intervalle de 45 jours.

45 malades ayant été ainsi traités sans aucun incident, nous sommes très partisan de la méthode, chaque fois qu'il y a intérêt à aller vite.

Un malade -- chancre de la lèvre — a très bien supporté trois cures semblables, avec bismuth et mercure intra-musculaire intercalés.

Les femmes n'ont pas eu de réaction particulière. Pour deux d'entre elles, d'apparence fragile, nous avons séparé chacune des trois injections de novar par un jour de repos.

Méthode de Leredde : loin d'être la meilleure, mais les circonstances nous ont contraints à l'employer le plus fréquemment.

Aussi souvent que possible, nous la modifions en rapprochant et augmentant rapidement les doses : 0,15 g le premier jour — 0,60 g le deuxième ou le troisième jour — 0,90 g trois ou quatre jours après — puis 0,90 g chaque semaine, jusqu'au total nécessaire de dix centigrammes par kilo de poids.

Méthode des doses faibles : tous les jours, ou deux ou trois fois par semaine. Jamais employée, car elle exige de trop fréquents déplacements et n'a d'intérêt que pour certains malades âgés ou fragiles auxquels nous préférons faire du bismuth.

2° Les cures mixtes : As et Bi.

Au début de 1948, devant l'afflux de malades hypercontagieux, il fallut frapper « vite et fort ». Nous utilisâmes les cures mixtes : arsenic plus bismuth.

Cette double injection se faisant le même jour (impossible d'effectuer deux déplacements par semaine dans un district), eut pour principal résultat « d'écœurer » les malades, dont un certain nombre délaissa le traitement, chancre ou plaies muqueuses séchés, dès la fin de cette première série mixte.

La méthode fut abandonnée, malgré ses avantages incontestables : traitement d'assaut idéal, absence de gingivo-stomatites.

©SSA

3° Bismuth.

L'indifférence des Tahitiens et leur ignorance des suites éloignées de la maladie font que le médecin n'est jamais sûr de « l'assiduité » de ses malades.

L'injection arsenicale oblige le malade à un certain nombre de précautions. Pour les raisons précitées, elles sont rarement observées.

Aussi, devant le double danger d'arséno-résistances et d'accidents de choc, l'arsenic fut peu à peu remplacé par le bismuth. Ceux des malades qui peuvent se présenter deux fois par semaine reçoivent chaque fois 2 cm3 de la solution de salicylate. Pour les autres, l'injection hebdomadaire est de 3 cm3 pour les adultes ou enfants pesant plus de 40 kgs, 2 cm3 entre 20 et 40 g, 1 cm3 ou 1,5 cm3 aux plus jeunes.

4° Les périodes de repos.

Tout le traitement se faisant par intra-musculaires et tous nos sels de bismuth étant des insolubles, les périodes de repos entre les cures ont dû être allongées pour un certain nombre de malades (quatre et même cinq semaines de repos, au lieu des 21 jours classiques, surtout entre la 2e et la 3e série de bismuth).

Cette concession (que nous essayons de compenser par des cures intercalaires de Stovarsol, Calomel, pilules de Ricord), nous a paru nécessaire, tant en raison de certaines « fesses bloquées », que pour ne pas rebuter définitivement des malades qui n'ont que trop tendance à l'être...

C. — LES ACCIDENTS DU TRAITEMENT

Nous donnons un très bref résumé des principales observations cliniques :

1° Arsenic.

a) Accidents graves :

I. — N° 118 : homme, 29 ans, 74 kg, albuminurie = 0, syphilis secondaire.
Fait une érythrodermie vésiculo-œdémateuse après la première injection de 0,90 de Novar d'une série ayant comporté : 0,15 — 0,30 — 0,45 — 0,60 — 0,75 réglementairement espacés. Avait précédemment reçu une série de 20 injections de bismuth. Refuse l'hospitalisation et se soigne seul. Trois mois après, présente un violent érythème généralisé avec prurit intense, le soir de la première injection de Muthanol ! Abandonne définitivement son traitement.

II. — N° 121 : homme, 38 ans, 74 kg, albuminurie = 0, syphilis secondo-tertiaire.
Présente, le lendemain du dernier 0,90 d'une série de novar totalisant 7,65 g régulièrement espacés (méthode de Leredde), une érythrodermie vésiculo-œdémateuse typique avec érythrodermie bulleuse généralisée à tout le corps, œdème de la face, phénomènes généraux intenses. Guérison en 10 jours.

III. — N° 11 : femme, 20 ans, 76 kg, albuminurie = 0, syphilis primaire.
Cure mixte : sulfar + bismuth. Début avec 0,60, puis trois injections de 0,96, une par semaine (méthode d'Erlich).
Erythrodermie vésiculo-œdémateuse généralisée après la troisième 0,96. La malade, hospitalisée, signale alors une grossesse de deux mois. Guérison en douze jours ; la grossesse a suivi son cours normal.

IV. — N° 22 : femme, 22 ans, 59,600 kg, albuminurie = 0, syphilis primo-secondaire.
Traitée par le sulfar intra-musculaire, même méthode. Reçoit : 0,60, 0,84, 0,96 à intervalles de sept jours. Ce premier 0,96 déclenche une forte réaction thermique avec frissons et prurit ; le sulfar est abandonné et la malade est mise au bismuth. Lorsqu'elle est revue, la semaine suivante, l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse est manifeste.

Aucune mortalité sur les quatre cas. Pour les observations III et IV, il semble bien que la technique des fortes doses d'emblée, sans préparation spéciale du malade, puisse être incriminée. L'érythrodermie

©SSA

vésiculo-œdémateuse est, en effet, un accident de saturation, d'apparition tardive, comme dans le cas 11. Son déclenchement au début d'une première série arsenicale nous semble devoir être rattaché à l'emploi de doses trop rapidement fortes chez des malades non surveillés et non préparés.

Ne possédant alors ni B.A.L. (British Anti Lewisite), ni anti-histaminiques de synthèse, nous avons traité les derniers cas par :

— les injections d'Emgé (I.V. et I.M.) ;
— le mercurochrome localement ;
— la sulfamidothérapie buccale (Thiazomide : 9 g par jour).

La guérison fut obtenue, les trois fois, dans un laps de temps variant de huit à douze jours.

V. — N° 89 : homme, 35 ans, 77 kg, albuminurie = 0, syphilis secondaire.
Purpura généralisé avec hémorragies des muqueuses buccales et épistaxis survenu après :
— une cure de 17 Mapharsen à 0,06 et 9 bivatol,
— repos d'un mois,
— cure mixte sulfar intra-veineux et bismuth ; sulfar : 0,30, 0,60, 0,75, 0,90, 0,90, régulièrement espacés.
Guérison rapide, en sept jours, avec Emgé intra-veineux et chlorure de calcium *per os*.

VI. — N° 143 : homme, 19 ans, 73.800 kg, albuminurie = 0, syphilis primaire.
Traitement : méthode de Milian, sujet hospitalisé.
31-1 : Novar 0,45.
1-2 : Salicylate de Bi 2 cm³.
3-2 : Novar 0,75.
4-2 : Salicylate de Bi 2 cm³.
7-2 : Novar 0,90 (39°6, le soir).
10-2 : Salicylate de Bi 2 cm³.
Le 12-2, violente crise épileptique : convulsions, morsures de la langue, émission d'urines, chez un homme n'ayant aucun antécédent comitial, même léger.
Le gardénal amenda rapidement tous ces symptômes, et le malade put terminer sa série sans incident (avec dix centigrammes de gardénal avant chaque injection de novar).

b) Accidents légers :

1° Dans 16 cas, nous avons interrompu l'arsenic en nous basant, soit sur l'apparition d'un érythème avec prurit, soit sur la présence d'une conjonctivite bilatérale.

La notion de prurit, si importante classiquement, perd sa valeur d'alarme dans un pays où la gale est aussi répandue.

2° Quatre cas d'érythrodermie simple nous ont permis d'achever prudemment la série arsenicale.

3° Chez 12 malades, nous avons observé des réactions urticariennes ortiées survenant 30 à 60 minutes après chaque injection arsenicale. Ces accidents ont été évités par la suite en effectuant la solution arsenicale (novar ou sulfar) dans une ampoule d'Euphoryl ou d'Emgé.

4° Dans une quinzaine de cas, nous avons noté des chutes de poids importantes : 2, 3 et une fois 4 kg à la fin de la première série.

5° Trois abcès de la fesse.

2° Bismuth.

N° 791 : garçon, 9 ans, 27 kg, hérédo-syphilis.
Reçoit dix injections de 2 cm³ de salicylate, une par semaine, soit au total 1,14 g de bismuth-métal.
Fait une érythrodermie vésiculo-œdémateuse qui débute neuf jours après la dernière injection. Le malade est vu cinq jours après : l'érythrodermie, finement bulleuse, est encore généralisée, surtout marquée aux membres et à la partie inférieure de l'abdomen — l'œdème est particulièrement intense au niveau de la face, lèvres et gencives tuméfiées et saignottantes — température à 38°7.

©SSA

Hospitalisé : Emgé intra-veineux, néo-antergan 0,04 sous-cutané, suivi de piribenzamide : 0,10 g puis 0,15 g par jour. Ce traitement n'empêche pas l'érythrodermie de se généraliser, en s'intensifiant, à tout le corps, mais l'œdème disparaît, et une cure de sulfadiazine amène la guérison complète en d.x jours.

Gingivo-stomatites : le gros écueil, dans ce pays où les dentures sont si défectueuses.

En 1948, nous n'en avons observé que neuf cas ayant nécessité l'interruption du traitement ; pourcentage très mince, relativement aux 11.752 injections de bismuth pratiquées. Mais les premiers mois de 1949 marquent une augmentation nette de ces accidents.

D'autre part, il faut signaler un certain nombre d'algies gingivo-dentaires, sans stomatite, sans gingivite, uniquement caractérisées par des douleurs assez intenses pour rendre la mastication pénible, qui nécessitent la diminution des doses et quelquefois l'interruption du traitement.

Abcès : quatre abcès de la fesse.

3° Mercure.

Cystite hématurique : un cas, après dix injections intra-musculaires de « Mercury Succinimide », rapidement guéri.

Stomatites : pour les raisons dentaires précitées, les indigènes sont particulièrement sensibles aux sels de mercure, principalement au cyanure. Nous n'avons eu que huit cas de stomatite. Mais, très souvent, dès la 3e ou la 4e injection de cyanure, ils se plaignent de douleurs gingivales qui commandent l'abandon du médicament. A noter que ces incidents ne se produisent pas lorsque le cyanure est intercalé entre les injections de novar ou de sulfar.

Néanmoins, chez les enfants, dont les dents sont, relativement, en meilleur état, nous avons pu faire quelques longues séries : 25, 30 injections de cyanure. Chez les malades hospitalisés, nous utilisons, préventivement, les lavages de bouche avec une solution de chlorate de potasse à 40 p. 100.

Remarquons, avant de terminer ce chapitre, que l'emploi du salicylate de bismuth, que nous avons généralisé au cours de l'année, nécessite une certaine prudence pour la continuation du traitement. Il s'agit d'un sel insoluble avec lequel il faut craindre la possibilité de résorptions tardives et massives ; vraisemblablement le cas de l'érythrodermie du n° 791.

Nous comptons, dès que la pharmacie pourra nous approvisionner, poursuivre les traitements en alternant le salicylate avec des sels solubles, et pour les enfants de l'Acétylarsan.

D. — LES RESULTATS DU TRAITEMENT

Résultats cliniques.

Chez les enfants, ils ont été particulièrement spectaculaires. La disparition totale des dermatoses des membres inférieurs qui, il y a dix-huit mois, touchaient près de la moitié des écoliers (et même plus dans certains districts), a été suivie d'incontestables améliorations de l'état général

Chez les adultes, la cicatrisation des accidents primaires ou secondaires n'a rien présenté de caractéristique. Seuls les ulcères des membres ont demandé des délais importants pour obtenir la guérison.

©SSA

Résultats du laboratoire.

Etant donné le nombre des malades, l'impossibilité pour le laboratoire de multiplier les réactions et la priorité donnée au dépistage systématique des écoliers, nous n'avons pu suivre régulièrement l'évolution de la sérologie de nos malades.

Cependant, au début de 1949, nous avons contrôlé 73 malades, dont 70 adultes, traités depuis un an environ :

— 31 (42,4 p. 100) sont négativés ;
— 18 (24,6 p. 100) sont encore faiblement positifs ;
— 24 (32,8 p. 100) sont toujours fortement positifs.

Les 18 « faiblement positifs » ont encore des réactions du type :
Kline : +, Kahn : +, Meinicke : 0, B.W. : + +.
Kline : +, Kahn : +, Meinicke : 0, B.W. : +.

Sur les 24 malades encore positifs (cf. tableau ci-dessous) :
— 20 (83 p. 100) ont reçu un traitement régulier et intensif ;
— 4 (12 p. 100) ont reçu un traitement faible (repos allongé, injections irrégulièrement espacées...) ;
— 1 (4 p. 100) a été traité irrégulièrement, après une érythrodermie vésiculo-œdémateuse (n° 121).

RESULTATS DU TRAITEMENT SUR LES SEROLOGIES

Résumés des observations des 24 cas « irréduits »

N°	Sy.	DEPISTAGE Dates	K	M	B.W.	TRAITEMENT EFFECTUE	CONTROLE SEROLOGIQUE Dates	Kl	K	M	B.W.
71	2	I/48	++	+++	+++	(N+B)-(N+B)-B-B	I/49	++	++	+++	++
72	1	I/48	+++		+++	(N+B)-(N+B)-N-B	I/49	++	?	0	++
79	2	I/48	++	+++	+++	(N+B)-(N+B)+B+B	I/49	+++	+++	+++	+++
87	3	I0/47	+			Cy-Ma-S-B	I/49	++	++	+++	+++
90	2	3/47	++			B-Cy-B-Ma-N-B-Cy	2/49	+	++	0	++
91	2/3	5/47	+			B-N-Ma-B-Hg-B	2/49	++	++	++	+++
94	I/2	7/47	++			N-Ma-(N+B)-B-Hg	I/49	++	++	+++	++
95	2	2/47	++			B-Ma-(N+B)-Cy-(N+B)-B	I/49	+++	+++	+++	+++
121	2	II/47	++			N...B-Hg-B	I/49	++	++	+++	++
144	2/3	2/48	+	+++	+++	(N+B)-(S+B)-S-B	I/49	++	++	+++	+
150	2	2/48	+++	+++	+++	(N+B)-(N+B)-S	I2/48	++	+	++	++
182	2/3	5/48	+++	+++	+++	S-N-N-B	I/49	++	++	+++	+++
183	2/3	5/48	+++	+++	+++	B-B-B	2/49	++	++	+	+++
189	3	3/48	++		+++	(S+B)-Hg-B	I/49	+	++	0	++
190	2	3/48	+++		+++	(N+B)-B-B	I/49	++	++	+++	++
207	2	3/48	+++	+++	+++	S-B-S	I0/48	+++	+++	+++	+++
220	2/3	4/48	++	+++	+++	(S+B)-Cy-B-B	2/49	+++	+++	+++	+++
237	2	4/48	+++	+++	+++	B-B-B	I2/48	++	++	++	+
250	2	4/48	+++	+++	+++	B-B-B	I/49	+	+	++	++
301	3	5/48	+++	++	++	(S+B)-N-B	I/49	+++	+++	+++	+++
386	2	6/48	+++	+++	+++	B-B-B	I/49	++	+	+++	+++
470	2/3	6/48	+++	+++	++	B-N-B	I/49	++	++	+	
474	2/3	7/48	++	+++	+++	B-B-B	I/49	+++	+++	+++	+++
839	I/2	I0/48	+++	+++	+++	(N+I3 Cy)-N	2/49	++	++	++	+++

La première colonne contient les numéros des malades.

La 2e colonne contient les indications schématisées de la forme de syphilis.

Les réactions faites par le laboratoire sont indiqués par une lettre majuscule : Kline = Kl. ; Kahn = K. ; Meinicke = M. ; Bordet-Wassermann = B.W.

La notation utilisée pour les réactions va de douteux = ?, à très positif = + + +.

Les séries médicamenteuses ont été schématisées par une lettre majuscule : Novar = N ; Sulfar = S ; Mapharsen = Ma ; Bismuth = B; Mercure = Hg ; Cyanure = Cy. Deux lettres mises entre parenthèses indiquent une cure mixte.

©SSA

L'examen des traitements mis en œuvre dans ces 24 cas montre que ces sérologies « non réduites » se retrouvent aussi bien chez les malades traités par le novar, que par le sulfar ou le Mapharsen. Le bismuth donne les plus mauvais résultats, puisque sur sept malades contrôlés après trois séries, régulièrement suivies de 12 injections, cinq sont encore hyperpositifs.

Ainsi, contrastant avec des améliorations cliniques rapides, les réactions sérologiques se montrent particulièrement rebelles à la thérapeutique. Le pourcentage de 42 p. 100 de négatifs, après une année de traitement, apparaît très anormal. On compte en Europe plus de 55 p. 100 de négatifs dès la fin de la première série arsenicale !

Arquié et Temime, in « Syphilis secondaire chez les Noirs » (*Médecine Tropicale*, 2e trimestre 1946), soulignent, eux aussi, ces résistances sérologiques.

Cependant, il ne faut pas négliger la possibilité de résistances médicamenteuses pour certains malades antérieurement « traités », c'est-à-dire ayant reçu une série ou même quelques injections après lesquelles ils ont abandonné tout traitement.

CONCLUSIONS

A. — La syphilis domine la pathologie de Tahiti. Elle représente, actuellement, tant par ses manifestations directes que par ses conséquences héréditaires, plus de 50 p. 100 de la morbidité de notre secteur.

De plus, les 1.019 syphilitiques dépistés en 15 mois (1.227 à la fin d'avril 1949), sur une population de 5.926 âmes, ne représentent qu'une partie des malades. Nous sommes persuadés qu'il faut ici suspecter la vérole, partout, sous tous les masques, et la rechercher systématiquement, au besoin après réactivation.

Enfin, par son retentissement sur l'état général, elle joue un rôle important dans la diffusion de la tuberculose qui décime le pays.

B. — La syphilis à Tahiti se différencie nettement de la syphilis européenne par certains caractères :

— son affinité cutanée propre à toutes les syphilis indigènes est, par cela même, bien connue ;

— ses possibilités de transmission indirecte sont importantes. Elles sont, sans doute, en partie responsables de la grande dissémination de l'affection ;

— son caractère « familial », de simultanéité familiale plus précisément, doit être souligné ;

— la résistance des sérologies au traitement pose un problème que nous ne pouvons que signaler.

Par d'autres caractères, elle se différencie également de la syphilis chez les Noirs. Ainsi, Arquié et Temime, dans l'article déjà cité, signalent :

— la rareté des onyxis et périonyxis ;

— la fréquence anormale des alopécies en clairière.

©SSA

Ces deux faits cliniques sont diamétralement opposés à ce que nous avons observé ici.

C. — Le traitement, dont nous avons exposé les difficultés (souvent communes à toutes les populations « coloniales »), doit être un traitement de masse répondant à l'urgence de la situation.

L'éducation des autochtones, la lutte contre les multiples sources de contagion, le traitement des malades réfractaires, toutes choses indispensables pour mener à bien cette lutte sociale, nécessitent, parallèlement à l'œuvre médicale, une vigoureuse action administrative.

Car nous soignons des malades, mais il faut guérir un pays. Les médecins n'y parviendront pas seuls...

©SSA

TAUX DE L'ALBUMINORACHIE CHEZ L'AFRICAIN NORMAL, DÉTERMINÉ PAR LA MÉTHODE DE SICARD ET CANTALOUBE

VALEUR DE CETTE METHODE

par

M. GASQ

Pharmacien Lieutenant-Colonel du Corps de Santé Colonial

La « Conférence Africaine sur la Tsé-tsé et la Trypanosomiase », réunie à Brazzaville en février 1948, a fixé les limites supérieures du nombre d'éléments cellulaires et du taux des protéines totales contenues dans le L.C.R., limites dans lesquelles un malade doit être considéré en période lymphatico-sanguine, soit :

— 3 cellules par mm3 ;
— 0,25 g de protéines totales évaluées au tube de Sicard et Cantaloube.

Elle a en outre recommandé :

1° Que des recherches soient effectuées pour déterminer la composition exacte du L.C.R. chez l'Africain normal, cette composition étant peu connue ;
2° Qu'un procédé plus précis et si possible plus rapide que la méthode de Sicard et Cantaloube soit recherché pour doser les protéines totales du L.C.R.

C'est sous le signe d'une contribution à ces recommandations qu'est placé ce travail qui comporte :

— l'étude de l'albuminorachie chez l'Africain normal (celle de la glycorachie et de son rapport avec la glycémie fera l'objet d'un autre mémoire) ;
— l'étude critique de la méthode de Sicard et Cantaloube et des suggestions quant à son remplacement.

1° Albuminorachie chez l'Africain normal.

Les sujets ayant servi à l'expérimentation appartiennent tous au groupe ethnique soudanais, avec prédominance des sous-groupes Bobo et Mossi. Manœuvres ou paysans, ils sont du type social formant le fond des populations de la Haute-Volta.

Chez 50 d'entre eux en bonne santé, nous avons dosé les protéines totales du liquide céphalo-rachidien par la méthode de Sicard et Cantaloube en suivant le mode opératoire classique, la lecture des résultats étant faite après repos de 5 heures. Evidemment, les ponctions sanglantes ont été éliminées.

©SSA

Les résultats figurent dans le tableau suivant :

TABLEAU I — ALBUMINORACHIE (sériation)

ALBUMINORACHIE (en g par litre)	NOMBRE	POURCENTAGE
0,15 g à 0,19 g	13	26
0,20 g à 0,22 g	30	60
0,23 g à 0,25 g	5	10
0,26 g à 0,31 g	5	4

Maximum : 0.31 g ; Minimum : 0,15 g

On voit que les taux trouvés en majorité sont compris entre 0,20 g et 0,22 g et qu'à l'échelle du tube de Sicard :

— 86 p. 100 des sujets ont une albuminorachie normale (précipité inférieur ou affleurant la première division : 0,22) ;
— 10 p. 100 ont une albuminorachie légèrement supérieure à la normale ;
— 4 p. 100 ont une albuminorachie plus élevée, mais non pathologique (précipité inférieur à une division et demie : 0,31 g).

En utilisant la méthode de Baudouin, dont il sera parlé plus loin, nous avons trouvé les pourcentages suivants :

TABLEAU II — ALBUMINORACHIE (méthode de Baudouin (sériation)

ALBUMINORACHIE (en g par litre)	NOMBRE	POURCENTAGE
0.15 g à 0,19 g	14	28
0,20 g à 0,22 g	13	26
0,23 g à 0,25 g	15	30
0,26 g à 0,31 g	7	14
0,37 g	1	2

Maximum : 0,37 g ; Minimun : 0,15 g

Riser fixe, chez l'Européen normal, le taux des protéines totales du L.C.R. entre 0,10 g et 0,30 g.

2° Etude critique de la méthode de Sicard et Cantaloube.

Cette méthode possède à son actif :

— sa simplicité d'exécution ;
— sa robustesse ;

qui l'ont fait préférer à toute autre pour effectuer en brousse le dosage des protéines du L.C.R. chez les trypanosomés, opération indispensable pour la connaissance du stade de la maladie, duquel découle le traitement à appliquer.

©SSA

Mais à son passif figurent :

— les cinq heures qu'il faut laisser écouler avant de pouvoir lire les résultats ;
— la difficulté à interpréter exactement les résultats qui ne correspondent pas aux divisions de la graduation ;
— et enfin sa précision relative, comme toute méthode clinique.

Quelle créance peut-on accorder à cette méthode ?

Une première réponse est fournie par Alajouanine, Thurel et Durupt dans la *Revue de Neurologie* (janvier 1947).

Dosant chez des malades atteints d'affections nerveuses les protéines totales du L.C.R., à la fois par la méthode néphélémétrique de Ravaut et Boyer et par celle de Sicard et Cantaloube, ils notèrent des différences souvent considérables entre les chiffres obtenus par l'une ou l'autre méthode. Ces variations pouvaient aller du simple au double, en particulier chez les sujets présentant une forte albuminorachie, et la méthode de Sicard et Cantaloube donnait avec régularité les chiffres les plus faibles.

Ils recherchèrent donc :

— d'une part, la ou les raisons de ces différences ;
— d'autre part, en cas de discordance, quelle méthode devait être tenue pour valable.

Opérant à partir d'une gamme étalon d'albumine totale du sérum sanguin, étalonnée par la méthode pondérale et allant de 0,20 g à 2 g par litre, par paliers de 0,10 g, ils arrivèrent aux conclusions suivantes :

1° la méthode de Ravaut et Boyer donne des chiffres concordants avec ceux des étalons et se révèle plus précise que l'on aurait pu le penser ;

2° celle de Sicard et Cantaloube *pèche par défaut ;* suffisante pour les L.C.R. normaux, cette méthode devient nettement infidèle dès que les chiffres sont supérieurs à 0,30 g p. 1.000 ; pour les albuminorachies fortes, la différence en moins peut être de l'ordre de 50 p. 100.

Ces erreurs ne dépendent pas de la qualité des albumines (sérine ou globuline) mais seraient imputables d'après ces auteurs à la graduation même du tube et surtout au mode de chauffage. Le *chauffage au bain-marie* bouillant élevant la température graduellement donne des chiffres plus voisins de ceux des étalons que le chauffage à la flamme habituellement utilisé.

Une deuxième réponse sera fournie par nous-même à la suite d'un travail qui a consisté à « tester » la méthode de Sicard et Cantaloube par rapport à une méthode chimique, la méthode titrimétrique de Baudouin, Lewin et Mlle Hillion (*Annales de Biologie clinique*, janvier 1946). Applicable aussi bien au L.C.R. qu'aux autres liquides de l'organisme, elle constitue un procédé de dosage très sensible des protéines et ses résultats sont comparables à ceux obtenus par azotométrie.

Son principe est le suivant : les protéines sont précipitées par le réactif de Tanret ; cette précipitation étant quantitative, on mesure alors l'iode de l'iodomercurate fixé par l'albumine après l'avoir transformé en iodate par oxydation au moyen de l'eau de brome. A un atome de mercure fixé correspondent, dans le dosage, 18 atomes d'iode, ce qui explique la sensibilité de la méthode.

©SSA

Le dosage final est exécuté à l'aide de la solution de thiosulfate de sodium 0,02 N dont le titre est vérifié pour chaque manipulation.

La prise d'essai ne doit pas contenir plus de deux milligrammes d'albumine.

Notre expérimentation a porté sur 156 liquides céphalo-rachidiens provenant, pour 50, des sujets normaux déjà cités et, pour 106, de trypanosomés venant d'être dépistés ou subissant la ponction lombaire de contrôle après traitement.

Dans chaque échantillon, les protéines ont été dosées comparativement par la méthode de Sicard et Cantaloube et celle de Baudouin ; les chiffres fournis par cette dernière ont servi de « témoins ».

Les résultats d'ensemble se présentent ainsi :

— *133 fois*, soit dans 85,2 p. 100 des cas, la méthode Sicard a donné des résultats par défaut ;

— *21 fois*, soit dans 13,6 p. 100 des cas, elle a donné des résultats par excès, variant de + 0,2 à 13 p. 100, et seulement pour des taux d'albumine n'excédant pas 0,40 g ;

— *2 fois*, soit dans 1,2 p. 100 des cas, les résultats obtenus par les deux méthodes ont été concordants et ce pour des taux d'albumine de 0,20 g et 0,28 g.

On voit que la proportion des résultats par défaut est particulièrement forte et ce fait mérite d'être étudié de plus près.

Dans le tableau suivant, nous avons donc fait figurer l'ordre de grandeur de ces différences en pourcentage rapporté à l'échelle des valeurs du tube de Sicard. Y figurent également le nombre d'examens et celui des résultats par défaut correspondants.

TABLEAU III — Pourcentage des différences par défaut (sériation)

Albuminorachie au tube de S. et C. comprise entre :	Nombre total d'examens	Nombre de résultats par défaut	Pourcentage des différences en moins comprises entre : 0,7 et 10 %	10,1 et 20 %	20,1 et 32,1 %
0,11 g et 0,22 g	80	65	60 %	32,3 %	7,6 %
0,23 g et 0,40 g	60	52	34,6 %	48 %	9,9 %
0,41 g et 0,56 g	10	10	20 %	50 %	30 %
0,57 g et 0,71 g	4	4	Nombre de cas insuffisants pour établir des pourcentages. Erreurs en moins comprises entre 5,9 et 33,4 %.		
0,72 g et 0,85 g	2	2			

Les différences minima et maxima relevées ont été les suivantes, dans l'ordre du tableau précédent :

Minima	Maxima
3,2 %	27,1 %
0,7 —	28,6 —
4,3 —	32,1 —
5,9 —	33,4 —
12,7 —	26,6 —

©SSA

Par ailleurs, nous n'avons pas observé l'existence d'un rapport constant (pouvant permettre l'établissement d'un coefficient de correction) entre les taux d'albumine trouvés par les deux méthodes.

Ces résultats confirment et complètent ceux fournis par Alajouanine et ses collaborateurs et apportent la preuve que, même pour des taux d'albumine rachidienne normaux, le tube de Sicard et Cantaloube fournit des résultats qui pèchent par défaut ; la différence en moins croît en général avec le taux de l'albumine ; de l'ordre de 1 à 10 p. 100 pour les taux inférieurs à 0,22, elle passe, pour ceux compris entre 0,23 g et 0,56 g, de 10,1 à 20 p. 100 ; entre 0,41 g et 0,56 g, les différences supérieures à 20 p. 100 sont nettement amorcées.

Nous pensons que la connaissance de cette erreur par défaut peut aider à résoudre un problème qui se pose assez souvent aux Médecins-Chefs de Secteurs : c'est celui devant lequel ils se trouvent placés lorsque, chez un trypanosomé qui vient d'être dépisté, il y a discordance, dans la formule rachidienne peu altérée, entre le taux des protéines et le nombre de cellules, et hésitation pour classer le malade en première ou deuxième période. A notre avis, tout sujet en « période douteuse », chez lequel l'albumine rachidienne est légèrement inférieure à 0,25 g et le nombre de cellules supérieur à 3 par mm3 (4 à 6 par exemple), doit être obligatoirement classé en deuxième période et traité comme tel, le taux d'albumine trouvé étant presque à coup sûr inférieur au taux réel. Voici d'ailleurs les marges d'erreur en moins que nous avons trouvées pour les albuminorachies comprises, au tube de Sicard et Cantaloube, entre 0,22 g et 0,25 g :

Erreur en moins de :

0,7 à 10 p. 100.....	39,6 p. 100
10,1 à 20 p. 100.....	47,1 p. 100
20,1 à 27,1 p. 100.....	13,2 p. 100

⁂

Par quelle autre méthode donc remplacer celle de Sicard et Cantaloube, longue et infidèle dans ses résultats comme nous venons de le voir ? Cette autre méthode devra associer à la précision, la simplicité d'exécution indispensable pour les examens en brousse.

Cette dernière condition élimine donc :

— les méthodes de laboratoire : pondérale ou titrimétrique, telle celle de Baudouin et collaborateurs ;

— les méthodes diaphanométriques indirectes, telle celle de Ravaut et Boyer, qui consistent à comparer le trouble obtenu après précipitation des protéines avec celui d'un précipité chimique bien défini. Elles nécessitent l'emploi de plusieurs réactifs et des opérations de dilution, qui nous paraissent les faire réserver aux laboratoires.

Et nous en arrivons à la *méthode diaphanométrique directe* du type décrit par Mestrezat et que cite Sicé (« Trynanosomiase en Afrique Intertropicale »).

Là, l'intensité du trouble obtenu par précipitation de l'albumine rachidienne est comparée avec celle de tubes étalons renfermant des quantités croissantes d'albumine (d'œuf ou du sérum) et précipitées dans les mêmes conditions.

©SSA

Le réactif précipitant est le même que celui employé dans la méthode de Sicard et Cantaloube : c'est l'acide triochloracétique ; d'autre part, il est facile de se procurer dans le commerce (ou même de réaliser au laboratoire) la gamme étalon. Il reste à adapter l'œil de l'observateur à de telles lectures qui sont évidemment plus « fines » que celles du tube de Sicard. Nous ne pensons pas toutefois que ce soit un écueil impossible à surmonter.

Enfin ses qualités de précision, en regard de la méthode de Sicard et Cantaloube, ne sont mises en doute par aucun auteur.

Si donc un jour celle-ci doit être remplacée, après avoir, il faut le reconnaître, rendu de fort appréciables services, c'est la méthode diaphanométrique que nous voyons recueillir la succession ; elle représente une nette amélioration vers le gain de temps et la recherche de la précision, qualité indispensable à tout examen d'ordre clinique.

Conclusions

A la suite de certaines recommandations de la Conférence de Brazzaville, nous avons déterminé le taux de l'albuminorachie chez 50 Africains normaux appartenant au groupe Soudanais (Bobos et Mossis).

Utilisant le tube de Sicard et Cantaloube, nous avons trouvé que 86 p. 100 d'entr'eux avaient une albuminorachie normale, inférieure ou égale à 0,22 g par litre et 14 p. 100 un taux d'albumine supérieur à celui-ci avec un maximum de 0,31 g.

Nous avons ensuite testé la méthode de Sicard et Cantaloube par rapport à une méthode titrimétrique précise, celle de Baudouin, Lewin et M^lle^ Hillion. A la suite de l'examen de 156 liquides céphalo-rachidiens, nous avons constaté que, comme Alajouanine et ses collaborateurs l'avaient déjà remarqué, la méthode de Sicard donne dans l'ensemble des résultats péchant par défaut et que l'erreur augmente en fonction du taux des protéines.

Comme conséquence pratique de ce fait, nous pensons que les trypanosomés classés en « période douteuse », c'est-à-dire ayant un liquide céphalo-rachidien peu altéré avec un peu plus de trois cellules au millimètre-cube et une albuminorachie légèrement inférieure à 0,25 g, doivent être traités comme des malades en deuxième période, le taux réel des protéines devant être en réalité plus élevé.

Pour remplacer la méthode de Sicard et Cantaloube dans les services itinérants de depistage de la maladie du sommeil, nous proposons la méthode diaphanométrique du type de celle décrite par Mestrezat, incomparablement moins longue et de beaucoup plus précise.

Travail du Laboratoire de Chimie du Centre d'Etudes des Trypanosomiases Africaines, à Bobo-Dioulasso (Haute-Volta).

©SSA

PREMIER ESSAI DE CULTURE SUR ŒUFS DES RICKETTSIES DU SCRUB-TYPHUS DU SUD-ANNAM

par

J. LALOUEL

Médecin Capitaine
du Corps de Santé Colonial

Depuis 1934, la possibilité de cultiver divers virus sur la membrane chorio-allantoïde de l'embryon de poulet a été largement démontrée. En 1946, Beveridge et Burnet décrivaient les diverses techniques utilisées dans les pays anglo-saxons pour les cultures en œuf embryonné. En un peu plus d'une dizaine d'années, tous les germes et virus ont été soumis à ce mode de culture ; les résultats sont extrêmement variables, le nombre de passages en général réduit. Les rickettsies du typhus des broussailles n'ont pas échappé à cette mode entraînant des conclusions diverses. Si le pouvoir pathogène de *Rickettsia orientalis* pour l'œuf de poule est faible pour C. Claucy et H. Cox, l'inoculation dans le sac vitellin est largement utilisée par E. Bell, B. Bennett, L. Wheitmann entre autres.

Aussi avons-nous tenté, avec nos modestes moyens, la culture des souches locales. Ce sont les résultats de cette première tentative que nous rapportons.

1° Technique utilisée.

Nous n'avons utilisé qu'une seule méthode, à savoir l'instillation sur la membrane chorio-allantoïde de produits virulents. On sait que les auteurs anglo-saxons inoculent le sac vitellin, les suspensions de rickettsies ainsi obtenues, traitées par l'éther, permettant la préparation d'antigène.

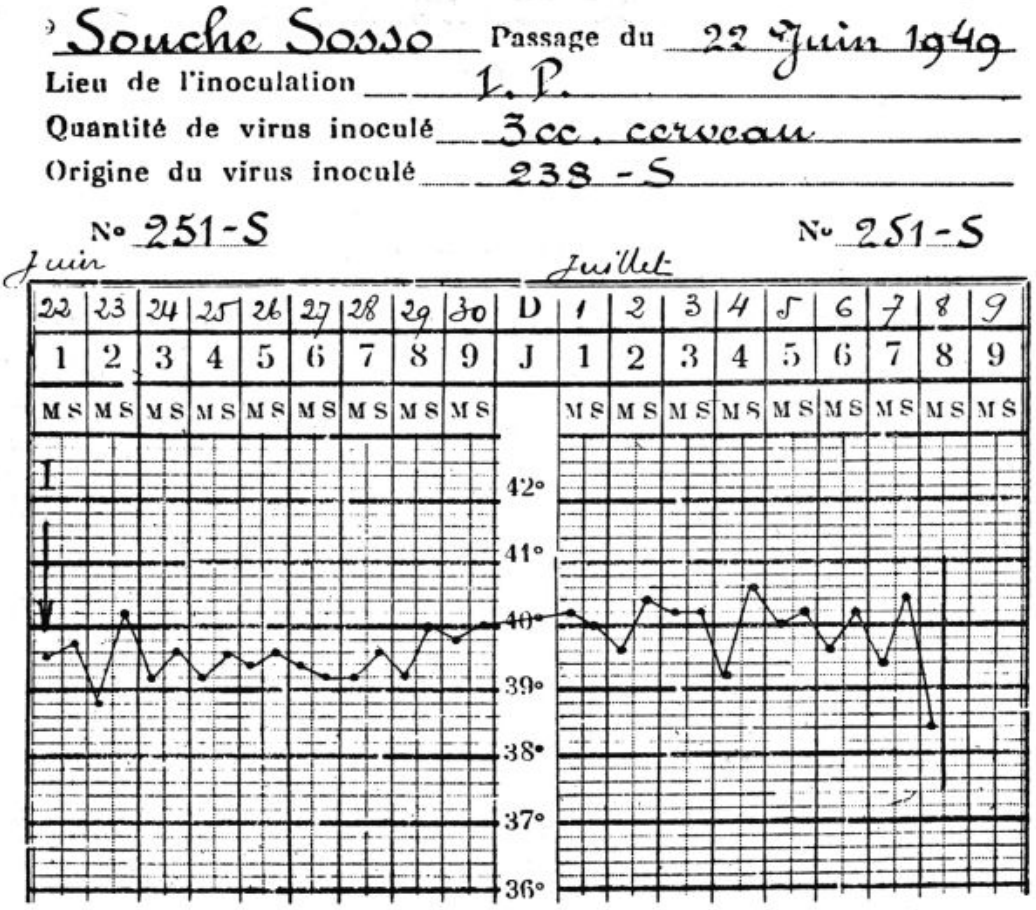
L'instillation sur la membrane chorio-allantoïdienne a été pratiquée en gros selon la manière originale de Woodruff et Goddpasture, quelques modifications de détail nous ayant été enseignées par le Vétérinaire-Capitaine Courtin à son retour du Congrès de Bangkok en juin 1949. Les œufs incubés durant 10 jours à l'étuve à 37°, mirés tous les trois jours, ont été inoculés à l'aide de liquide pleural prélevé la veille sur un cobaye de passage et après contrôle de stérilité bactériologique.

©SSA

2° Choix de la souche.

Pour cet essai, nous avons utilisé la souche Sosso, isolée en novembre 1948 par Franco et se trouvant le 9 juillet 1949 à son 15e passage sur cobayes (passage cerveau-péritoine selon la technique classique). Cette souche provient d'un malade ayant fait un scrub-typhus classique, avec présence d'une escharre d'inoculation, et dont le sérum agglutinait le protéus OXK au 1/640 au moins.

Nous préciserons que cette souche semblait nettement affaiblie et ne tuait plus le cobaye ; enfin les signes d'infection étaient chez les animaux de passage incontestablement moins nets à chaque autopsie.



GRAPHIQUE I

Le 9 juillet, nous utilisions le liquide pleural du cobaye 251-S sacrifié le 8 juillet 1949.

Inoculé le 22 juin, ce cobaye présente un amaigrissement sensible (140 g contre 200 g). L'incubation a été de huit jours, suivie d'une évo-

©SSA

lution qui semble banale du 8e au 17e jour ; l'animal est alors sacrifié en hypothermie à 38°2. L'autopsie (8 juillet) montre une rate légèrement augmentée de volume, friable, recouverte d'un enduit visqueux blanchâtre. Pas d'ascite. Les ganglions lymphatiques sont très légèrement hypertrophiés, les capsules surrénales sont par contre très nettement congestionnées. L'épanchement pleural, séro-fibrineux, est peu abondant ; il est prélevé, conservé en glacière une nuit (à 4°) pendant qu'une partie de cet épanchement est ensemencé sur gélose, bouillon ordinaire, gélose-ascite. Le sang du cœur, ponctionné, est également ensemencé, sa stérilité contrôlée le lendemain.

3° Culture sur œuf embryonné.

Parmi un total de douze œufs incubés durant 10 jours, cinq sont ensemencés à l'aide de 0,2 cm³ de liquide pleural du Sosso 251; cinq à l'aide d'une autre souche dont nous ne parlerons pas ici, le liquide d'ascite ensemencé s'étant révélé souillé.

Ces cinq œufs sont remis à l'étuve à 37° pendant six jours, comme le conseille Da Cunha. Ils sont ouverts le 15 juillet. Deux œufs seulement sont utilisables, les embryons sont vivants, les membranes chorio-allantoïdes sont prélevées. Elles ne présentent pas au niveau de l'instillation la masse nodulaire décrite par H. Hamilton. Elles n'en sont pas moins broyées finement dans une dilution de sérum physiologique à 8,5 p. 1000 et de liquide amniotique.

Ce broyat est inoculé de la même manière à cinq œufs ayant 10 jours d'étuve, cinq seulement sur douze mis à incuber étant utilisables. Ce lot reste sept jours à l'étude : du 15 au 22 juillet.

Le 22 juillet, le passage s'effectue comme le 15 juillet, les membranes de deux œufs seulement sont prélevées. Des étalements sont faits et colorés au Giemsa à chaud et par la méthode de Machiavello.

Des corps bacilliformes peuvent être pris pour des rickettsies sur les frottis colorés par le Giemsa à chaud : on ne trouve aucun corps rubis au Macchiavello, ce qui n'a rien d'étonnant. Da Cunha retrouvait facilement les rickettsies lors des passages du typhus de Sao-Paulo.

Le 22 juillet, quatre œufs sur huit incubés sont utilisables et ensemencés de la même manière. Après cinq jours d'étuve à 37°, ces œufs sont ouverts pour un quatrième passage. Deux œufs seulement sont utilisables le 27 juillet :

— œuf n° 1/22 : membrane chorio-allantoïde légèrement congestionnée, semblant épaissie. Embryon vivant ;
— œuf n° 2/22 : souillé. Embryon mort.
— œuf n° 3/22 : souillé. Embryon mort.
— œuf n° 4/22 : identique à l'œuf n° 1, mais embryon peu mobile.

Les membranes des œufs 1/22 et 4/22 sont prélevées ainsi qu'un peu de liquide amniotique et broyées dans 5 cc de sérum physiologique à 8,5 p. 1.000 ; cinq nouveaux œufs sont inoculés. Une partie du broyat dilué au 1/5e est ensemencée pour contrôle bactériologique.

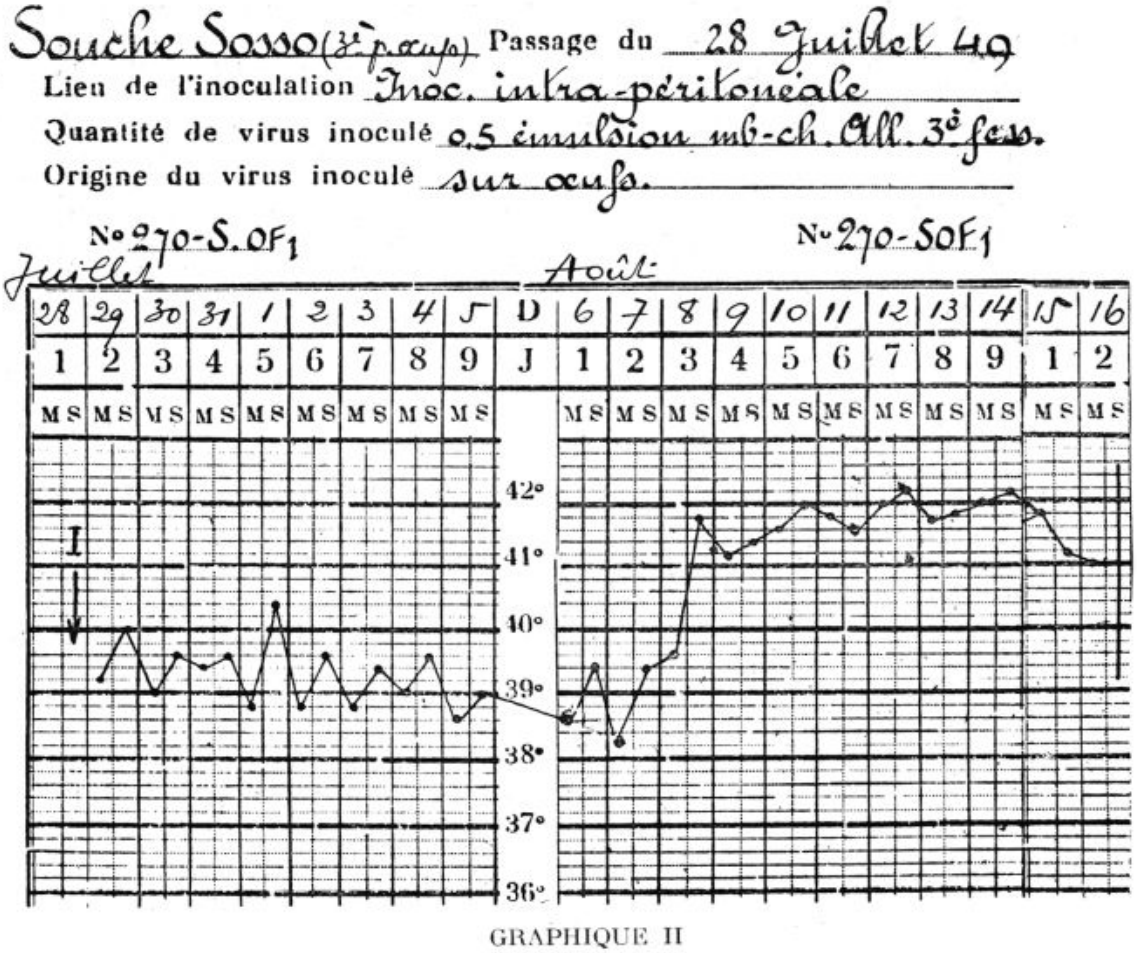
Le contrôle bactériologique étant négatif le 28 juillet, un cobaye neuf (n° 270) reçoit 0,5 cm³ de l'émulsion conservée la nuit au frigidaire à 4°.

©SSA

Le 2 août, les passages sont suspendus : les cinq œufs du 27 juillet sont souillés, 100 p. 100 des œufs mis le 23 juillet à incuber sont inutilisables.

4° Résultat de l'inoculation.

Le cobaye inoculé le 28 juillet est suivi journellement et fait la maladie, devenue classique, du type décrit par Marneffe et Lieou. Il est à remarquer que le plateau d'hyperthermie est particulièrement élevé et que l'autopsie révèle des lésions nettement plus prononcées que celles



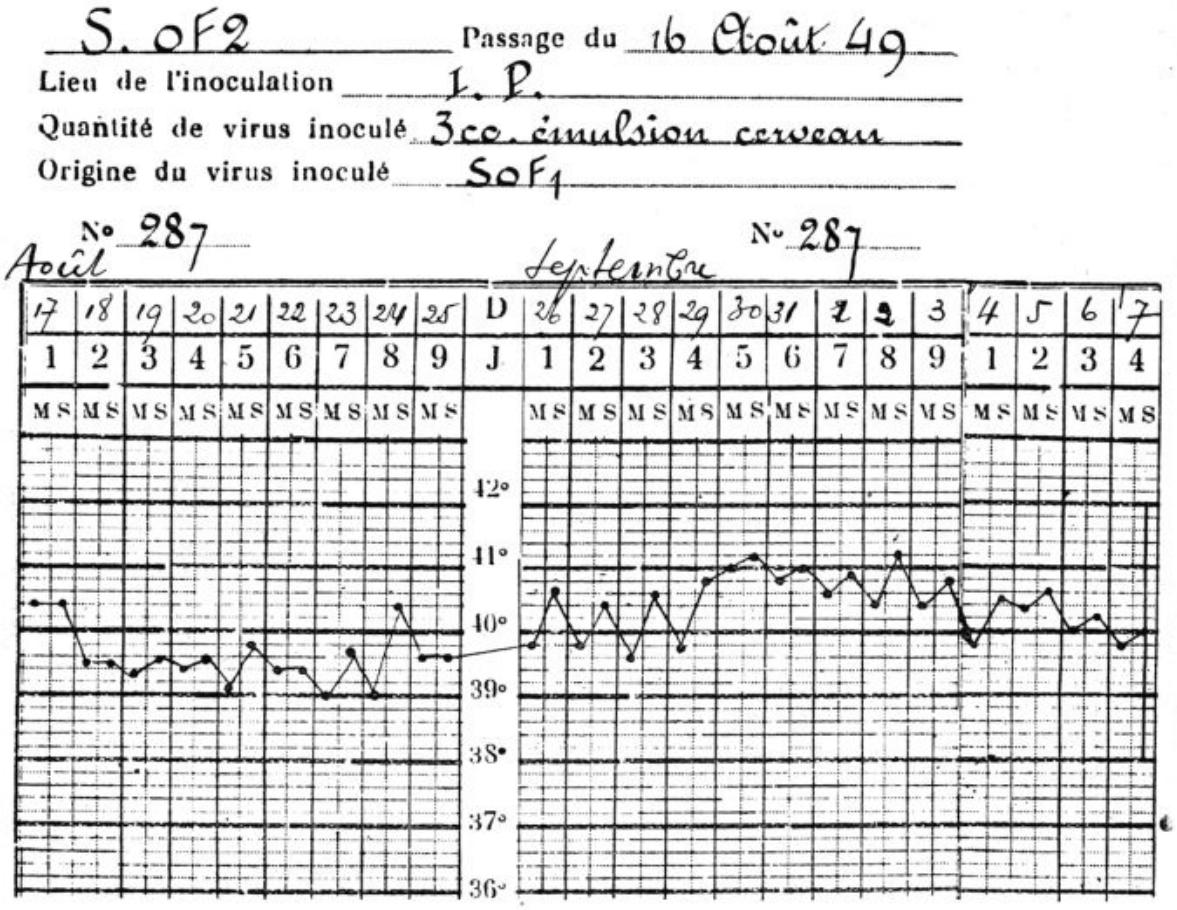
GRAPHIQUE II

rencontrées sur le cobaye 251-S. L'épanchement pleural atteint 5 cm³, l'ascite près de 8 cm³. les capsules surrénales sont pré-hémorragiques, la rate énorme atteignant près de cinq fois le volume normal.

A partir de ce cobaye, deux cobayes neufs le 16 août sont inoculés. L'un, le cobaye 286, reçoit 0,5 cm³ d'ascite, l'autre, le cobaye 287, reçoit

©SSA

3 cm³ de l'émulsion du cerveau: seul le cobaye 287-S est intéressant, les réactions du 286 étant atténuées. Sacrifié le 7 septembre 1949, le cobaye présente les lésions caractéristiques et 0,5 cm³ de son liquide pleural est inoculé au cobaye 306-S, dont nous donnons également la courbe de température. Sacrifié le 27 septembre, ce dernier ne présente que peu d'ascite, une légère congestion des capsules surrénales, mais l'on est au 21e jour de la maladie ; la rate n'a que doublé de volume. Le passage cerveau-péritoine n'en est pas moins pratiqué le 27 septembre.



GRAPHIQUE III

5° Résultats et conclusions.

Cette tentative montre d'une part la possibilité de cultiver sur œuf embryonné les rickettsies du scrub-typhus local en partant du liquide pleural de cobaye infecté. Elle montre également la difficulté imprévue devant laquelle nous nous sommes trouvés, à savoir l'énorme déchet des œufs mis en étuve. Ce mécompte n'a pas échappé au Docteur Le Louet, qui étudie en ce moment les différents germes isolés d'œufs locaux mis en incubation. Ces œufs non ensemencés se révèlent atteints

©SSA

de salmonelloses, de pasteurelloses qui éliminent 60 à 100 p. 100 des lots mis en étuve, ce qui explique nos échecs partiels et notre échec total au quatrième passage. Un élevage sélectionné est indispensable ; D. Greift et H. Pinkerton avaient déjà montré que la souche d'œuf de poule employée a une influence considérable sur le degré de l'infection développée dans les œufs.

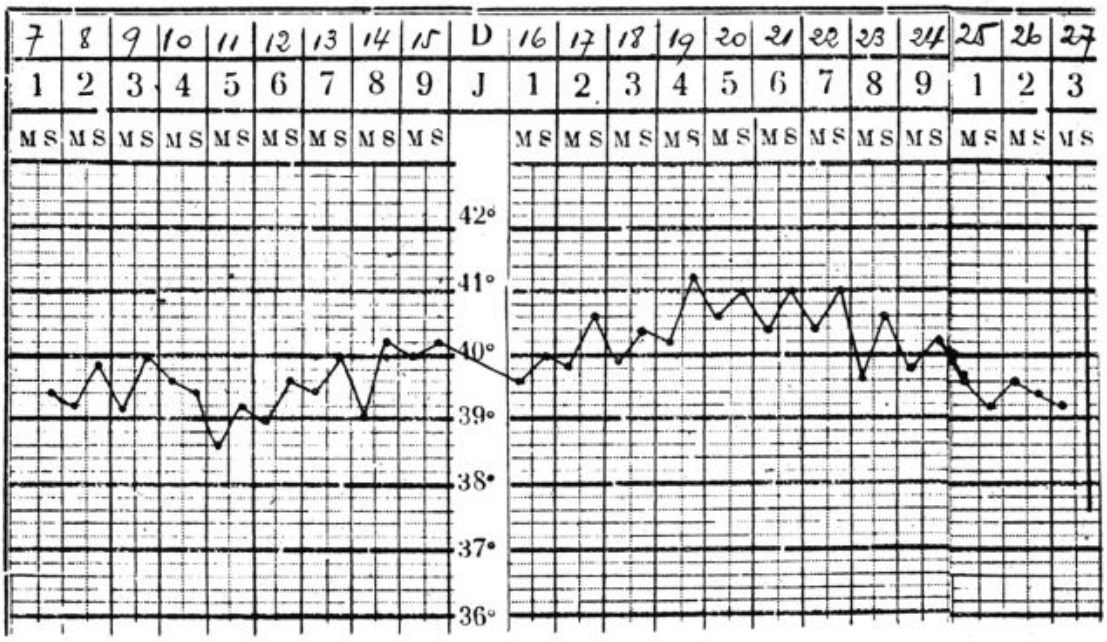
S-OF3 Passage du 7-9-49

Lieu de l'inoculation. I. P.

Quantité de virus inoculé 0.5 liquide pleural

Origine du virus inoculé 287 - SOF2

N° 306 N° 306



GRAPHIQUE IV

Enfin, les courbes de température et les protocoles d'autopsie de nos cobayes laissent supposer que les passages sur œufs ont eu pour effet une exacerbation de la virulence de la souche, véritable régénération après les 15 précédents passages sur cobaye, exacerbation due vraisemblablement à la multiplication des rickettsies sur la membrane chorio-allantoïde, virulence qui tend à nouveau à se stabiliser.

Laboratoire d'Armée
Section T.F.S.A.P. (Annam).

©SSA

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES SPIROCHETOLYSINES DANS LES FIÈVRES RÉCURRENTES A TIQUES

par

R. PFISTER
Médecin Capitaine
du Service de Santé Colonial

Deux études récentes (1946) de Baliff et Constantinesco et de Bals, ont attiré l'attention sur l'importance de la recherche des spirochétolysines dans les fièvres récurrentes à poux, chez l'homme.

Les auteurs précités ont étudié les lysines chez des sujets malades, convalescents ou guéris de fièvre récurrente à poux (*Borrelia recurrentis* — *Sp. recurrentis* — *Sp. obermeieri*). Ils concluent à l'existence constante des propriétés lytiques dans le sérum des sujets dès la fin du premier accès et persistant 8 à 10 mois après la guérison. Ces lysines sont connues depuis fort longtemps (Gabrit Schevsky, 1896 ; Novy et Knapp, 1906 ; Sergent et Foley, 1910), mais n'ont jamais été étudiées dans un but de diagnostic. Baliff et Constantinesco, ainsi que Bals, insistent sur l'intérêt de l'étude de ces lysines pour le *diagnostic rétrospectif de l'infection* et en particulier au cours des enquêtes épidémiologiques. Les spirochétolysines *résistant deux à trois semaines à la dessiccation* (sang desséché en boîte de Pétri, goutte épaisse), on peut recueillir le sang sur lame au cours des tournées de dépistage et quelques jours après, au laboratoire, rechercher les spirochétolysines.

Entretenant au laboratoire une souche de *Spirochaeta* (*Borrelia*) *hispanica*, souche Langeron, provenant du Maroc et transmise par *O. erraticus*, souche Corcuff également marocaine, par passages réguliers sur cobaye, nous avons voulu vérifier sur cette souche les résultats des auteurs roumains. Les cobayes ayant servi à l'entretien de la souche, si elle n'est pas trop virulente, peuvent en effet survivre. Nous possédions par suite un certain nombre d'animaux guéris de leur spirochétose, de quelques jours à 11 mois. Leur sérum nous servit de matériel d'étude.

Nous avons cherché à savoir si les lysines décrites chez l'homme après infection par *Sp. recurrentis* (transmis par le poux), existent également chez le rongeur après infection analogue par *Sp. hispanica* (transmis par une tique) et si leur présence est suffisamment constante et suffisamment longue pour permettre, le cas échéant, comme chez l'homme, une enquête épidémiologique sur la faune des terriers d'une région donnée.

Avant d'exposer les méthodes d'étude et les résultats obtenus, nous ferons tout d'abord un bref historique de la question.

©SSA

HISTORIQUE

Après la découverte par Pfeiffer, en 1894, de la lyse du vibrion cholérique *in vivo*, phénomène que Metchnikoff reproduit *in vitro* l'année suivante et que Bordet explique ensuite, on cherche à étendre la méthode à toutes les autres bactéries et aux protozoaires.

Les résultats obtenus, en ce qui concerne les spirochètes des fièvres récurrentes à poux ou à tiques, furent en général peu encourageants. Sergent et Foley obtinrent agglutination et lyse avec *Sp. berbera* (= *Sp. obermeieri*) mais n'en tirent aucune conclusion d'ordre diagnostique.

En 1907, Levaditi et Roche, étudiant la spirochétose africaine (à poux) montrent que les spirochètes du premier et du deuxième accès ne sont pas identiques, quant à leur résistance, aux principes actifs du sérum.

Jancso aboutit aux mêmes conclusions : le sérum humain prélevé après le premier accès de fièvre récurrente européenne (à poux) préserve la souris contre les germes si ceux-ci viennent d'un premier accès mais pas d'une récidive.

Tous les auteurs, à l'heure actuelle, admettent que la structure antigénique des spirochètes du premier accès est différente de celle du deuxième accès.

C'est ce qui peut expliquer les échecs de Bruynoghe qui, en 1927, reprend sur *Sp. duttoni* les expériences de Sergent et Foley. Il n'obtient ni agglutination ni lyse et conclut que les méthodes biologiques ne peuvent servir au diagnostic des spirochétoses.

Pourtant, d'autres auteurs décrivent dans des affections voisines, les leptospiroses, une méthode de diagnostic fondée sur la lyse des leptospires (Bersemanns, 1938. *Acta Conventus I*, 423). C'est pourquoi Bals d'une part et Baliff et collaborateurs d'autre part, reprennent cette étude et obtiennent, avec *Sp. obermeieri* chez l'homme, les résultats que nous avons résumés plus haut.

METHODES D'ETUDE

1° Nous avons adopté pour l'étude des spirochétolysines la méthode générale d'étude de lyse bactérienne ou de lyse cellulaire.

La difficulté réside dans le fait d'avoir un antigène suffisamment riche en spirochètes. Bruynoghe avait utilisé des cultures de spirochètes. Nous avons personnellement employé le sang d'un cobaye à l'acmé de sa crise. Au sixième jour environ après l'inoculation par le sang d'un autre cobaye, après un temps très variable (7 jours à 18 jours) lorsque l'infection a été transmise par piqûre de tique infectée, le sang des cobayes est riche en spirochètes (examen ultra-microscopique). On ponctionne alors le cœur et on retire 4 à 5 cm3 de sang, que l'on recueille dans un verre à pied. On défibrine au moyen d'un agitateur. L'antigène est mis ensuite à la chambre froide ou à la glacière où les spirochètes conservent leur mobilité une dizaine de jours.

En pratique, nous avons toujours utilisé uniquement un antigène prélevé le jour même ou la veille de la réaction. La souche utilisée fut le *Spirochaeta hispanica*, souche Langeron, transmise par *Ornithodorus erraticus*, souche Corcuff.

©SSA

L'anticorps :

C'est le sérum frais de cobaye ayant servi à l'entretien de la souche *Sp. hispanica*. Le sang est prélevé aseptiquement dans le cœur ou, plus simplement encore, on saigne le cobaye à la jugulaire. Il suffit de quelques gouttes de sérum pour faire les dilutions.

Le complément :

Si le sérum à étudier est vieux, il faut ajouter une certaine quantité du sérum frais de cobaye. Pratiquement nous n'avons jamais eu besoin d'alexine surajoutée, car nous avons toujours utilisé du sérum frais.

Matériel nécessaire :

Tubes à hémolyse et portoir — pipettes Pasteur — lames — étuve à 37°.

Pratique de la réaction :

1. — Pour chaque sérum étudié nous utilisons cinq tubes à hémolyse où nous faisons les dilutions suivantes :

sérum pur
— au 1/10
— au 1/100
— au 1/1000
— au 1/10.000

Nous comptons II gouttes de sérum dans le premier tube puis, dans les quatre tubes suivants, nous comptons IX gouttes d'eau physiologique.

Nous ajoutons une goutte de sérum dans le deuxième tube. Nous prélevons une goutte du mélange que nous portons dans le troisième tube... etc.

2. — Quand les dilutions sont faites pour chaque sérum, nous comptons II gouttes d'antigène dans les premiers tubes et IX gouttes dans les suivants.

3. — Nous portons à l'étuve à 37° pendant deux heures.

4. — A la sortie de l'étuve nous prélevons I goutte dans chaque tube et nous faisons un étalement — que nous colorons par la méthode de Giemsa.

5. — Examen à l'immersion.

N. B. — 1° Nous faisons toujours également un étalement avec l'antigène pur, étalement que nous colorons au Giemsa.

2° Pour chaque série de réactions utilisant un même antigène, nous pratiquons une série de réactions témoins aux mêmes dilutions qu'avec les sérums susceptibles de renfermer des spirochétolysines, c'est-à-dire : 1/1 - 1/10 - 1/100 1/1000 - 1/10.000.

2° Nous avons également utilisé la technique de lyse entre lame et lamelle. Sur une lame, on dépose une goutte de sang riche en spirochètes et une goutte du sérum à étudier (dilution convenable). On recouvre d'une lamelle que l'on borde à la paraffine. La préparation est mise à l'étuve à 37° et suivie à l'ultra microscope de demi-heure en demi-heure. Bien entendu, nous avons toujours une préparation témoin avec du sérum de cobaye neuf.

3° Il peut être utile de combiner les deux méthodes et de faire un Giemsa après étalement d'une goutte du mélange antigène + anticorps, chaque fois que l'on pratique l'examen ultra-microscopique, c'est-à-dire de demi-heure en demi-heure.

REMARQUE

Nous n'avons pas utilisé pour l'étude des lysines le phénomène de Pfeiffer *in vivo*. Cette méthode, en effet, met également en jeu des phénomènes de phagocytose (Novy et Knapp) qui masquent la lyse.

©SSA

RESULTATS

Notre étude a porté sur le sérum de 15 cobayes ayant servi aux passages de *Sp. hispanica*. Pour cinq d'entre eux, nous avons pratiqué à la fois les deux méthodes d'étude, pour les dix autres, la première seulement.

Notre investigation, disons-le tout de suite, *a été entièrement négative*. Nous n'avons jamais nettement vu de différence (nombre, degré de coloration) entre les spirochètes mis en présence du sérum de cobaye neuf et ceux mis en présence de cobaye guéri (ou prémuni).

Avant de discuter ces résultats, voici tout d'abord la liste des cobayes dont le sérum a été étudié (voir tableau ci-dessous).

Cobayes	Date d'inoculation	Positivité du sang à l'ultra-micro	Date du sacrifice	Temps passé depuis l'apparition des Spirochètes	Temps passé depuis la disparition des Spirochètes	Lyse
I7,'77	25.6.48	29.6 au 19.7.48	30.5.49	11 mois	IO mois	0
R.608	24.2.49	27.2. au I2.3 env.	7.6.49	3 mois I/2	3 mois	0
R.6I0	3.3.49	7.3. au 20.3.env.	30.5.49	2 mois I/2	2 mois	0
R.634	I3.5.49	I8.5. au 3I.5.	29.6.49	43 jours	29 jours	0
R.66I	24.5.49	27.5. au 7.6.	29.6.49	32 jours	22 jours	0
R.624	30.4.49 piqûre Ornith.	IC.5. au 25.5.	I6.6.49	36 jours	2I jours	0
R.628	6.5.49 piqûre Ornith.	I2.5. au I.6.	20.6.49	58 jours	I9 jours	0
R.633	I3.5.49	I6.5.au 11.6.	29.6.49	45 jours	I8 jours	0
R.66I	2I.5.49	24.5. au I2.6.	29.6.49	35 jours	I7 jours	0
R.632	II.5.49	I4.5. au 4.6.	20.6.49	36 jours	I6 jours	0
R.630	2I.5.49	23.5. au I3.6.	29.6.49	36 jours	I6 jours	0
R.626	5.5.49 piqûre Ornith.	II.5. au 2.6.	I6.6.49	35 jours	I4 jours	0
R.607	I4.5.49	I6.5. au 4.6.	I6.6.49	30 jours	I2 jours	0
R.677	1.6.49	2.6. au I5.6.env.	20.6.49	I8 jours	5 jours	0
R.667	25.5.49	28.5. au I4.6.	I6.6.49	I8 jours	2 jours	0

N.B. — Les sérums des cobayes R. 628, R. 632 et R. 677 ont, semble-t-il, à la dilution 1/1, lysé quelques spirochètes (forte diminution de leur nombre par rapport au témoin). Etant donné la rareté du fait, nous ne faisons que mentionner ce résultat sans en tirer de conclusion.

©SSA

A noter que nous n'avons utilisé les cobayes qu'après leur dernière récurrence et jamais entre la première et la deuxième ou la deuxième et la troisième récurrence. Il est rare que le cobaye fasse plus de trois accès et on peut considérer comme guéri (ou prémuni) un animal dont le sang devient négatif après la troisième récurrence.

Cette absence de lyse ne nous a pas surpris. D'autres auteurs, Bruynoghe, en particulier, n'ont obtenu que des résultats négatifs (agglutination, lyse, déviation de complément), avec le sérum de sujets humains guéris de fièvre récurrente à *Sp. dutloni*.

D'ailleurs, la pratique des réactions est assez difficile. On a tout d'abord de la difficulté à obtenir du sang suffisamment riche en spirochètes. Ce sang est dilué dans le sérum aux anticorps et la concentration en spirochètes est encore diminuée. La lecture est, par suite, rendue plus délicate. D'autre part, les spirochètes, sur l'étalement, ne sont pas toujours uniformément répartis comme les globules rouges. Il faut les chercher dans certains coins de la préparation où ils sont souvent plus nombreux (par exemple, là où on a déposé la goutte avant d'étaler). Comment, de la sorte, juger si leur nombre a diminué par rapport au témoin ? La seule façon d'opérer est de faire le pourcentage par rapport à un grand nombre de globules rouges. Juger de la dégénérescence d'un spirochète uniquement sur la façon dont il prend le colorant est également sujet à caution. Quant aux granulations oxyphiles décrites par Baliff et collaborateurs, nous ne les avons jamais rencontrées.

Entre lame et lamelle, les sérums étudiés ne se sont pas montrés plus actifs contre les spirochètes que le sérum de cobaye neuf. Dès la première demi-heure ou dès la première heure, les spirochètes s'immobilisent. Certains restent isolés, d'autres s'agglutinent. Après deux heures d'étuve à 37°, on ne voit dans les préparations que des spirochètes absolument immobiles et, nous le répétons, nous n'avons pas noté de différence de comportement entre sérum de cobaye neuf et sérum de cobaye guéri (ou prémuni).

REMARQUE

Nous avons également cherché en vain des lysines dans le sérum d'une souris guérie de spirochétose à *Sp. microti* (= *Sp. taterae*). Il s'agissait d'une souris inoculée deux mois auparavant et dont le sang ne présentait plus de spirochètes depuis un mois.

CONCLUSIONS

Chez 15 cobayes guéris de spirochétose à *Sp. hispanica*, nous n'avons pu trouver de lysines actives contre les spirochètes provenant du sang d'un autre cobaye en état de crise. La guérison de ces cobayes datait de deux jours à onze mois. La plupart étaient guéris (ou prémunis) depuis 15 à 30 jours. Nous faisons remarquer que nous n'avons pas cherché les lysines entre les différentes récurrences caractérisant la maladie.

A la question que nous nous étions posée au début de notre exposé : « Peut-on utiliser la méthode de recherche des lysines pour faire l'étude épidémiologique de la faune des terriers d'une région donnée ? », nous répondrons donc non en ce qui concerne le *Sp. hispanica*. Nous pouvons, en effet, étendre aux rongeurs les résultats obtenus chez le cobaye. Mais il est bien évident que nous ne pouvons appliquer à l'homme les

©SSA

résultats de l'étude entreprise sur *Sp. hispanica* chez le cobaye. Des recherches seraient à entreprendre sur le sérum humain dans les régions où règnent les fièvres récurrentes à tiques pour vérifier les résultats acquis en Roumanie en ce qui concerne les fièvres récurrentes à poux. Nos conclusions n'infirment en rien celles des auteurs roumains puisqu'elles s'appliquent à un autre spirochète et au cobaye. Elles montrent seulement qu'un diagnostic rétrospectif de spirochétose par la recherche des lysines ne semble pas possible chez les rongeurs. Pour la recherche du réservoir de virus et l'enquête épidémiologique des infections à *Sp. hispanica*, la seule méthode exacte reste donc l'inoculation du broyat de cerveau du rongeur incriminé à un cobaye neuf, méthode utilisée jusqu'alors avec de bons résultats, vu la longue persistance du spirochète dans cet organe.

BIBLIOGRAPHIE

BALIFF (L.), et CONSTANTINESCO (N.). — *Bull. Ac. Med. Roumanie* séance du 7 juillet 1946, in *Pres. Med.* 1947, p. 586. Spirochétolysines et réactions de spirochétolyse dans la fièvre récurrente humaine.

BALS. — *Bull. Ac. Med. Roumanie*, t. 18, 1946, pp. 177-79, séance du 26 juin 1946.

BORDET. — Traité de l'immunité, 1939, p. 674, p. 720.

BRUYNOGHE (R.). — *Bull. Ac. Med. Belgique*, 24 sept. 1927.

BRUYNOGHE (R.), DE GREEF et DUBOIS (A.). — *C.R.S.B.* 1927, p. 1073. — Immunité et diversité des souches dans l'infection expérimentale à *Sp. duttoni*.

GABRITSCHEWSKY. — *Annales Institut Pasteur*, t. X, 1896, p. 637, cf *Bact.* 1898, p. 365, 439, 635, 721, 778 ; cf *Bact.* 1906, p. 397-403.

HINDLE (Ed.). — A system of Bacteriology, vol. VIII, Londres, 1931.

KOLLE et SHATILOFF. — D. Med. Wochenschr. 1908, p. 27.

LAMB. — Scientific Memoir by Med. Officers of the Gouvernement of India, 1901, XII.

MARZINOWSKY. — *Arch. f. Schiff. Trop. Hyg.* 1922.

METCHNIKOFF. — *Ann. I. P.*, t. X, 1896, p. 657.

MUHLENS. — F. recurrente in Handbuch der path. Mincory, 1931.

NOVY et KNAPP. — *Journal of inf. diseases*, 1906, III.

SCHUBERG et MANTEUFEL. — Über erworbene immunität gegen Rekurrens bei *O. moubata*.

SERGENT (E.) et FOLEY (H.). — Recherches sur la fièvre récurrente. — *Ann. Institut Pasteur*, t. 24, mai 1910, p. 337.

SERGENT (E.), FOLEY (H.), GILLOT (V.) et BEGUET. — Sur les pouvoirs spirillicide et agglutinant du sérum des malades et des convalescents de fièvre récurrente. — *C.R.S.B.* 1914, p. 226.

SPARROW LUMBROSO (H.), LAPIDARI (V. et M.). — Etude comparative de quelques spirochètes récurrents par la méthode de l'agglutination. — *Ann. I.P.* Tunis, 1928, 279-294.

TOPLEY et WILSON. — The princips of Bacteriology and immunity, Londres, 1936.

WENYON. — Protozoology, Londres, 1926.

©SSA

ESSAI SUR LES TOXICITÉS RELATIVES DE DIVERSES BOISSONS APÉRITIVES

par

L. VIGNOLI — *Professeur*
CRISTEAU — *Assistant*
CARBONI — *Assistant*

à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marseille

« La toxicologie de l'alcool pur étant déjà parfaitement connue ainsi que celle de quelques homologués supérieurs et de quelques impuretés classiques, nous avons entrepris une étude toxicologique comparée de divers alcools de consommation courante. Cet essai est une partie de l'étude des boissons apéritives. »

Depuis certaines expériences de Claude Bernard, on a coutume de dire que l'alcool n'est pas fait pour les chiens et nous ajouterons : pas plus que les boissons apéritives ne sont faites pour les cochons d'Inde.

Cependant, ayant eu l'occasion d'étudier le rapport de M. le Professeur Tanon sur les similaires d'absinthe soumis le 3 mars 1948 à la Commission médicale chargée par M. le Ministre de l'Agriculture d'étudier les questions relatives à l'application du décret du 24 octobre 1922 sur les similaires d'absinthe, nous avons eu la curiosité, en suivant, avec certaines modifications que nous indiquerons, le protocole d'expérimentation des membres de cette Commission, de rechercher quelles étaient les toxicités relatives des diverses boissons apéritives en vogue.

Les auteurs du rapport injectent, par exemple : un centimètre cube de la préparation anisée à un cochon d'Inde de 545 g et ils constatent les phénomènes physiologiques de réaction de l'animal : agitation, hébétude, etc...

Pour avoir un test de toxicité beaucoup plus net, nous avons, après tâtonnements, fixé notre protocole d'expérimentation à la technique suivante : nous injectons directement sous la peau de l'abdomen de l'animal une dose de la préparation égale à un centimètre cube pour cent grammes du poids de l'animal et nous observons :

1° Les réactions immédiates ;

2° Au bout de combien de temps l'animal placé sur le dos ne se relève plus ;

3° Le temps pendant lequel l'animal conserve cette position dans un état d'hébétude total (test) ;

4° Les réflexes constatés pendant cette période ;

5° La présence ou l'abolition du réflexe obtenu en touchant la cornée de l'œil de cet animal. Si l'animal ferme l'œil, nous admettons que le réflexe existe ; si l'animal est insensible, nous signalons l'absence de cette réaction.

©SSA

Après avoir expérimenté ainsi par injection sous-cutanée, nous avons repris notre expérimentation par voie buccale, et nous avons fait ingérer à nos cochons d'Inde, une première fois : 1 cm³ par 100 g du poids de l'animal, et dans une deuxième série d'expériences, 2 cm³ par 100 g du poids de l'animal. Nous avons noté, en suivant le protocole précédemment décrit, les réactions constatées.

Nous avons opéré sur des échantillons d'apéritifs que nous indiquons dans les tableaux suivants sous des initiales, afin de conserver l'anonymat à ces préparations commerciales. Pour les préparations anisées, nous les avons inscrites sous le terme actuellement consacré de « pastis ».

ESSAIS DE TOXICITE DE QUELQUES APERITIFS SUR LE COCHON D'INDE PAR INJECTION SOUS-CUTANEE

Désignations	Degré alcoolique	Temps pendant lequel l'animal placé sur le dos ne se relève pas (test)	Temps entre l'injection et le test précédent	Réflexe de la cornée	Observations
C.C.	15°8	0	0	+	
M	30°	40'	35'	-	
C	16°	20'	15'	-	
R	16°	65'	10'	+	
A	16°	25'	10'	-	Convulsions des pattes avant
MR	16°	se relève avec difficulté	30'	+	
S	16°	0	0	+	
M	18°	15'	10'	-	
B	16°	20'	15'	+	
ST	16°	0	0	+	
EN	16°	0	0	+	
P	16°	100'	5'	-	Convulsions, puis tremblement général pendant 60'. Tremblement des pattes avant et arrière.
Pastis I	45°	15'	15'	+	-d°-
Pastis A	45°	8'	15'	+	-d°-
Pastis B	45°	10'	10'	+	

Les apéritifs ont été injectés non dilués. Dose : 1 cm3 pour 100 g du poids de l'animal.

©SSA

ESSAIS DE TOXICITE DE QUELQUES APERITIFS
SUR LE COCHON D'INDE PAR INGESTION

Désignations	Degré alcoolique	Dose ingérée 1 cm3 par 100 g de poids			Dose ingérée 2 cm3 par 100 g de poids		
		Temps pendant lequel l'animal placé sur le dos ne se relève pas.	Réflexe de la cornée	Observation	Temps pendant lequel l'animal placé sur le dos ne se relève pas.	Réflexe de la cornée	Observation
CC	15°8	0	+	R.A.S.	0	+	R.A.S.
S	30°	0	+		15'	+	
C	16°	0	+		0	+	
R	16°	0	+		20'	+	
A	16°	0	+		15'	+	
MR	16°	0	+		0	+	
S	16°	0	+		0	+	
N	16°	0	+		0	+	
B	16°	0	+		10'	+	
ST	16°	0	+		0	+	
MN	16°	0	+		0	+	
P	16°	0	+		30'	—	
Pastis I	45°	0	+		0	+	
Pastis A	45°	0	+		0	+	
Pastis B	45°	0	+		20'	+	
Pastis A	19°	0	+		0	+	
Pastis B	19°	0	+		10'	+	

Les apéritifs ont été absorbés non dilués.

De cette expérimentation, nous pouvons tirer les conclusions suivantes, la question de la toxicité immédiate de l'alcool étant négligeable comme nous le verrons ultérieurement :

— Certains apéritifs paraissent absolument sans action (c'est le cas de CC, S, B, A). Pour les autres, l'action est d'autant plus violente que ces préparations paraissent être riches en huiles essentielles d'hespéridées ;

— Les pastis arrivent huitièmes dans l'échelle des toxicités, immédiatement avant les boissons apéritives non toxiques par notre procédé d'expérimentation. L'action sur le système nerveux amène quelques tremblements des membres, mais sans caractère convulsif.

Si nous regardons maintenant l'activité de ces diverses préparations par ingestion, nous voyons que l'animal supporte de plus fortes doses. Il faut arriver à 2 cm³ pour 100 g de poids pour constater l'apparition du test que nous avons choisi. Mais ici, seuls les apéritifs qui agissent très violemment par voie sous-cutanée nous donnent un résul-

©SSA

tat positif. L'action nerveuse ne se manifeste que pour la préparation P avec abolition du réflexe de la cornée.

Des trois échantillons de pastis, celui étiqueté pastis B se comporte d'une manière aberrante. Nous allons, par de nouvelles recherches, essayer d'expliquer ces anomalies, et également voir si les préparations violemment toxiques doivent cette toxicité à la quantité d'huile essentielle ou à la qualité, c'est-à-dire à la composition de ces huiles.

Toxité de l'essence d'anis

Le rapport du Professeur Tanon signale : « L'essence d'anis ne paraît pas toxique, de même que l'anéthol pur qui la compose presque entièrement (97 à 98 p. 100) ».

Des considérations énoncées dans ce rapport, il résulte, pour certains expérimentateurs, que l'essence d'anis n'est pas toxique (Lalou, Dastre, Varenne, Rousselle, Godefroy, Lebas, Magnan, Laborie) et pour d'autres qu'elle est douée d'une certaine toxicité (Pouchet, Cadeac, Meunier).

Nous avons expérimenté avec deux essences d'anis.

L'une, essence d'anis vraie provenant de la distillation des semences du *Pimpinella anisum* (Mero et Boyveau distillateurs à Grasse), l'autre : B, commerciale.

A l'aide de ces essences et d'alcool à 95° rectifié officinal ramené par mouillage à 45°, nous avons préparé deux « pastis » titrant chacun 2 g d'essence par litre.

Voici les résultats de l'expérimentation sur le cochon d'Inde.

1° Alcool à 45° seul.

a) *Essai physiologique par voie sous-cutanée :*

Les doses injectées sont exprimées en cm³ pour 100 g de poids de l'animal.

ALCOOL A 45°	Temps pendant lequel l'animal placé sur le dos ne se relève pas	Réflexe de la cornée	OBSERVATIONS
1 cm3	0	—	Pas de signe d'intoxication
2 cm3	0	—	d°
3 cm3	0	—	Légère hébétude.

b) *Essai par voie buccale :*

ALCOOL A 45°	Temps pendant lequel l'animal placé sur le dos ne se relève pas	Réflexe de la cornée	OBSERVATIONS
1 cm3	0	—	Pas de signe d'intoxication
2 cm3	0	—	d°
3 cm3	0	—	d°

L'alcool à 45° ne paraît donc pas directement toxique malgré les doses injectées ou ingérées.

©SSA

2° Pastis A et pastis B.

a) *Essais physiologiques par voie sous-cutanée du pastis à 45°.*

Dose injectée : 1 cm³ par 100 g de poids de l'animal.

	Temps pendant lequel l'animal placé sur le dos ne se relève pas	Réflexe de la cornée	OBSERVATIONS
Pastis A	8'	—	Tremblement des pattes AV et AR. Lorsque l'animal se relève, il présente quelques mouvements non cordonnés du train postérieur.
Pastis B	10'	Durant 2 minutes	d°

Dose injectée : 2 cm³ par 100 g de poids de l'animal.

	Temps pendant lequel l'animal placé sur le dos ne se relève pas	Réflexe de la cornée	OBSERVATIONS
Pastis A	10'	—	Tremblement des pattes AV et AR. Lorsque l'animal se relève, il présente quelques mouvements non coordonnés du train postérieur.
Pastis B	13'	—	d°

b) *E sais physiologiques par voie buccale du pastis à 45°.*

Dose ingérée : 1 cm³ par 100 g de poids de l'animal.

	Temps pendant lequel l'animal placé sur le dos ne se relève pas	Réflexe de la cornée	OBSERVATIONS
Pastis A	0	—	
Pastis B	0	—	Difficulté de marche

©SSA

Dose ingérée : 2 cm³ par 100 g de poids de l'animal.

	Temps pendant lequel l'animal placé sur le dos ne se relève pas	Réflexe de la cornée	OBSERVATIONS
Pastis A	0	—	Légère gêne dans la marche.
Pastis B	20'	—	Tremblement des pattes AV et AR. Après 20', l'animal se relève.

Essais pratiqués sur le « pastis » de consommation, c'est-à-dire ramené à 19° par addition d'eau distillée. Nous constatons que la solution alcoolique (pastis A) donne un trouble très dense, léger, homogène. Tandis que la solution alcoolique (pastis B) donne une opalescence ayant tendance à devenir plus nette après quelques heures de contact.

Essais physiologiques des préparations à 19° par voie d'injections sous-cutanées.

Dose injectée : 1 cm³ par 100 g de poids de l'animal.

	Temps pendant lequel l'animal placé sur le dos ne se relève pas	Réflexe de la cornée	OBSERVATIONS
Préparation A 19°	0	—	Déséquilibre du train postérieur.
Préparation B 19°	15'	—	Pas de tremblement des membres. Dès que l'animal se relève, difficulté de marche.

Nous pouvons donc admettre que l'essence d'anis commerciale utilisée n'était pas de l'essence d'anis vraie.

Renseignements pris, cette essence contenait une notable proportion d'essence de fenouil qui, d'après les auteurs, serait riche en un composé cétonique : la phénone.

Nous avons alors pratiqué l'essai suivant, en faisant agir le réactif de Nessler sur l'alcool pur à 45°, le pastis 45 A et le pastis 45 B.

Dans trois tubes à essai, nous plaçons :

	ALCOOL A 45°	PASTIS 45° A	PASTIS 45° B
	2 cm3	2 cm3	2 cm3
R. de Nessler	XX	XX	XX
Léger précipité blanc jaunâtre immédiat			
	Devenant grisâtre après 30'.	Devenant grisâtre après 20'.	Devenant *immédiatement gris opaque.*

©SSA

Cette réaction permet donc de différencier ces deux essences dont les caractères organoleptiques sont cependant similaires.

Il semble bien que la toxicité B soit liée à ce principe réducteur.

Dosage des huiles essentielles dans les apéritifs les plus toxiques, c'est-à-dire : P, R et A

Nous avons utilisé la méthode suivante : 250 cm³ d'apéritif additionnés de 100 cm³ d'eau distillée sont placés dans le ballon d'un appareil à distillation. On ajoute dans le ballon 100 g de chlorure de sodium et on distille lentement. Nous recueillons 250 g de distillat. Ce distillat est saturé par du chlorure de sodium puis épuisé par trois fois 30 cm³ de pentane de pétrole. Après évaporation du pentane, on pèse le résidu :

Echantillon P — Huile essentielle : 0,208 g par litre ;
Echantillon R — Huile essentielle : 0,119 g par litre ;
Echantillon A — Huile essentielle : 0,120 g par litre.

Nous voyons que la concentration de ces apéritifs en huile essentielle est excessivement réduite Nous avons alors, sur la solution dans l'alcool à 45° de ces huiles extraites, pratiqué la réaction au réactif du Nessler précédemment décrite dans l'essai de l'essence d'anis.

	P	R	A
Solution alcoolique à 45° ...	2 cm3	2 cm3	2 cm3
Réactif de Nessler	XX	XX	XX
Précipité blanc immédiat			
	Devenant gris instantanément.	Devenant gris instantanément.	Devenant gris instantanément.

Ces huiles essentielles sont donc riches en principes réducteurs toxiques.

Conclusions

1° En application du décret de M. le Ministre de l'Agriculture, en date du 21 octobre 1947, créant une Commission nationale habilitée à examiner la qualité des produits fabriqués (vins de liqueur, vermouths et apéritifs à base de vin), etc..., il serait peut-être intéressant de pratiquer un essai physiologique de l'échantillon soumis à l'avis de cette Commission dans les conditions de l'expérimentation.

2° L'alcool pur rectifié ne présente aucune toxicité immédiate. Fait d'ailleurs depuis longtemps signalé.

3° Les préparations contenant des huiles essentielles à principes réducteurs agissant immédiatement sur le réactif de Nessler sont les plus toxiques.

4° L'essence d'anis vraie n'est pas toxique, comme le signale le rapport de M. le Professeur Tanon.

5 Lorsque l'essence présente un caractère toxique, la préparation colloïdale obtenue par addition d'eau à la préparation alcoolique primitive paraît renforcer cette toxicité.

Travail de la chaire de toxicologie
de la Faculté de Médecine et de Pharmacie
de Marseille.

©SSA

NOTE PRATIQUE
SUR L'OBTENTION DES SAPONOSIDES

par

P. BERNARD
Assistant à la Faculté de Médecine
et de Pharmacie de Marseille
Pharmacien des Hôpitaux

Voilà déjà plus de cent ans, Bucholtz (8), pour la première fois, introduisait dans la chimie végétale le terme de « Saponines » et distinguait ainsi toute une série de substances utilisées, depuis la plus haute antiquité, à des fins pratiques.

Depuis, de très nombreux travaux ont été consacrés à l'étude de ces corps bien particuliers ; mais il n'en reste pas moins qu'aujourd'hui encore on ne peut réunir qu'un nombre assez restreint de connaissances générales précises à leur sujet.

Les ouvrages classiques de phytochimie et les publications n'en fournissent que des notions assez vagues et l'on se trouve dans le plus grand embarras pour donner d'eux une définition nette et concise.

« *Les saponines ou, suivant la terminologie nouvelle, les saponosides, sont des hétérosides de nature colloïdale, solubles dans l'eau ; substances ternaires, âcres, amères, sternutatoires, hémolytiques, ils possèdent la propriété de fournir des solutions aqueuses à pouvoir aphrogène marqué.* »

Tous ces caractères sont plus ou moins fidèles, et les exceptions sont légion ; c'est ainsi que la solanine, retirée de la pomme de terre et l'alfa, alfa saponine (12), sont azotées ; la glycyrrhizine n'est ni amère ni hémolytique (18).

Par ailleurs, des hétérosides tels l'helléborine, présentant à peu près tous les caractères des saponosides, se rapprochent, par d'autres propriétés, du groupe des glycosides cardiotoniques dans lequel on les englobe classiquement. D'autres, présentés comme des saponosides authentiques, tels l'α hédérine de Van der Haar (19) insoluble dans l'eau, ne doivent leur pouvoir aphrogène qu'à des traces d'impuretés. Récemment en effet, Balansard et Bernard (2) ont distingué nettement l'α hédérine, hétéroside cristallisé de PF = 256°, d'un saponoside soluble dans l'eau, de PF = 226°, donnant par hydrolyse l'acide hédérique comme aglycone.

Les limites de ce groupe des saponosides sont extrêmement floues.

Il faut préciser également que la difficulté d'obtenir des saponosides purs a fait souvent donner des caractères physiques, chimiques ou physiologiques divergents à des corps identiques, mais présentant des degrés de pureté différents.

©SSA

Pour cette raison, maintes fois vérifiée au cours de travaux antérieurs, il est indispensable, nous semble-t-il, de présenter les propriétés physico-chimiques générales de ces corps avant d'en étudier le mode d'obtention.

PROPRIETES PHYSIQUES ET CHIMIQUES

Les saponosides se présentent sous la forme de poudres le plus souvent amorphes, non hygroscopiques, incolores ou très légèrement teintées de beige, inodores, sternutatoires et amères. Seules sont connues à l'état cristallisé, d'après Kofler, la digitonine, la cyclamine, la primuline et la saponine Jego de *Styrax japonicum* Sieb. et Zucc.

Solubilité.

Tous ces saponosides sont, par définition, solubles dans l'eau ; ils donnent des solutions troubles, colloïdales, qui, par agitation, produisent une mousse abondante et persistante (précisons que la digitonine qui, à l'état pur, n'est que très difficilement soluble dans l'eau, est parfaitement soluble à l'état impur).

Dans les solvants organiques, leur solubilité est plus faible et très variable ; pour les alcools, elle varie avec l'alcool considéré et son titre.

Leur meilleur solvant est l'alcool méthylique, surtout à chaud. En général, ils se dissolvent mal dans l'alcool éthylique pur, mais beaucoup mieux dans ce même solvant plus ou moins mouillé. Dans l'alcool éthylique à 60°, ils sont tous très solubles.

Il en est de même pour les alcools supérieurs, en particulier pour l'alcool isopropylique.

Enfin, ils sont solubles dans l'acétone, l'ester acétique, le chloroforme, l'éther sulfurique, le benzène, le sulfure de carbone et les solvants chlorés. Toutefois, il faut signaler la solubilité exceptionnelle du saponoside de *Sapindus Mukurossi* Gaernt dans l'acétone.

Caractères de précipitation.

Les saponosides sont précipités de leur solution aqueuse par de nombreux sels, sels de métaux lourds en particulier, ou encore par certains hydrates donnant des précipités volumineux. Les précipitations essentielles à connaître sont celles réalisées par la baryte et les acétates neutre et basique de plomb (voir tableau).

La baryte et la chaux précipitent les saponosides de la Saponaire, de *Gypsophila struthium* L., du Fénugrec et de l'Agave ; l'acétate neutre et basique de plomb (voir tableau : P. 1000).
plomb, enfin, ceux du marron d'Inde, du Polygala, du Fénugrec, etc...

Par contre, ni la baryte ni les sels de plomb ne précipitent les saponosides de Sapindus, de la Salsepareille, du Petit-Houx, de l'Anémone, du Myrobolan, du Sureau, du Lierre et de la Clématite.

Ces caractères de précipitation sont, on le voit, très variables, et les méthodes fondées sur ces propriétés, comme la méthode de Kobert (13) n'ont, de ce fait, qu'un intérêt très particulier.

De plus, ces précipitations sont difficiles à réaliser ; il faut opérer en milieu dilué, à cause du volume des précipités obtenus, afin d'éviter

@SSA

	ACETATE de Cu	ACETATE neutre Pb	SOUS-ACETATE de Pb	BARYTE	SO_4Am_2
I - ANEMONE PULSATILLA L. Parties aériennes Sommités fleuries	0	0	0	0	relargue bien
2 - AESCULUS HIPOCASTANUM L. Semences	0	0	précipite	0	
3 - ASPARAGUS OFFICINALIS L. Racines	0	0	précipite incompl.	0	
4 - AGAVE AMERICANA L. Feuilles	0	précipite	précipite	précipite	relargue bien
5 - BALANITES AEGYPTIACA Wall. Semences	0	0	0	0	relargue
6 - CLEMATIS FLAMULA L. Parties aériennes	0	0	0	0	relargue
7 - GAIACUM OFFICINALE L. Bois	0	précipite incompl.	précipite	0	
8 - GYPSOPHILLA STRUTHIUM L. Racine	0	0	louche	précipite	
9 - ILEX AQUIFOLIUM L. Feuilles	0	0	précipite incompl.	0	
10 - HEDERA HELIX L. Feuilles	0	0	0	0	relargue
11 - NIGELLA DAMASCENA L. Semences	0	0	précipite incompl.	0	
12 - PHYTOLACCA DECANDRA L. Tiges-Feuilles-Fruits	0	0	0	0	relargue
13 - POLYGALA VULGARIS L. POLYGALA SENEGA L. Racines	0	0	précipite	0	
14 - QUILLAYA SAPONARIA Mol. Ecorce	0	précipite	précipite	0	
15 - RUSCUS ACULEATUS L. Rhizome	0	0	0	0	relargue partiell
16 - SAMBUCUS NIGRA L. Feuilles	0	0	0	0	relargue bien
17 - SAPONARIA OFFICINALIS L. Racines	0	0	0	précipite	
18 - SAPINDUS MUKOROSSI Gärt. Fruits	0	0	0	0	
19 - SMILAX ASPERA L. Racines	0	0	précipite incompl. sol. alc. bouillant	0	
20 - TRIGONELLA FOENUM GRAECUM L. Semences	0	Précipite sol. alc. bouillant	précipite	précipite	

©SSA

les phénomènes d'adsorption, très fréquents avec les corps colloïdaux que sont les saponosides. Il faut se méfier de ce qu'au cours des précipitations, une partie du corps étant relargué et passant dans les filtrats, peut être pris pour un corps différent.

Kobert, en opérant ainsi, obtint à partir de *Quillaya saponaria* Mel., quatre principes aphrogènes distincts ; Masson (15), par une méthode voisine, sépara deux saponosides du marron d'Inde ; il est démontré aujourd'hui qu'un seul principe saponosidique existe dans chacune de ces drogues (4. 6). La distinction en saponosides neutres et saponosides acides que ces auteurs établirent, ne correspond qu'à des corps impurs et doit, semble-t-il, être abandonnée.

Le relargage partiel du saponoside obtenu parfois avec les sels de plomb peut être, dans certains cas, rendu plus complet par l'utilisation de sels beaucoup plus solubles, comme le chlorure de sodium et le sulfate d'ammonium.

Certains saponosides sont relargables par ces sels ; cette opération doit cependant être effectuée dans un milieu convenablement dilué et déjà purifié.

Combinaisons.

Depuis longtemps on utilise, dans la pratique biologique, la combinaison cholestérol-digitonine, insoluble dans l'eau et l'éther, pour le dosage du cholestérol libre. Cette association équimoléculaire sans élimination d'eau a été découverte par Windaus (21). Elle a mis l'accent sur les possibilités réactionnelles des molécules des saponosides. En effet, si la combinaison cholestérol-digitonine est la mieux connue, elle n'est pas la seule.

Windaus a également obtenu les combinaisons du cholestérol avec la cyclamine et la solanine ; celle réalisée avec la nitigine a été récemment étudiée par De Graeve (9).

Il ressort de nombreux travaux que presque tous les saponosides ont une capacité de combinaison avec le cholestérol ; mais rares sont ceux qui donnent une combinaison insoluble et stable, c'est-à-dire non dissociable par l'éther.

Un autre stérol, l'ergostérol, et bien d'autres corps comme certains alcools : alcool butylique, alcool amylique, géraniol, linalol, certains phénols réagissent de la même façon avec certains saponosides.

On sait par ailleurs, que la baryte donne, avec la sarsaponine et le saponoside du *Sapindus*, des combinaisons assez stables pour ne pas être décomposées par le gaz carbonique.

Il est assez difficile, dans tous ces exemples, de distinguer combinaison vraie, complexe, ou simple phénomène d'adsorption. Le seul test démonstratif réside dans la perte du pouvoir hémolytique.

En effet, l'étude du complexe digitonine-cholestérol, facilement isolé, a permis aux chimistes de préciser ces points : la plupart des propriétés physiologiques des saponosides sont abolies lors de leur combinaison avec les stérols, en particulier :

— le pouvoir hémolytique ;
— la toxicité vis-à-vis des poissons ;
— le pouvoir d'accroître l'adsorption.

©SSA

Ce test a permis de préciser les combinaisons possibles que donnent les saponosides avec certains corps polyphénoliques, et en particulier le tanin gallique (5).

Par contre, les saponosides ne semblent pas donner des combinaisons en présence de corps aminés, tels les protéines sur lesquelles ils s'adsorbent en partie (7).

PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

Les solutions aqueuses des saponosides sont, en général, neutres ; elles dialysent mal, ou pas du tout. Plus énergique est l'électrodialyse, au cours de laquelle les particules colloïdales se rendent à l'anode. Les saponosides seraient, de ce fait, des corps tensio-actifs amianiques.

L'action de ces solutions sur la lumière polarisée est des plus variables ; certaines sont inactives (digitonine, cyclamine).

Enfin, signalons que le point de fusion de ces corps est, en général, difficile à déterminer.

CARACTERISATION

Dans tous les ouvrages se rapportant à ces corps, on trouve une longue liste de procédés de caractérisation des saponosides. En fait, peu de réactions colorées sont nettement spécifiques. Les meilleurs réactifs sont ceux obtenus avec l'acide sulfurique. Cet acide donne, avec les solutions aqueuses ou alcooliques des saponosides, une coloration rouge.

A côté de cette réaction de Rosool, il faut mentionner également les variantes suivantes préconisées par Goris (11) :

1 — acide sulfurique + sélénite d'ammonium, qui donne de belles colorations rouges (réaction de Mecke) ;

2 — acide sulfurique + alcool + perchlorure de fer, qui donne un précipité bleu brunâtre (réaction de Hanauseck) ;

3 — acide sulfurique + bichromate de potasse, qui donne une couleur vert sale (réaction de Rochleder).

La caractérisation d'un saponoside ne devra pas reposer uniquement sur une de ces réactions ; il faudra également mettre en évidence le pouvoir aphrogène.

La mousse produite par agitation d'une solution de saponoside est abondante et stable. On a voulu voir là un moyen de doser approximativement la teneur d'une solution en saponoside ; mais cet indice mousse n'a pratiquement aucune signification par lui-même. Dans un liquide extractif, bien d'autres composés et en particulier les résinates, les phénols, sont doués de pouvoir aphrogène.

L'action hémolytique que Kofler a voulu étalonner par l'index hémolytique n'apporte pas beaucoup plus de certitudes.

En réalité, si chacune de ces méthodes est couramment employée pour rechercher la présence d'un saponoside dans une solution, elles doivent être toutes mises en application avant de conclure à la présence d'un tel corps.

©SSA

Toutes ces propriétés ont été établies et précisées péniblement tout au long de tentatives faites pour dépister, isoler et purifier les saponosides végétaux. Le nombre toujours plus grand de ces corps isolés et étudiés nous permet d'envisager le problème d'une technique générale d'extraction de ces corps sous un jour nouveau.

Parmi les nombreux procédés utilisés jusqu'ici, nous distinguerons quatre groupes :

1 — extraction par un procédé physique ;
2 — extraction par les solvants volatils ;
3 — extraction par précipitation ;
4 — extraction par relargage.

1° Extraction par un procédé physique.

C'est la méthode de Miller Hoessly (20).

Elle consiste à faire passer un courant d'air à travers une solution aqueuse de saponoside, placée dans un vase surmonté d'un entonnoir de grand diamètre, lui-même en communication avec un récipient. La mousse produite par le courant d'air traverse l'entonnoir et se condense dans le récipient.

On obtient ainsi une liqueur riche en saponoside, mais très impure, que l'on purifie par dialyse prolongée.

2° Extraction par les solvants volatils.

On utilise l'alcool méthylique ou l'alcool éthylique à 90°. On épuise à chaud la drogue préalablemnt pulvérisée, par le solvant. Par refroidissement lorsqu'on utilise l'alcool à 90°, par addition d'esther acétique lorsqu'on emploie l'alcool méthylique, un produit impur précipité. On débarrasse ce dernier de la chlorophylle et des résines, par plusieurs traitements à l'éther.

Ce procédé ne peut être appliqué qu'après avoir privé la drogue d'un certain nombre d'impuretés.

Cette méthode devient un procédé de choix dans le cas où l'on emploie un solvant sélectif comme l'acétone par exemple, qui est utilisée lors de l'extraction du saponoside du Sapindus.

3° Extraction par précipitation.

Voici d'abord la méthode classique de Kobert (13).

Cet auteur propose de préparer un extrait aqueux convenable de la drogue. Cet extrait concentré est placé quelques jours à la glacière. Il se forme un dépôt. On filtre. Le filtrat obtenu, qui est acide, est neutralisé par addition de carbonate de soude, puis précipité par un excès d'acétate de plomb. On filtre à nouveau, et le filtrat est encore précipité, cette fois par le sous-acétate de plomb.

Les deux précipités, égouttés, lavés, délayés dans l'eau, sont ensuite décomposés par l'acide sulfurique ou l'hydrogène sulfuré. Dans ce dernier cas, il faut laver soigneusement les précipités de sulfure de plomb par l'alcool bouillant.

On évapore à sec au bain-marie les solutions aqueuses et alcooliques mélangées. Le résidu d'évaporation est repris par l'alcool dans lequel l'on précipite le saponoside par l'éther en excès.

©SSA

Ce procédé est long et minutieux ; il faut prendre de nombreuses précautions : lavages des précipités, neutralisation des acidités apportées, pour aboutir à des corps relativement peu souillés.

En effet, il est indéniable que les deux acétates de plomb précipitent, en même temps que certains saponosides, un grand nombre d'autres dérivés : gommes, mucilages, résines, glucosides, acides organiques, etc... Aussi est-il indispensable d'éliminer la plus grande partie des ballasts si l'on ne veut pas ramener ce procédé à une simple extraction de saponoside, à partir d'un milieu complexe, par un solvant volatil.

Il faudra donc procéder, au préalable, à des défécations générales, soit par l'acétate de cuivre, soit par la magnésie.

Malgré ce, cette méthode ne peut être une technique générale. Nous avons vu, en effet, qu'un certain nombre des saponosides étudiés, ne précipitaient pas par les acétates de plomb.

Enfin, dernière constatation due à Van der Haar (19), dans le cas de *Polyscias nodosa L.*, le saponoside obtenu a perdu son pouvoir hémolytique, ce qui laisse supposer une modification probable due au métal lourd.

D'autres méthodes de précipitation, comme celle à la baryte de Rochleder (16), celle à la strontiane de Greene, celle à la magnésie de Kruskal, présentent les mêmes inconvénients et ne semblent devoir être applicables qu'en des cas très particuliers et par des manipulateurs expérimentés.

La technique préconisée par Masson (15), fondée sur une double précipitation, d'abord barytique, ensuite plombique, ne pallie qu'en partie les défauts précités ; elle permet cependant l'obtention de quelques saponosides dans un état de pureté avancée.

Nous mentionnons pour mémoire les méthodes par adsorption. On essaya d'utiliser, sans succès, les argiles, les terres diverses, l'alumine, la silice, la magnésie. Les charbons actifs, par contre, retiennent bien les saponosides ; mais il devient très difficile, par la suite, de les éluer.

4° Extraction par relargage.

Pour établir une méthode générale d'extraction des saponosides, il fallait *a priori* utiliser une propriété commune à l'ensemble de ces corps.

Le fait que tous les saponosides donnent, avec le tanin gallique et les protéines, des complexes faciles à isoler par relargage, permit d'établir les méthodes au tanin et au sérum.

MÉTHODE AU TANIN :

On utilise un extrait préparé à l'alcool à 60°. La forme de départ est très importante, aussi bien dans cette méthode que dans les autres d'ailleurs.

On a intérêt à débarrasser l'extrait des mucilages, gommes et amidons que l'on trouve dans la plupart des drogues et qui sont insolubles dans l'alcool à 60°. Par ailleurs, s'il s'agit de semences ou de fruits, un passage à l'éther ou au chloroforme permet d'éliminer les lipides et les résines.

©SSA

1. — L'extrait est dilué dans une petite quantité d'eau tiède ; cette solution, parfois trouble, est additionnée d'un égal volume d'une solution de tanin gallique à 20 p. 100.

2. — On agite et laisse en contact pendant quatre heures.

3. — Ce délai passé, on neutralise la liqueur par une solution de soude normale.

4. — On relargue alors par addition de chlorure de sodium ou de sulfate d'ammoniaque. Un magma brunâtre se rassemble plus ou moins lentement. On filtre et lave plusieurs fois le précipité sur le filtre par de l'eau saturée de sel, jusqu'à ce que les eaux de lavage ne réduisent plus la liqueur de Fehling. Les dernières traces de glucides ainsi enlevées, on peut décomposer le complexe.

5. — Le précipité est mis en suspension dans de l'eau chaude. On vérifie le pH de cette solution et on neutralise, si besoin est, par une petite quantité d'acide tartrique.

On porte le tout à l'ébullition en ajoutant une quantité suffisante d'oxyde de zinc. On maintient l'ébullition quelques minutes, et on vérifie la précipitation complète du tanin par une touche au chlorure ferrique.

6. — On filtre et concentre au bain-marie. Le résidu sec obtenu est repris par l'alcool méthylique à 98° bouillant. On filtre après refroidissement pour éliminer les sels, et on distille à sec.

On obtient ainsi le saponoside brut.

Cette méthode fournit des résultats intéressants, mais les rendements obtenus sont, en général, faibles. Les différents facteurs intervenant sur le rendement ont été précisés par Flandrin (10).

MÉTHODE AU SÉRUM :

Elle met à profit les possibilités qu'offrent les saponosides de former, avec divers protides, des complexes relargables. Il ne semble pas y avoir ici combinaison, puisque la solution demeure hémolytique. Sérum albumine, sérum globuline, caséine, peptone, ont donné des résultats intéressants ; mais, pour des raisons de commodité, on se sert en général de sérum de bœuf (7).

La forme de départ est toujours un extrait de la drogue préparé à l'alcool à 60°.

La solution aqueuse de l'extrait est additionnée d'un égal volume de sérum de bœuf. On agite et on laisse en contact au moins deux heures, à la température du laboratoire.

Au bout de ce temps, on relargue par addition de sulfate d'ammonium à saturation. Il se forme un volumineux précipité blanchâtre qu'on laisse se rassembler. Il faut obtenir une saturation parfaite.

On filtre. On lave plusieurs fois le volumineux précipité en le délayant dans de l'eau parfaitement saturée de sulfate d'ammoniaque, pour éliminer toutes traces de glucides dans les eaux de lavage. On laisse sécher le précipité qu'on reprend alors par l'alcool méthylique pur bouillant. On filtre après refroidissement, distille et évapore à sec.

Les rendements sont, ici encore, faibles, mais les résultats sont intéressants par la généralité de la méthode.

Enfin, on peut dans certains cas obtenir, par simple relargage

©SSA

au sulfate d'ammonium, des saponosides impurs, à partir de l'Agave par exemple (3).

S'agit-il là d'une combinaison saponoside-tanin existant, à l'état naturel, dans la plante ?

Il faut néanmoins opérer en milieu dilué, déjà débarrassé des mucilages, des gommes, des résines, etc...

Cette remarque est valable, d'ailleurs, pour tous les procédés. On obtient alors des corps bruts, jaunâtres ou brunâtres, hygroscopiques.

PURIFICATION DES PRODUITS BRUTS OBTENUS

Ces saponosides plus ou moins impurs sont, le plus souvent, souillés de matières phénoliques accompagnées parfois de matières résineuses.

Il faut alors les purifier. En général :

1. — On procède d'abord à une élimination complète des sels en excès (surtout abondants quand on emploie les méthodes par relargage) ;

2. — On procède ensuite à une séparation de matières résineuses et phénoliques par extraction du corps brut à l'acétone anhydre, ou au chloroforme, ou à l'esther acétique, purs ;

3. — On fait enfin une reprise à l'alcool méthylique à 98° additionné de quelques grammes de chaux. Cette base entraîne, par adsorption semble-t-il, une grosse proportion de substances phénoliques.

Le filtrat obtenu, passé sous réfrigérant ascendant avec une pincée de noir diamant, conduit alors à des corps déjà propres, blanc-jaunâtre ou beiges.

Ces produits, cependant, sont encore souillés par des corps flavescents.

La séparation de ces dernières traces d'impuretés s'est révélée très délicate ; on peut y arriver cependant par la connaissance des solubilités du saponoside à purifier, dans certains alcools : alcool à 95° (Quillaja), alcool isopropylique pur (Anémone) ou mouillé (Polygala).

On choisit alors le solvant limite dans lequel le saponoside se solubilise à l'ébullition et précipite partiellement par refroidissement, surtout à pH acide.

Il est nécessaire d'utiliser de grands volumes de l'alcool choisi, sinon les impuretés précipitent avec le saponoside.

Par concentrations successives, on recueille des fractions de produits purs.

On réalise enfin plusieurs précipitations successives, dans des milieux de moins en moins riches en corps flavescents.

On peut obtenir ainsi des produits parfaitement blancs ou très légèrement teintés. Mais ces dernières opérations nécessitent des manipulations longues et, de ce fait, entraînent des pertes notables.

Le saponoside obtenu devra être caractérisé au moyen des réactions suivantes :

©SSA

1 — *Solubilité dans l'eau ;*

2 — *Caractère hétérosodique :*

Le saponoside n'est pas réducteur ; mais, après une hydrolyse chlorhydrique à chaud et neutralisation de la solution, il devra y avoir réduction nette de la liqueur de Fehling.

3 — *Réaction de Rosool :*

Dans un tube à essai, on verse 1 cm3 de solution renfermant le saponoside. On laisse glisser au fond du tube, au moyen d'une pipette, 1 cm3 d'acide sulfurique concentré; il doit se former un anneau rouge à la limite des deux liquides.

4 — *Pouvoir aphrogène :*

La mousse produite par agitation d'une solution aqueuse de saponoside persiste malgré l'addition de II à III gouttes d'alcool à 95°.

5 — *Pouvoir hémolytique* vis-à-vis des hématies de mouton, en milieu isotonique

Tout corps ne répondant pas à l'ensemble de ces caractères ne peut être considéré comme un saponoside véritable.

METHODES SPECIALES

Lorsqu'on a obtenu un saponoside pur, il est aisé de déterminer ses caractères de solubilité et de précipitation.

Il s'agit alors, en fonction de ces propriétés, d'établir une méthode permettant l'obtention d'une quantité importante de ce corps et ce avec le moins de pertes possibles.

Les méthodes au plomb, à la baryte et par précipitation à partir des solvants bouillants reprennent ici tous leurs droits. Nous allons en donner quelques exemples :

Méthode à la baryte.

Préparation du saponoside de la Saponaire (Saponaria officinalis L.):

Ce saponoside ne précipite pas par les acétates de plomb, mais précipite bien par la baryte. Il est très soluble dans l'alcool à 60°, peu dans l'alcool à 95°.

On prend toujours comme forme de départ un extrait purifié, préparé à l'alcool à 60°.

Cet extrait, dissous dans une petite quantité d'eau tiède, est précipité par un volume juste suffisant de la solution d'acétate neutre de plomb (on vérifie que le filtrat ne trouble plus, par un excès d'acétate neutre de plomb).

Un volumineux précipité se forme. On le recueille sur filtre, et on le lave soigneusement à l'eau bouillante, autant de fois qu'il le faut pour que les eaux de lavage ne moussent plus abondamment par agitation. Ce temps de lavages est très important si on ne veut pas perdre une grosse proportion de saponoside, retenu sur le précipité par adsorption.

@SSA

Le filtrat qui contient le saponoside est débarrassé par cette défécation d'un grand nombre de produits gênants.

On procède alors à l'élimination du plomb dans le filtrat, soit en le précipitant par l'hydrogène sulfuré, soit par l'acide sulfurique, soit enfin — et c'est la méthode de choix — par l'acide oxalique.

On filtre. On lave les précipités soigneusement à l'eau froide, puis à l'eau bouillante. On neutralise la solution par CO_3Ca en excès et on concentre. On filtre.

On précipite le saponoside par la baryte. Le précipité est lavé à grande eau jusqu'à ce que les eaux de lavage ne réduisent plus la liqueur de Fehling.

Le précipité barytique, mis en suspension dans l'eau, est décomposé par l'acide sulfurique. On filtre ou décante et on neutralise l'excès d'acide par addition de CO_3Ca. Après une nouvelle filtration, on lave le précipité par l'eau bouillante et évapore à sec.

Le résidu sec est repris par l'alcool méthylique à 98° sous réfrigérant ascendant pour éliminer le sulfate de calcium.

On filtre, distille et évapore à sec. On obtient ainsi le saponoside brut.

On purifie ce corps en le dissolvant à l'ébullition dans l'alcool à 90° ; par refroidissement précipite un corps beige. Plusieurs précipitations fractionnées dans l'alcool à 95° en milieu légèrement acide (acide tartrique), permettent d'obtenir un corps blanc.

Ce procédé est long, délicat, par les nombreuses filtrations qu'il faut effectuer avec beaucoup de minutie si l'on veut avoir un rendement satisfaisant.

De plus l'acide sulfurique, indispensable pour décomposer le second précipité, doit être parfaitement neutralisé par la suite, sinon une hydrolyse, au moins partielle, se produit ; certains auteurs ont obtenu ainsi des produits hémolytiques qui semblent être soit des sapogénines, soit des complexes barytiques.

Cette méthode s'impose cependant dans le cas de saponoside précipitant par la baryte, comme le sont ceux de la famille des Caryophyllacées.

Méthode au plomb.

Préparation du saponoside du Quillaja (*Quillaja saponaria* Mel.) :

Ce saponoside ne précipite pas par la baryte, mais précipite bien par les acétates de plomb. Il est très soluble dans l'alcool à 60°, peu soluble dans l'alcool à 95°.

La forme de départ peut être ici un extrait aqueux.

L'extrait aqueux est concentré sans excès et laissé au repos quelque temps. On filtre.

On procède à une défécation barytique, puisque le saponoside ne précipite pas par l'eau de baryte.

On élimine ainsi une grand nombre de corps de ballast. Le précipité est lavé abondamment à l'eau froide.

On élimine la baryte du filtrat, soit par le gaz carbonique, soit par l'acide sulfurique sans excès ; il se forme un précipité de carbonate ou de sulfate de baryum. On filtre. On lave le précipité soigneusement.

©SSA

On précipite le saponoside dans ce liquide purifié et dilué par l'acétate neutre de plomb. Le précipité obtenu est recueilli sur filtre et lavé à l'eau jusqu'à absence complète de glucides dans les eaux de lavage.

Le filtrat est additionné de sous-acétate de plomb ; il se forme un nouveau précipité. On filtre, lave et joint ce nouveau précipité à celui obtenu précédemment.

La décomposition de ces précipités plombiques s'effectue par l'acide sulfurique. Le précipité de sulfate de plomb est recueilli sur filtre, lavé plusieurs fois à l'eau froide, puis chaude.

On neutralise le filtrat par CO_3Ca ; on porte même quelques instants à l'ébullition pour parfaire la neutralisation. On filtre et évapore à sec en vérifiant la neutralité du liquide.

On reprend le résidu sec par l'alcool méthylique à 98° sous réfrigérant ascendant. On filtre, distille et évapore à sec. Après passage au noir diamant dans l'alcool méthylique et plusieurs précipitations fractionnées dans l'alcool à 95°, on obtient un produit très pur.

Remarque :

Cette méthode, comme la précédente, présente de nombreux points délicats dans sa conduite : filtrations multiples, décomposition des précipités. Par ailleurs, la double précipitation par les acétates plombiques est obligatoire, car chaque précipitation est incomplète. En effet, lorsqu'on précipite le saponoside du Quillaja par l'acétate neutre de plomb, une partie est précipitée ; l'autre, simplement relarguée, passera, au cours du lavage du précipité, dans le filtrat d'où elle sera en partie précipitée, en partie relarguée par le sous-acétate de plomb.

C'est du reste ce qui a amené Kobert à décrire plusieurs principes saponosidiques dans l'écorce de Quillaja.

Dans le cas où l'on veut préparer un saponoside précipitant seulement par le sous-acétate de plomb (c'est le cas du Polygala, du marron d'Inde, de l'Asperge, etc.), il est préférable d'avoir recours à une défécation à l'acétate neutre de plomb. On lavera alors plusieurs fois le précipité à l'eau bouillante pour entraîner le saponoside adsorbé ou relargué.

On précipitera directement dans le filtrat par le sous-acétate de plomb.

Méthode par relargage.

Préparation du saponoside du Lierre (Hedera helix L.) :

Ce saponide ne précipite par aucun des réactifs précités.

L'extrait aqueux de feuilles de Lierre, concentré, est privé de certaines substances de ballast par addition d'alcool. On filtre et concentre pour obtenir la forme de départ.

On dissout cet extrait dans un petit volume d'eau, et on précipite la majorité des impuretés par l'acétate neutre de plomb. On filtre et lave le filtrat plusieurs fois à l'eau.

Dans le filtrat, on élimine le plomb en excès par l'acide sulfurique. La filtration est lente et difficile. Le filtrat, assez dilué, est alors saturé de sulfate d'ammonium. Un magma noirâtre se rassemble lentement

©SSA

à la surface ; on le recueille, l'essore. On le lave plusieurs fois à l'eau saturée de sulfate d'ammonium, pour bien éliminer les traces d'acide sulfurique. On le redissout dans un petit volume d'eau, pour relarguer à nouveau par le sulfate d'ammonium.

La masse brunâtre ainsi obtenue, bien séchée à l'air, est épuisée à chaud par l'alcool méthylique à 98° sous réfrigérant ascendant. On filtre après refroidissement, ce qui permet d'éliminer une grande quantité de sels. On distille et évapore à sec.

On purifie ce corps brut en le reprenant par l'alcool méthylique en présence de chaux, sous réfrigérant ascendant et passage au noir diamant.

On lui fait enfin subir une série de précipitations successives à partir de l'alcool isopropylique bouillant.

Cette méthode par relargage peut s'appliquer, avec succès, à un certain nombre de drogues dont le saponoside n'est précipitable ni par la chaux, ni par la baryte, ni par les acétates de plomb. C'est ainsi qu'on a obtenu le saponoside de l'Agave, du Phytolacca, du Petit-Houx, du Sureau. Mais on arrive à un produit brut beaucoup moins pur que celui obtenu par la méthode au tanin par exemple.

Les corps phénoliques, en particulier, relarguent en même temps que les saponosides, et, de ce fait, les purifications doivent être plus poussées.

Un cas particulier et intéressant est celui du saponoside de l'Anémone : ce saponoside relargue bien par le sulfate d'ammonium, mais pas par le chlorure de sodium. On utilise cette particularité pour relarguer, dans un premier temps, la majorité des impuretés phénoliques par le chlorure de sodium. On filtre, on dilue la solution et on sature par le sulfate d'ammonium. Ce double relargage permet d'obtenir d'emblée un saponoside assez pur.

Méthode par les solvants.

Préparation du saponoside du Polygala (*Polygala vulgaris* L.) :

Ce saponoside précipite par le sous-acétate de plomb, ne précipite ni par la baryte, ni par l'acétate neutre de plomb. Il est soluble dans l'alcool à 95°, peu soluble dans l'alcool isopropylique.

Ce saponoside, que l'on obtient avec un bon rendement par précipitation au sous-acétate de plomb, après défécation préalable à l'acétate neutre, peut être isolé d'une façon plus rapide en utilisant sa solubilité élective dans l'alcool isopropylique (4).

La drogue pulvérisée est épuisée d'abord à fond par le chloroforme, pour enlever résines, huiles, corps gras, stérols, etc. On filtre.

On reprend alors à l'ébullition la drogue par l'alcool isopropylique, à raison de trois litres d'alcool par kilo de drogue. On répète cette opération trois fois. On filtre les solutions alcooliques, on distille de moitié.

Par refroidissement, le saponoside brut précipite. On filtre. On concentre l'alcool une nouvelle fois, une nouvelle fraction de saponoside précipite. Ce corps brut est coloré en beige. On le sèche à l'étuve à 70°.

On le reprend à nouveau par de l'alcool isopropylique bouillant

©SSA

contenant 1/200 d'eau, et on effectue ainsi une série de précipitations fractionnées dans des milieux de moins en moins souillés. Enfin, on effectue un passage au noir diamant avant la dernière précipitation.

On obtient ainsi un corps absolument blanc.

CONCLUSION

Le procédé au sérum, et plus encore celui au tanin, se sont montrés, à l'usage, très intéressants, car ils permettent l'extraction des saponosides, quels que soient, par ailleurs, leurs caractères de solubilité et de précipitation vis-à-vis des sels de plomb et de la baryte. Ils se révèlent ainsi d'excellents moyens de recherches, permettant d'isoler dans un état de pureté avancé tout saponoside présumé dans une drogue.

Dès lors, après purification et détermination précise des caractères de solubilité et de précipitation du corps extrait, il est aisé de faire appel à un procédé particulier donnant un rendement satisfaisant.

BIBLIOGRAPHIE

1 — BALANSARD (J.). — *Soc. Pharm. Montpellier*, 1945, t. 4, p. 229.
2 — BALANSARD (J.) et BERNARD (P.). — *Méd. Trop.*, 1949, n° 4, p. 593.
3 — BALANSARD (J.) et BERNARD (P.). — *Méd. Trop.*, 1948, n° 2, p. 207.
4 — BALANSARD (J.) et FLANDRIN (P.). — *Méd. Trop.*, 1944, n° 2, p. 146.
5 — BALANSARD (J.) et FLANDRIN (P.). — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1946, t. 28, p. 408-418
6 — BALANSARD (J.) et FLANDRIN (P.). — *Méd. Trop.*, 1943, n° 3, p. 467.
7 — BERNARD (P.). — Thèse doctorat Etat Pharm. Marseille, 1948.
8 — BUCHOLTZ in KOFLER (L.). — Die saponine, Wien, 1927, p. 2.
9 — DE GRAEVE (P.). in SANNIE (Ch.). — *Exp. Ann. Bioch. Medic.*, 1949, t. 9, p. 179.
10 — FLANDRIN (P.). — Thèse Doctorat Pharm. Marseille, 1944.
11 — GORIS (A.). — Localisation et rôle des alcaloïdes et glucosides chez les végétaux. — Paris, 1914, p. 340.
12 — JAKOBSON (C.A.). — *Journ. Amer. Chim. Soc.*, 1919, t. 41, p. 445.
13 — KOBERT (L.). — *Bioch. Handlex. Heraus von Abderhalden*, 1912, t. 7. p. 146.
14 — KOFLER (L.). — Die Saponine, Wien 1927 (J. Springer Edit.).
15 — MASSON (C.). — Thèse Doctorat Pharm. Paris 1910, p. 17-26.
16 — ROCHLEDER (F.). — *Stizler. d. Wien, Akad. d. Wiss. Math. natuw. kl.*, 1862, t. 45 p. 7.
17 — SANNIE (Ch.). — Les Saponosides. — *Exp. Ann. Bioch. Medic.*, 1949 t. 9.
18 — TOCCO-TOCCO (L.). — *Archiv. Int. Pharm. u. Ther.*, 1924, t. 28, p. 445.
19 — VAN DER HAAR (A.W.). — *Archiv. der Pharm.*, 1913, t. 25. p. 632.
20 — WATTIEZ (N.) et STERNON (F.). — Eléments de chimie végétale, 1942, p 404.
21 — WINDAUS (A.). — *Zeitschr. f. physiol. Chem.*, 1910, t. 65, p. 110.

©SSA

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

STANDARDISATION BIOLOGIQUE

TROISIEME SESSION DU COMITE D'EXPERTS

Dans cette session, tenue à Londres du 2 au 7 mai 1949, le Comité d'experts a pris quelques décisions importantes.

Sérums

Sérum antitétanique. — Une question qui a fait l'objet de longues discussions et de pourparlers difficiles durant ces dernières années a été résolue au cours de cette session. L'unité internationale de sérum antitétanique sera désormais identique à l'unité des Etats-Unis. A cet effet, le poids de la préparation-étalon internationale correspondant actuellement à l'unité d'activité sera doublé. Ce changement, souhaité depuis longtemps par de nombreux pays, devra être notifié le plus tôt possible et entrer en vigueur le 1er juillet 1950 au plus tard.

Substances utilisées pour les sérodiagnostics

Infections à Salmonella. — Les épreuves d'agglutination, en vue du diagnostic des fièvres intestinales à *Salmonella*, vont certainement être appliquées dans le monde entier pendant longtemps encore ; c'est grâce à elles que les enquêtes épidémiologiques peuvent être menées à bien, les infections inapparentes décelées et les porteurs de germes dépistés.

La standardisation des réactions d'agglutination garde donc toute l'actualité qu'elle avait en 1934, lorsque se généralisa l'épreuve d'agglutination de l'antigène Vi pour le dépistage des porteurs chroniques de germes typhiques et que l'établissement de sérums-étalons et de suspensions-étalons pour l'agglutination Vi se révéla indispensable. Actuellement, la préparation de sérums-étalons pour les épreuves d'agglutination des antigènes H et O constituerait un nouveau pas en avant vers l'uniformisation de la réaction de Widal. Aussi, le Comité a-t-il accepté la proposition, faite par le Dr A. Félix, du National Institute for Medical Research, à Londres, de préparer des sérums spécifiques pour les antigènes suivants :

Salmonella typhi (H) ;
Salmonella typhi (O) ;
Salmonella typhi (Vi) ;
Salmonella paratyphi A (H) ;

©SSA

Salmonella paratyphi A (O) ;
Salmonella paratyphi B (H) ;
Salmonella paratyphi B (O) ;
Salmonella paratyphi non spécifique (H).

Infections à Rickettsia. — Malgré le progrès que représente la culture des *Rickettsia* sur embryon de poulet, le diagnostic de ces infections par l'agglutination des suspensions de *Rickettsia* est trop délicat pour pouvoir être effectué couramment dans tous les laboratoires. Le diagnostic par agglutination O du *Proteus X* reste l'épreuve la plus simple. Le Comité a accepté la proposition, faite par le Dr Félix, de préparer des antisérums pour la détermination des souches X de *Proteus vulgaris* destinées aux épreuves d'agglutination spécifique dans le sérodiagnostic des infections à *Rickettsia*. Il s'agit des antisérums correspondant aux antigènes *Proteus vulgaris* OX 19, OX K, OX 2. Le Comité a recommandé que ces antisérums soient examinés dans des laboratoires de six pays en vue de leur adoption éventuelle comme préparations-étalons internationales.

Production et distribution du BCG

A la demande du FISE, le Dr Timmerman, Sir Sahib Singh Sokhey et le Dr Gauthier ont étudié les conditions dans lesquelles le B. C. G. destiné aux campagnes de vaccination est préparé dans les Instituts de Paris, Copenhague, Alger et Madras. Le Comité a examiné les conclusions de ces experts et a défini les exigences auxquelles devraient satisfaire les laboratoires chargés de la préparation du B.C.G. (*). L'Institut Pasteur de Paris s'est déclaré prêt à fonctionner comme centre mondial de préparation et de distribution de cultures lyophilisées de B. C. G. Cette distribution sera faite mensuellement, d'une part aux laboratoires produisant le B.C.G. pour les campagnes de vaccination du FISE, d'autre part aux autres laboratoires intéressés, sur la recommandation des centres nationaux de distribution des étalons internationaux.

VACCINATION CONTRE LES MALADIES CONTAGIEUSES DE L'ENFANCE

Un certain nombre d'experts ont passé en revue les possibilités actuelles d'immunisation contre les maladies contagieuses de l'enfance. Certaines de leurs observations sont résumées ci-après.

Diphtérie. — Les experts estiment que, dans les pays à climat tempéré où sévit la diphtérie, tous les enfants devraient être vaccinés contre cette maladie. Dans les pays tropicaux, l'infection par le bacille diphtérique existe mais ne produit pas d'ordinaire de symptômes cliniques. L'anatoxine à l'alun (APT) est la préparation de choix pour l'immunisation des enfants ; l'immunité est acquise après deux injections. En revanche, l'anatoxine liquide ou le floculat d'anatoxine-antitoxine (TAF) sont à préférer pour l'immunisation des adolescents et des adultes.

Selon l'avis des experts, la première vaccination devrait être effectuée entre six et douze mois, par deux injections d'APT à un mois d'in-

(*) L'énoncé de ces exigences sera publié, en annexe au rapport du Comité d'experts pour la Standardisation biologique, dans *Actes Off. Org. Mond. Santé*, 23

©SSA

tervalle. Une ou deux injections de rappel peuvent être faites au cours des cinq premières années, puis d'autres tous les cinq ans jusqu'à 15 ans. Les experts estiment qu'il est inutile de pratiquer la réaction de Schnick comme mesure courante de contrôle avant la vaccination des enfants âgés de moins de 10 ans. Il est prudent de vacciner un enfant, quelle que soit la réaction de Schnick, car une réaction négative n'est pas une garantie absolue de protection contre l'infection, et la vaccination ne peut que renforcer la résistance de l'enfant à la maladie.

Les experts recommandent que les recherches se poursuivent en vue de trouver un vaccin protégeant contre la diphtérie sans provoquer de réactions locales ou générales. Ils signalent que la nouvelle préparation d'anatoxine purifiée précipitée par le phosphate d'aluminium (PTAP) paraît donner des résultats aussi bons, sinon meilleurs, que l'APT. Si les essais en grand qui sont actuellement en cours viennent confirmer les résultats expérimentaux, il est possible que cette nouvelle préparation soit appelée à remplacer l'APT.

Coqueluche. — De l'avis des experts, cette affection, qui est répandue dans le monde entier, est l'une des maladies infantiles les plus graves, du double point de vue de sa morbidité et de sa mortalité, bien que cette dernière soit en régression dans de nombreux pays. Il serait par conséquent hautement souhaitable d'immuniser les nourrissons et les enfants d'âge préscolaire, si l'on disposait d'un vaccin satisfaisant.

Après avoir passé en revue un grand nombre d'expériences de laboratoire et d'essais pratiques, les experts ont reconnu que certains des vaccins utilisés avaient conféré un haut degré de protection, tandis que d'autres avaient eu un effet presque nul. Ils ont estimé que les connaissances actuelles ne permettent pas de préparer des vaccins anticoquelucheux d'un pouvoir constant et d'une efficacité certaine. Il paraît donc prématuré de recommander une vaccination générale des enfants dans le monde entier.

Les recherches sur la coqueluche devraient tendre à élucider les raisons des divergences observées, dans les résultats fournis par différents vaccins, et par différents lots d'un même vaccin, en étudiant les divers facteurs en cause : choix des souches, techniques de culture et de récolte, technique de stérilisation du vaccin, mode de conservation, standardisation du vaccin par des méthodes physiques et biologiques. En outre, il serait urgent de rechercher un test de laboratoire permettant d'évaluer le pouvoir protecteur du vaccin pour l'homme.

Scarlatine. — Le caractère bénin que cette maladie a pris dans la plupart des pays ne justifie pas actuellement l'application en grand de la vaccination, d'autant plus que des réactions post-vaccinales graves ont été observées à maintes reprises. Les experts estiment que la vaccination ne peut être envisagée que dans les collectivités où la maladie est très répandue, ou lorsque les risques d'infection sont particulièrement élevés.

Les études devraient porter sur l'élaboration d'un test permettant de déterminer la sensibilité individuelle, sur la recherche d'une substance immunisante meilleure que les préparations de toxine actuellement en usage, et enfin sur les relations entre les diverses infections à streptocoques.

Oreillons. — Aucun vaccin contre cette maladie n'est encore sorti

©SSA

du stade expérimental. Les experts déconseillent l'application aux enfants d'un vaccin dont on ne serait pas assuré qu'il confère l'immunité pour la vie, car, en retardant l'apparition de la maladie au delà de l'âge de la puberté, il accroîtrait le risque de complications.

Rougeole. — Aucun procédé de vaccination active contre cette maladie n'est connu à l'heure actuelle. Le risque de retarder la maladie, en conférant une immunité d'une durée insuffisante, déjà signalé pour les oreillons, existe aussi en ce qui concerne la rougeole. Pour les mêmes raisons, il ne faudrait avoir recours qu'à un vaccin assurant l'immunité pour la vie.

Par contre, certains agents d'immunisation passive peuvent être employés avec succès : la globuline gamma du sérum d'individus ayant eu la rougeole, le sérum de convalescents, ou un mélange de sérums d'adultes. Ces substances peuvent prévenir la maladie ou l'atténuer, dans certaines limites de temps ; mais cette immunisation passive devrait être réservée aux enfants de moins de trois ans ou, parmi les enfants plus âgés, à ceux qui, étant en mauvaise santé, sont exposés à la rougeole, et à ceux qui se trouvent dans des hôpitaux ou d'autres institutions où il peut être important d'empêcher l'apparition ou l'extension de la maladie.

Les experts ont souligné qu'il n'est pas judicieux d'empêcher, par les procédés qui viennent d'être indiqués, la maladie de se déclarer chez des enfants sains de plus de trois ans, car l'immunisation passive, temporaire, ne fait que retarder le risque d'infection. D'autre part, il faut prendre en considération les risques d'ictère sérique qui peuvent accompagner l'emploi de ces diverses substances.

Les études à entreprendre devraient porter sur l'utilisation pratique des rayons ultra-violets pour la destruction du virus de l'ictère sérique dans les sérums immunisants et sur la recherche d'un vaccin conférant l'immunité à vie.

Tétanos. — Le tétanos est répandu dans le monde entier, en particulier dans les régions où l'infection des plaies par le fumier et la contamination des nouveau-nés, à la suite de soins défectueux, sont fréquents. Les experts s'accordent à recommander les agents d'immunisation active et passive très efficaces dont on dispose actuellement.

L'immunisation passive par le sérum antitétanique assure en général une protection de trois semaines environ. Elle a cependant divers désavantages et, en sensibilisant l'organisme à l'égard du sérum de cheval, peut être la cause de troubles allergiques souvent très graves lors de l'injection d'un autre vaccin préparé sur le cheval.

La vaccination par l'anatoxine tétanique est indiquée lorsqu'il s'agit de protéger certains groupes de personnes — travailleurs agricoles, ouvriers, soldats en campagne — ou même la population entière. Elle se fait au moyen de deux à trois injections espacées, suivies d'injections de rappel en cas de blessure. L'expérience a montré que l'immunité ainsi obtenue durait cinq à six ans Une nouvelle injection doit être effectuée après ce laps de temps.

Un programme national de vaccination antitétanique devrait inclure aussi la vaccination des nourrissons, puisque le tétanos peut être contracté à tout âge. L'anatoxine précipitée par l'alun, plus active que l'anatoxine liquide, est indiquée pour la vaccination des enfants.

©SSA

En ce qui concerne les recherches, il importerait de poursuivre les observations sur la durée de l'immunité conférée par la vaccination initiale, afin de déterminer à quels intervalles doivent être effectuées les injections de rappel. Dans les régions où le tétanos des nouveau-nés, par infection du cordon ombilical à la naissance, est fréquent, il y aurait lieu d'étudier l'efficacité éventuelle de la vaccination des femmes enceintes.

Poliomyélite. — Aucun procédé d'immunisation active ou passive n'ayant dépassé le stade expérimental, il n'est pas possible de formuler en l'espèce de recommandations pratiques.

Fièvres typhoïde et paratyphoïde. — L'incidence de ces affections variant d'un pays à l'autre, il est difficile de faire des recommandations générales. Dans les pays où la fièvre typhoïde est endémique, la vaccination contre cette maladie peut être intégrée dans le programme sanitaire général.

Vaccinations associées

De l'avis général des experts, la combinaison de plusieurs antigènes dans les vaccins mixtes a pour effet, non seulement de diminuer le nombre d'injections nécessaires pour l'immunisation contre différentes maladies ; mais de produire des titres d'immunité égaux et parfois supérieurs à ceux que l'on observe à la suite des injections d'antigène faites séparément. Il a été démontré, en effet, que le vaccin anticoquelucheux administré en même temps que l'anatoxine diphtérique augmente l'activité antigénique de cette dernière :

Les vaccins combinés employés le plus fréquemment sont :

a) les vaccins antityphо-paratyphoïdiques et le vaccin anticholérique ;
b) les anatoxines diphtérique et tétanique (liquides ou précipitées par l'alun) ;
c) l'anatoxine diphtérique et le vaccin anticoquelucheux ;
d) les anatoxines diphtérique et tétanique et le vaccin anticoquelucheux ;
e) le vaccin antivariolique et le vaccin antiamaril.

Schémas de vaccinations

Le groupe d'experts a présenté les suggestions suivantes en vue de l'établissement de plans d'immunisation de la population :

Variole. — Primo-vaccination entre un et six mois ; revaccination lors de l'entrée à l'école et à la sortie de l'école (ou à l'âge de 10 ans). Dans les pays où la maladie est endémique et lorsque les risques d'infection sont particulièrement grands, la revaccination à intervalles rapprochés est recommandée.

Variole et diphtérie. — Vaccination antivariolique selon le schéma indiqué ci-dessus. Primo-vaccination antidiphtérique entre six et douze mois, avec injections de rappel au cours des cinq années suivantes, puis tous les cinq ans jusqu'à l'âge de 15 ans.

©SSA

Variole, diphtérie et coqueluche. — Vaccination antivariolique selon le schéma indiqué ci-dessus. Vaccinations antidiphtérique et anticoquelucheuse associées : deux ou trois injections à un mois d'intervalle, à partir du deuxième ou du troisième mois d'âge, si la coqueluche est répandue ; dans le cas contraire, la primo-vaccination peut être différée jusqu'au sixième mois. La première injection de rappel du vaccin combiné devrait être pratiquée une année après la vaccination initiale, la seconde à l'âge de cinq ans ou lors de l'entrée à l'école. Les injections suivantes, administrées aux âges de 10 et de 15 ans, ne contiendraient plus que l'anatoxine diphtérique.

Variole, diphtérie, coqueluche et tétanos. — Vaccination antivariolique selon le schéma indiqué ci-dessus. Vaccinations antidiphtérique, antitétanique et anticoquelucheuse associées, comme indiqué pour « variole, diphtérie et coqueluche », les injections de rappel à 10 et à 15 ans ne contenant plus que les anatoxines diphtérique et tétanique.

Variole, diphtérie et tétanos. — Schéma de vaccination comme pour « variole et diphtérie » en utilisant les anatoxines diphtérique et tétanique au lieu de l'anatoxine diphtérique seule. Dans les collectivités où le personnel sanitaire ne peut se rendre facilement, les vaccinations contre la variole et contre la diphtérie peuvent être effectuées au même moment, une à chaque bras.

©SSA

TRADUCTION DU « TROPICAL DISEASES BULLETIN » (1)

PALUDISME

EPIDEMIOLOGIE

Shute (1) a présenté une note sur la malaria autochtone en Grande-Bretagne.

Doeleman et Van Thiel (2) relatent l'épidémie de malaria de Middelbourg (Hollande) pendant la guerre. Elle était principalement due au fait que des chevaux de l'armée, gardés dans la ville, attiraient les anophèles qui s'infectaient sur les porteurs de gamétocytes normalement présents. En Allemagne, la malaria représente maintenant un sérieux problème dans certaines provinces. Elle a été introduite par les soldats rapatriés et les réfugiés ; les mauvais états de santé et la mauvaise alimentation ont été des facteurs aggravants. Weyer (3) décrit cette situation, en mentionnant les vecteurs, qui appartiennent à des races de *A. maculipennis*.

Traitant de la malaria en Tchécoslovaquie après la guerre, Snuparek (4) montre que l'introduction de troupes roumaines et autres, provenant de zones fortement infectées, ont largement répandu la maladie et que les destructions dues à la guerre ont créé des foyers de multiplication pour les anophèles déjà existants : *A. claviger*, *A. maculipennis* et *A. m. messeae*. Des épidémies de malaria se sont produites depuis 1935 en Roumanie, dans les vallées de certains cours d'eau tributaires du Danube et Zotta et collaborateurs (5) montrent que *P. vivax*, *P. falciparum* et (rarement) *P. malariae* étaient en cause. Les foyers de multiplication créés par l'homme, dans les digues des rivières, ont favorisé les vecteurs, *A. maculipennis messeae*, *atroparvus* et, peut-être *maculipennis*.

La guerre a produit des effets désastreux au point de vue du paludisme en Italie et Canaperia (6) montre qu'ils ont été le résultat de la destruction de ponts, de digues et de travaux de drainage, de la dispersion du personnel, de la raréfaction des médicaments, de la surpopulation et de la présence de troupes non immunisées. L'augmentation de la malaria s'est produite dans les zones où l'on rencontre les importants vecteurs *A. maculipennis labranchiae* et *A. saccharovi*. En outre, Fer-

(*) « *Médecine Tropicale* » depuis le N° 5 de 1947.

©SSA

raro (7) indique que, comme conséquence des destructions de guerre, *A. Sachorovi* est apparu dans des localités d'Italie où on ne le trouvait pas auparavant.

Autour de Cassino (Italie), la malaria s'est largement répandue à la suite des destructions de guerre et Garaci (8) indique que jusqu'à 40 p. 100 des infections étaient dues à *P. falciparum* qu'on rencontre le plus fréquemment en automne.

De Negri (9) indique que la découverte de gaz de marais, à une grande profondeur, près de Venise, a été suivie de son exploitation industrielle. Un effet de cette exploitation, c'est que par les forages s'élève également une grande quantité d'eau salée qui a augmenté la teneur en sel des collections d'eau voisines de sorte qu'elles favorisent actuellement la multiplication de *A. sacharovi*, vecteur le plus formidable de cette région.

Monaci (10) relate également les épidémies de malaria qui se sont produites dans le voisinage de Venise depuis 1941, et dans la suite, et signale que *A. sacharovi* a été trouvé dans les endroits où la malaria endémique était le plus sévère. Discutant du paludisme dans le nord de Venise, Patrissi (11) indique que des larves de *A. sacharovi* ont été trouvées dans l'eau du canal présentant une teneur saline aussi élevée que 2,72 p. 100. Beadle (12), cependant, a trouvé *A. sacharovi* en multiplication dans une eau à teneur saline très basse, sur la côte vénitienne de l'Italie.

Horing (13) décrit une poussée de malaria parmi les troupes allemandes, près de Larissa, en Grèce ; la plupart des cas étaient dus à *P. vivax*.

Des pluies tardives de printemps ont entraîné une grave épidémie de malaria dans la province d'Alger en 1946. *A. maculipennis* était abondant.

Mathieu (14) donne un bref compte-rendu du paludisme dans une partie du Dahomey où les taux spléniques chez les enfants s'élevaient jusqu'à 23 p. cent, *P. falciparum* étant le parasite communément rencontré. Sautet et coll. (15) attirent l'attention sur la fréquence de *P. falciparum* en Mauritanie.

Schwetz et coll. (16) donnent le résultat des recherches entreprises le long de la frontière orientale du Congo Belge, ils concluent que la malaria ne s'y étend pas à des altitudes dépassant 1.700 à 1.800 mètres et que les hauts plateaux en sont exempts. Les principaux vecteurs ne furent pas rencontrés à cette altitude et bien qu'on y constatât la présence d'autres anophèles, ceux-ci n'avaient pas d'importance au point de vue de la transmission. Schwetz (17) a trouvé des taux de parasites élevés autour du lac Tumba, dans le Congo belge, bien que *A. moucheti* et *A. gambiae* y fussent rares. Schwetz et coll. (18) notent que *P. malariae* est prédominant dans la région Lubilash-Sankuru et dans la province de Katanga du Congo belge et que *P. vivax* y est rare. Ils font un rapport sur les anophèles trouvés dans ces localités.

Heisch (19) rend compte d'une inspection médicale des habitants de Teveta (Kenya) où vivent des représentants de nombreuses tribus. Un taux splénique élevé et un taux schizogonique bas constatés dans cette région font supposer qu'une infection commune par *Schistosoma mansoni* pouvait être la cause de quelques-unes des splénomégalies ; *P. falciparum* représentait le parasite courant; on rencontrait aussi *P. malariae*, mais non *P. vivax* ; les vecteurs étaient *A. gambiae* et *A. funestus*.

@SSA

A Kilimane, dans l'Afrique orientale portugaise, les taux spléniques varient de 58 à 77 p. 100 chez les enfants. *P. falciparum* est le parasite communément rencontré et *A. funestus* et *A. gambiae* sont les vecteurs courants (Rebelo) (20).

Une inspection du point de vue paludisme à l'île Maurice est rapportée par Sippe et Twining (21). Le paludisme y reste confiné aux régions côtières. Le taux splénique moyen chez les enfants vivant au-dessous de 300 mètres, était de 46 p. 100 ; ce taux était nettement inférieur à des altitudes plus élevées ; dans un district, le pourcentage était de 90 ou plus. Les taux de parasites étaient comparables. L'intensité de la malaria est plus grande dans les régions où l'alimentation est manifestement insuffisante et où la mortalité infantile est la plus élevée. Les vecteurs sont *A. gambiae* et *A. funestus* qui ne sont pas très actifs par temps froid.

Les Nouvelles-Hébrides ont une mauvaise réputation au point de vue malaria et Mauzé (22) montre que c'est la maladie la plus commune et qu'elle a sérieusement affecté les troupes des Etats-Unis pendant la guerre. *P. falciparum* est le parasite commun, quoique *P. malariae* et *P. vivax* s'y rencontrent aussi. *A. punctulatus farauti* est le vecteur ubiquiste ; il se multiplie dans toute collection d'eau. Dans le Pacifique, on ne rencontre plus la malaria au sud des Nouvelles-Hébrides. Hairston et coll. (23) ont trouvé des taux spléniques s'élevant jusqu'à 94 p. 100 chez les enfants, dans des parties de la Nouvelle-Guinée.

La fréquence de la malaria aux Etats-Unis continue à baisser malgré la persistance de zones hyperendémiques dans le Sud (Faust et coll., 24). Les infections par *P. malariae* sont très communes chez les enfants (surtout chez les enfants de couleur) dans la Caroline du Sud (McDaniel et Hemphill, 25).

Une inspection à Haïti est rapportée par Paul et Bellerive (26) ; ils trouvèrent des taux spléniques de 29 p. 100 dans les régions basses, tombant à 6 p. 100 dans les montagnes. Les taux les plus élevés étaient observés chez les enfants au-dessous de 4 ans. Les taux de parasites étaient beaucoup plus élevés, la plupart des infections étant dues à *P. falciparum*. *A. albimanus* est ubiquiste ; *A. grabhami* est fréquent aussi.

Une épidémie de malaria au Vénézuela (largement en rapport avec *P. vivax* dans les agglomérations et avec *P. falciparum* à la campagne) est décrite par Nieto Caicedo (27). La zone contaminée était le bassin du lac Maracaïbo. *A. albimanus* dans les régions désertiques, *A. darlingi* dans celles couvertes de jungle, intervenaient dans la diffusion.

Batista (28) a écrit un ouvrage sur la malaria à Manaus, capitale de l'Amazonie (Brésil). Le paludisme représente la maladie endémique principale.

Pinero Garcia (29) écrit sur la malaria à Santa-Fé (Argentine) où le parasite courant est *P. vivax*.

TRANSMISSION

Senevet (30) rapporte une discussion sur les espèces d'anophèles décrites ces dernières années.

Rao (31) a montré que les moustiques privés d'ailes ont une forte tendance à se diriger vers les places obscures.

©SSA

Peus (32), en 1942, a publié une monographie, en Allemand, sur les anophèles de la région méditerranéenne.

Noyan (33) montre qu'en Turquie, les anophèles courants sont *A. maculipennis*, *A. sacharovi* et *A. superpictus*, avec *A. claviger* et *A. sergenti* dans le Sud. Il discute l'épidémiologie de la malaria dans les différentes parties du pays.

Kalandadze et Kaviladze (34) rapportent que dans l'Azerbaïdjan persan, les vecteurs les plus communs de la malaria sont *A. maculipennis* et *A. superpictus ; A. sacharovi* est moins répandu.

Buonomi et Mariani (35) discutent la nomenclature du groupe *maculipennis*. Ils distinguent trois espèces : *A. maculipennis* (comprenant la race *messeae*, les variétés d'œufs *melanoon*, *fallax* et *subalpinus* et le biotype *cambournaci*) ; *A. labranchiae* (comprenant la race *atroparvus* et les variétés d'œufs *pergusæ* et *sicaulti*) et *A. sacharovi*. Ils ont créé un nouveau groupe : *maculipennia*, pour ces trois espèces, dans le sous-genre Anophèles.

Ungureanu et Shute (36) ont établi une clé, d'après les écailles des ailes, pour l'identification des diverses variétés de *A. maculipennis*. Ils considèrent que ce groupe se compose d'au moins quatre espèces plutôt que de variétés.

Kettle et Scilick (37) montrent que les œufs de *A. maculipennis maculipennis* se développent en 10 jours à 10°6 C. et en quatre jours à 16°5 C., les œufs de *A. m. labranchiae* et de *A. m. melanoon* exigent un peu plus de temps à ces températures. Vuillet et Levavasseur (38) ont exposé des œufs de *A. maculipennis* aux rayons supersoniques et ils ont observé que leur développement était accéléré. Ils discutent le phénomène.

Kettle (39) a étudié la croissance, dans de l'eau à divers degrés de salinité, de la larve de *A. sergenti*, spécialement en ce qui concerne les papilles anales.

De Meillon (40) a publié une importante monographie sur les anophèles de l'Ethiopie. C'est un ouvrage de grande valeur. Mattingly (41) parle de certains anophèles éthiopiens. Schwetz (42) a publié une étude des moustiques (comprenant les anophèles) de la partie orientale du Congo belge.

Dans le réservoir du Jebel Auliya, sur le Nil Blanc, au Soudan, Lewis (43) a trouvé que *A. gambiae* est probablement le vecteur principal, mais ses sites de multiplication sont bien définis et peuvent être traités par le D.D.T. dans l'huile, ou par le vert de Paris. *A. rufipes* est aussi probablement un vecteur, mais il se multiplie d'une manière si dispersée que son contrôle est difficile. *A. pharoensis* domine, mais il est moins important et *A. funestus* se rencontre dans le Sud, où l'intensive pulvérisation dans les habitations semble représenter le moyen pratique de contrôle.

Muirhead Thomson (44) a étudié *A. gambiae* et *A. melas* à Lagos et dans les environs, et il a présenté en tableaux leur fréquence saisonnière. *A. melas* ne se rencontre qu'à un mille de la côte et son abondance est déterminée surtout par les mouvements de marée dans les marécages de palétuviers. L'abondance de *A. gambiae*, d'autre part, est en rapport avec les chutes de pluie, car ses sites de multiplication sont des collections d'eau de toute nature. Le taux de sporozoïtes de *A. gambiae* est nettement plus élevé que celui de *A. melas*. *A. gambiae* utilise beaucoup les habitations pour son repos tandis que *A. melas* le prend

©SSA

habituellement à l'extérieur ; ces habitudes présentent un grand intérêt sur l'utilité des insecticides résiduels. Les deux moustiques prennent leur repos surtout après minuit, leur période de plus grande activité étant entre 4 h. du matin et l'aurore. Les zones de multiplication de *A. melas* sont difficiles à localiser ; toute la région couverte de Paspalum est suspecte, mais l'envahissement des marécages par la marée doit éliminer toute multiplication.

Wanson et coll. (45) rendent compte de la bionomique de *A. moucheti* qui se multiplie autour des îles dans le Congo. C'est un vecteur de la malaria ; il a une tendance à se reposer en pénétrant dans une habitation, puis à prendre sa nourriture et à quitter la maison pour digérer son repas et mûrir ses œufs à l'extérieur.

Fain et Henrard (46) ont indiqué *A. moucheti* comme l'anophèle dominant de certains affluents du Congo belge. *A. gambiae*, *A. funestus* et *A. paludis* ont été rencontrés aussi.

Gelfand (47) a trouvé *A. rufipes* infecté naturellement à Kano (Nigeria du Nord).

Sur la base de tests à la précipitine, White ainé (48) trouve que l'index anthropophile de certains anophèles indiens varie beaucoup dans les diverses régions et selon qu'ils sont capturés dans des habitations ou dans des étables. Ce fait semble indiquer l'existence de races biologiques différentes.

Rao (49) discute la question de la discordance gonotropique chez certains anophèles indiens. Il paraît probable que les moustiques en état d'activité sexuelle retardée sont très probablement incités à transmettre la malaria parce qu'ils ont besoin de se nourrir plus fréquemment que les moustiques normaux.

White aîné (50) a examiné une série d'anophèles capturés la nuit dans l'Inde centrale, où *A. fluviatilis* est le vecteur connu. *A. culifacies* a été rencontré ; il est probablement aussi un vecteur ; ces deux moustiques pénétraient dans les maisons surtout avant minuit et avant l'aurore.

Ganguli (51) a inspecté la ligne de chemin de fer Bengale-Nagpur. Diverses espèces de moustiques furent capturés, comprenant *A. philippinensis* dont on rencontra des spécimens infectés pendant la saison malarienne.

Sur la côte Nord de Madras, les principaux vecteurs sont *A. sundaicus* et *A. stephensi*. Une salinité aussi basse que 100 parties pour 100.000 est l'optimum pour la ponte chez *A. sundaicus*, mais la moitié de la naissance des larves se produit dans des eaux contenant 700 à 1.000 parties pour 100.000. Ces faits et d'autres observations de White aîné et coll. (52) font supposer l'existence de deux races de *A. sundaicus*.

Les habitudes des anophèles de Malaisie ont été étudiées par Nair (53). Reid (54) a rencontré deux formes de *A. barbirostris* en Malaisie, dont l'une (à ailes noires) se rencontre dans les plaines côtières et représente un vecteur formidable ; la variété à ailes claires est moins importante.

Des épidémies de malaria ont eu lieu à Sarawak en 1946. Elles étaient dues à une multiplication intensive de *A. sundaicus* d'une part, parce que les pluies peu abondantes permirent à l'eau saumâtre de remonter loin dans les rivières, et d'autre part parce que les marées de printemps inondèrent une zone ravagée par la guerre. Strahan (55) établit que bien que *A. leucosphyrus* et *A. umbrosus* puissent transmet-

©SSA

tre la malaria le long de la côte, *A. sundaicus* est responsable des manifestations épidémiques en raison de sa plus grande diffusion.

Dans une étude des anophèles utilisés pendant la guerre pour la transmission expérimentale de la malaria en Australie, Mackerras et Roberts (56) ont trouvé que *A. punctulatus punctulatus* était le plus apte. Il colonisait facilement et se nourrissait avidement sur l'homme ; en outre, il possède une longévité relativement grande, ce qui d'après les auteurs est le plus important. Ils exposent en détail les conditions favorables au moustique, parmi lesquelles ils mentionnent l'absence de dérangement. Woodhill (57) explique pourquoi il pense qu'il existe deux sous-espèces de *A. punctulatus*, notamment *A. p. punctulatus* et *A. p. farauti* et que dans les lieux où les deux espèces existent ensemble il en existe aussi des hybrides. *A. koliensis*, qui paraît présenter des caractères constants aux Iles Salomon, se comporte différemment en Nouvelle-Guinée où il produit à la fois *punctulatus* et *farauti ;* il représente probablement aussi une sous-espèce de *punctulatus*. Roberts et O'Sullivan (58) ont étudié *A. punctulatus punctulatus* et *A. p. farauti* en Nouvelle-Guinée. Ils montrent que le premier est plus anthropophile que le second. Après s'être nourries, les femelles se reposent pendant un temps court et l'application de DDT sur les murs des maisons représente en conséquence une méthode prometteuse de contrôle de la malaria. *A. amictus hilli*, dans le Queensland nord, a des habitudes semblables à celles du groupe *punctulatus*.

La malaria quarte est rare aux Etats-Unis et Wexler et coll. (59) rapportent un cas dans lequel l'infection fut probablement transmise par les moustiques qui se multipliaient près de l'hôpital, d'un malade traité pour *P. malariae* à un autre individu dans le même hôpital. Ils insistent, dans de semblables circonstances, pour l'emploi de salles de malades protégées.

Young et Burgess (60) montrent que des espèces d'anophèles nord-américains, *A. maculipennis freeborni* était le plus sensible aux souches de *P. vivax* originaires d'autres parties du monde, et *A. albimanus* le moins sensible. Dans un examen de l'infectiosité de souches locales d'hématozoaires pour *A. quadrimaculatus*, Young et coll. (61), dans la Caroline du Sud, ont trouvé que, même lorsque la densité des gamétocytes du sang était extrêmement basse, les moustiques pouvaient être infectés. Des malades exempts de symptômes cliniques pouvaient être aussi infectants que ceux qui en présentaient. Eyles et coll. (62) ont fait piquer par *A. quadrimaculatus* des malades atteints de paludisme à *P. vivax*, à trois périodes : juste avant la rechute, dans l'intervalle des accès, après les accès. Dans chaque cas, quelques moustiques furent infectés. D'après leurs propres recherches sur *A. quadrimaculatus*, Weathersbee et Frohne (63) n'acceptent pas l'opinion générale que la densité du vecteur soit un facteur majeur dans la transmission de la malaria. Ils ont trouvé des spécimens infectés quand cette densité était extrêmement basse. Ils ont trouvé aussi des femelles à glandes salivaires positives dans des écuries à mules et ils pensent que, pour être efficace, le DDT résiduel doit être appliqué non seulement aux habitations humaines, mais encore à tous les abris possibles.

Willis (64) a étudié les réponses olfactives de *A. quadrimaculatus* femelle. Quand elles n'ont pas pris un repas de sang, elles sont attirées par l'odeur d'un bras humain à 34° C et par une humidité relative de 70-85 p. 100. Vogt (65) montre que la tolérance de salinité des larves de *A. quadrimaculatus* peut atteindre 2.900 parties par million.

©SSA

Les habitudes de dispersion et d'alimentation de *A. freeborni* ont été étudiées par Rosenstiel (66) en Californie. Il trouva que la dispersion n'avait pas lieu avant juillet et était la plus active pendant septembre et octobre, jusqu'à 10 milles des lieux de multiplication.

La technique, dans les laboratoires, de l'élevage de colonies d'anophèles de l'ouest des Etats-Unis est traitée par Hardman (67). Des travaux semblables ont été présentés par Bates (68) et Giglioli (69). Les deux auteurs discutent de l'élevage de *A. darlingi*.

Fernandez-Mélendez (70) pense que *A. vestitipennis* peut représenter un vecteur important à Cuba ; il manifeste une préférence marquée pour le sang humain.

Stage et Gillette (71) notent qu'à la Trinité, *A. aquasalis* peut aller jusqu'à cinq mille des marais saumâtres où il se multiplie. Ils discutent de la multiplication de *A. bellator* dans les broméliacées des arbres à ombrage ; ils ont trouvé qu'en soumettant ces arbres à des pulvérisations de sulfate de cuivre à 0,5 p. 100, les broméliacées meurent. Des plans ont été établis en vue de ne planter que des arbres à ombrage non parasités par les broméliacées.

Giglioli (72) a étudié les habitudes de fréquentation des maisons par les moustiques de la côte de la Guyane britannique ; il montre que *A. darlingi* est l'anophèle le plus souvent capturé dans les habitations. Les habitudes domestiques de ce moustique rendent excellentes les possiblités de contrôle par les pulvérisations résiduelles de DDT dans les intérieurs. Floch (73) rapporte sur la malaria dans la Guyane française où *P. falciparum* est maintenant plus courant que *P. vivax* (ce qui n'était pas le cas en 1917) ; l'anophèle courant est *A. darlingi*, mais *A. aquasalis* et beaucoup d'autres espèces s'y rencontrent également

Au Brésil, en général, Pinotti (74) établit que huit espèces d'anophèles ont été trouvées, infectées naturellement. *A. darlingi* est le vecteur le plus important, mais *A. albitarsis*, *A. tarsimaculatus* (? *A. aquasalis*) et trois espèces de *Kerteszia* (se multipliant dans les broméliacées) sont importants aussi. Le sous-genre *Kerteszia* au Brésil est discuté par Pinotti et coll. (75). Couthino (76) décrit les anophèles du Brésil dont six espèces sont des vecteurs : *A. darlingi, tarsimaculatus, cruzi, bellator, homunculus* et *albitarsis*. Dans la région de l'Amazone, au Brésil, les vecteurs principaux sont *A. darlingi* et, dans les zones côtières, *A. aquasalis*. Deane (77) a trouvé que la plupart des infections étaient dues à *P. vivax*.

Penido (78) décrit l'état du paludisme dans la région du Rio Doce (Brésil) où *A. darlingi*, *A. albitarsis* et *A. aquasalis* sont les vecteurs principaux. L'extension des épidémies annuelles est déterminée par les inondations de la rivière qui déborde chaque année ; à ces époques, le contrôle des larves est presque impossible, mais on le pratique pendant la saison sèche. On a recours surtout au vert de Paris et au drainage, mais le DDT sera sans doute employé à l'avenir. *Anopheles darlingi* et *A. albitarsis* sont les vecteurs principaux dans la vallée du Rio Doce et *P. falciparum* a été trouvé par Amaral et Penido (79) dans la moitié des frottis positifs examinés dans la région. Dans l'étude de l'histoire de la malaria d'une partie du Brésil, Silva (80) montre que bien que quelques anophèles soient indigènes, *A, albitarsis* seul a été capturé dans les maisons et trouvé infecté.

De Lucena (81) a trouvé au Brésil *A. tarsimaculatus* en multiplication dans une eau présentant une teneur en sel relativement élevée

©SSA

(jusqu'à 33 g par litre) à plus de 200 kilomètres de la mer. Il est étroitement associé aux poussées du paludisme (*A. tarsimaculatus* est un nom qui a compris autrefois diverses espèces et variétés).

Castillo (82) mentionne trois régions à malaria dans l'Equateur : la côte occidentale, vecteur *A. albimanus* à multiplication saisonnière ; la région inter-Andes, vecteur *A. pseudopunctipennis rivadeneirai* et l'Amazone supérieur avec ses marais, vecteur *A.* (*Kerteszia*) *boliviensis* qui se multiplie dans les broméliacées et *A. darlingi*, dans les marais.

Rey (83) présente une étude des vecteurs de la malaria connus en Colombie.

La malaria présente une prédominance saisonnière dans la vallée du Canete, au Pérou, où le vecteur principal est *A. pseudo-punctipennis* (Estella Gastelo, 84). Le rôle de *A. punctimacula* n'est pas encore défini. Villabos et Valderrama Delgado (85) ont étudié les habitudes de *A. punctimacula* au Pérou.

ETIOLOGIE

Un important progrès a été réalisé dans l'interprétation du développement du paludisme des mammifères dans la phase située entre **l'inoculation des sporozoïtes et l'apparition** des formes sanguines (travaux de Shortt, Garnham et Malamos, 86). Ces auteurs laissèrent un grand nombre de moustiques, infectés par *P. cynomolgi*, se nourrir sur un singe ; ensuite, ils broyèrent ces moustiques dans du plasma héparinisé et injectèrent la suspension dans la cavité péritonéale et dans les muscles. Sept jours après, les formes préérythrocytiques du parasite furent trouvées à l'intérieur des cellules parenchymateuses du foie.

Shortt, Garnham, Covell et Shute (87) adoptèrent une technique semblable en infectant un homme volontaire par de très nombreux sporozoïtes de *P. vivax*, en le faisant piquer par un grand nombre de moustiques infectants et en injectant par voie veineuse une émulsion de glandes salivaires infectées. Ce volontaire avait été, longtemps auparavant, infecté par *P. vivax*, mais après cette infestation massive, une biopsie hépatique montra des formes préérythrocytiques de *P. vivax*, reconnues chez l'homme pour la première fois. Les détails des expériences qui conduisirent à ces découvertes importantes et les descriptions des diverses phases des parasites, sont présentés dans un article ultérieur, plus développé, par Shortt et Garnham (88). Les mêmes auteurs (89) ont montré que les schizontes exoérythrocytiques de *P. cynomolgi* peuvent persister pendant trois mois et demi après l'infection sporozoïtique, et il est probable que ce fait présente une relation directe avec l'apparition des rechutes.

Hawking (90) a revisé quelques-uns de ses propres travaux à la lumière des découvertes de Shortt, Garnham et Malamos, et il a confirmé leurs résultats. Un compte-rendu plus complet de son travail, avec une description des parasites, a été présenté par Hawking et coll. (91).

Yoeli (92) prétend avoir trouvé des parasites apigmentés (ressemblant à *P. vivax*) dans des frottis de moelle osseuse, en même temps que des leishmanies.

Boyd et Kitchen (93) ont montré qu'il existait dans trois souches de *P. vivax* du Pacifique des différences immunologiques importantes.

Ciuca et coll. (94) ont observé des formes anormales de sporozoïtes

©SSA

de *P. vivax* et *P. falciparum* chez 17 et 32 p. 100, respectivement, de *A. maculipennis atroparvus* infectés sur des porteurs de gamétocytes, en Roumanie.

Chwatt (95), travaillant à Lagos, montre que *P. falciparum* envahit indistinctement les globules rouges normaux et les formes immatures et que *P. malariae* est confiné pratiquement aux normocytes. Le degré de réticulocytose varie avec la densité parasitaire ; les infections infracliniques persistantes chez les enfants africains sont accompagnées d'une érythropoièse accrue.

Shute et Maryon (96) ont étroitement étudié une souche de *P. falciparum* chez un malade originaire du Congo belge. Point à noter : avec cette souche, les tentatives d'infection faites en Angleterre, de *A. maculipennis atroparvus*, échouèrent.

Sautet (97) pense que la régression spontanée de la malaria dans une région quelconque peut être le résultat d'une capacité limitée de production de gamétocytes ; il appuie ces vues par des observations faites en Corse et en Russie.

Macdougall (98) a découvert des chromosomes dans les gamètes mâles de *P. vivax* et de *P. falciparum*.

Mosna (99) décrit une méthode pour produire la flagellisation des microgamètes *in vitro*.

Saunders et Scott (100) ont maintenu en vie *P. vivax* jusqu'à 37 jours, en congelant le sang citraté infecté à —75° C et en le conservant à —50° C.

Black (101) décrit une méthode de coloration mise au point au cours de ses études sur la destruction de l'hémoglobine par l'hématozoaire.

PATHOLOGIE

Maegraith (102) et coll. rapportent qu'ils ont observé la nécrose des deux tiers internes du foie dans un cas mortel et pensent qu'elle est le résultat de l'anoxie due à une constriction réflexe d'une partie du système veineux hépatique. Caley (103) discute ces observations et rapporte son expérience clinique au Siam, qui lui fait penser qu'il existe des races hépatotoxiques et encéphalopathiques de *P. falciparum*.

Des travaux expérimentaux avec le tétrachlorure de carbone et d'autres substances toxiques entrepris pour aider à élucider la pathogénèse des modifications hépatiques centrolobulaires observées dans la malaria, conduisirent Andrews et Maegraith (104) a penser que la nécrose est due à l'anoxie, résultant d'un œdème toxique des cellules parenchymateuses, qui exerce une constriction sur les vaisseaux sanguins. Dans un exposé des processus pathogènes de la malaria, Maegraith (105) explique sa conception de la part jouée par l'anoxie et les troubles circulatoires. Ces derniers peuvent être dus à des mécanismes réflexes vasculaires ou à une obstruction mécanique provenant d'un œdème de l'endothélium ou à un agglomérat de cellules, peut-être avec perte locale de liquide ; le résultat est une anoxie tissulaire locale.

Les effets de ces processus varient selon la structure vasculaire et tissulaire de l'organe intéressé, et dans le cerveau ils conduisent à la nécrose. Les modifications circulatoires pendant un accès palustre sont probablement d'origine centrale, les centres vasomoteurs étant sans

©SSA

doute stimulés par des substances nées pendant la sporulation parasitaire. Andrews (106) montre que les modifications hépatiques dans la malaria (dégénérescence centrolobulaire), quand elles se produisent, sont le résultat d'anoxie tissulaire et peuvent être consécutives à la constriction réflexe des petites ramifications de la veine hépatique. Il discute le mécanisme de cette constriction et l'histologie pathologique du foie.

Invernizzi (107) parle du sang et de la moelle osseuse dans les diverses phases du paludisme.

TESTS

Nelson (108) a trouvé de faux tests sérologiques positifs de syphilis chez 3 p. 100 de 200 Européens atteints de paludisme à *P. falciparum* en Afrique Occidentale. Ces tests devinrent négatifs rapidement après traitement. Chinn (109) a trouvé aussi que les faux résultats positifs sont rares dans la malaria (moins de 1 p. 100 chez des Africains au Congo), excepté peut-être chez des Européens subissant une première attaque. Massias (110) n'a jamais trouvé de réaction de Hecht positive dans la malaria sans syphilis, pourvu que le test soit correctement exécuté.

Zipf (111) montre que la modification photométrique de Trensz de la réaction de Henry ne convient pas pour le diagnostic rapide de la malaria, bien qu'elle puisse avoir de la valeur pour le diagnostic et le pronostic, si ces tests ont été exécutés en série.

Dulaney et coll. (112) montrent que le taux en complément du sérum est habituellement diminué dans la malaria provoquée et qu'il reflète la gravité de la maladie.

Kleeberg et Birnbaum (113) ont étudié les altérations hépatiques dans la malaria par des tests en rapport avec les protéines du sérum.

Makari (114) a imaginé un test intra-dermique, avec un antigène préparé au moyen de sang de poulet infecté par *P. gallinaceum*, qui, donnant une réaction positive chez un grand nombre d'individus qui ont eu la malaria réagit légèrement dans une faible proportion chez des témoins non paludéens. Le test peut être utile dans la malaria fruste ou latente. Le même auteur (115) a remarqué que la fréquence des tests positifs à la tuberculine est plus élevé chez les malades atteints de malaria chronique que chez les témoins.

Brooke et Donaldson (116) ont montré que, quand des frottis sont colorés en série le sang peut, dans certaines conditions, se transporter d'un frottis sur l'autre.

Aru (117) donne des détails sur une méthode de concentration, en vue du diagnostic, des parasites de la malaria dans le sang, par hémolyse et centrifugation. Berliner et coll. (117 bis) décrivent une méthode de concentration de *P. vivax* dans le sang par centrifugation.

OBSERVATIONS CLINIQUES

Dans un long et substantiel article, Fairley (118) décrit l'évolution de la malaria provoquée par la piqûre de moustiques infectés, telle qu'elle fut éclaircie au cours d'expériences faites pendant la guerre, en Australie, sur des volontaires.

Mellinkoff et Higgins (119) montrent que dans la malaria le pouls

©SSA

peut aller de la tachycardie, comme dans beaucoup d'infections bactériennes, à la bradycardie, comme dans la fièvre typhoïde.

Soysa (120) décrit les caractères cliniques de diverses formes de malaria constatées dans les hôpitaux militaires de Ceylan.

Dans le Congo belge, Dubois (121) a trouvé un index splénique beaucoup plus élevé chez les femmes que chez les hommes, bien qu'il ne semble pas que les femmes soient plus atteintes que les hommes. Il s'agit probablement d'une relaxation des ligaments viscéraux dans la position debout et l'auteur pense de ce fait que chez les adultes, l'index splénique peut induire en erreur.

Discutant les effets de la malaria sur la grossesse, Kulcsar (122) convient que le traitement ne doit pas être ajourné quand la malaria est soupçonnée cliniquement ; la mépacrine est bien tolérée.

Hernberg (123) montre que la malaria à *P. vivax* est moins grave en Finlande que dans les contrées plus méridionales ; il rend compte de l'évolution de la maladie. Il a trouvé (124) en Finlande quatre cas d'atteinte rénale chez 1.500 malades présentant un paludisme tierce bénin. Dans tous les cas, les symptômes disparurent par un traitement anti-malarien. Le même auteur (125) a constaté une affection myocardique passagère chez 9 des 596 malades atteints de tierce bénigne.

Benhamou et coll. (126) rapportent un cas de méningite hémorragique associée à une infection par *P. vivax*. Cet état guérit par la quinine.

Des symptômes neuropsychiques se manifestèrent en Méditerranée pendant la guerre chez des paludéens et dans certains cas *P. vivax* fut incriminé bien que la plupart des cas fussent dus à *P. falciparum*. Boshes (127) rapporte un cas de méningoencéphalite due à *P. vivax*.

Boyd (128) résume son expérience de la malariathérapie à *P. vivax*, en rapport avec le développement de l'immunité. La tolérance de parasites dans le sang est le premier signe de l'immunité, mais plus tard se développe un mécanisme fortement destructeur qui semble ne pas agir sur les sporozoïtes, mais détruit les trophozoïtes. L'état complètement réfractaire peut durer longtemps et rien ne prouve qu'il dépende d'une infection latente persistante ; l'immunité n'est pas humorale.

Cooper et coll. (129) ont pu infecter, par injection intraveineuse de trophozoïtes, des malades qui avaient été infectés antérieurement par les moustiques porteurs de la race homologue de *P. vivax*, mais chez lesquels les accès avaient été stoppés par la thérapeutique et qui se trouvaient en période latente.

Worthon et coll. (130) discutent de l'immunité provoquée par la race Chesson de *P. vivax*, et donnent des détails sur les densités parasitaires aux diverses phases.

La période d'incubation de la race Chesson de *P. vivax* (rapport avec le nombre de trophozoïtes ou de sporozoïtes) est discutée par Whorton et coll. (131). Certains de ces mêmes auteurs (132) ont montré que lorsque la période d'incubation était courte, la proportion des rechutes était élevée et la période latente avant la rechute courte. Les types de fièvre provoquée par cette race sont décrits (133) ; ils ne sont pas exceptionnels.

Etudiant les infections provoquées au moyen de diverses souches méditerranéennes ou pacifiques de *P. vivax*, chez des malades atteints de neurosyphilis, Young et coll. (134) ont noté des différences entre les

©SSA

souches au point de vue des périodes d'incubation et de la parasitémie moyenne. Ils présentent leurs observations en détail et notent que les Noirs, aux Etats-Unis, étaient réfractaires à ces souches.

Parlant de la malariathérapie de la paralysie générale en Hollande, Bymler et Winckel (135) établissent qu'une souche hollandaise de *P. vivax* présentait une longue période d'incubation (6 à 9 mois) et par conséquent ne pouvait pas être employée ; la souche Horton (Madagascar) ne présente pas ce caractère, mais il existe cependant une immunité croisée entre ces deux souches.

Bianco et coll. (136) discutent des rechutes dans le paludisme à *P. vivax*, admettant qu'il existe des facteurs inconnus qui déterminent ces rechutes. Tous les efforts faits par ces auteurs pour hâter ces rechutes ont échoué. Au point de vue thérapeutique, la mépacrine est supérieure à la quinine, mais les meilleurs résultats furent obtenus par la plasmoquine-quinine. Putnam et coll. (137) discutent les phénomènes périodiques des infections provoquées à *P. vivax ;* il parait exister un rythme de 12 jours dans la parasitémie et les recrudescences, que les auteurs ne peuvent pas expliquer. Une étude des rechutes chez des Américains rapatriés du Pacifique et de la Méditerranée a été entreprise par Eyles et Young (138). Ils montrent que, dans les infections à *P. vivax*, des parasites pouvaient être découverts généralement environ trois jours et demi avant l'accès fébrile de la rechute et que le seuil moyen de leur nombre était d'environ 3.200 par cmm. La plupart des rechutes se produisaient dans les 120 jours, en moyenne dans les 65 jours suivant l'accès précédent et la plupart des malades ne présentaient pas de parasites entre les accès.

Ross (139) présente une longue étude de la malaria à *P. falciparum* telle qu'on la constate chez les Européens au Kenya. Dans l'ensemble, il n'admet pas le caractère polymorphe de ces manifestations, excepté chez les enfants. Le traitement par la quinine ou par la mépacrine donne des résultats très satisfaisants, et il existe peu de tendance aux rechutes.

Schneider (140) rapporte un cas d'hématémèse apparemment dû à *P. falciparum*. Bonne (141) décrit deux cas de malaria dans lesquels il existait une grave hémorragie au niveau du nez, de l'estomac et des intestins.

Rau (142) décrit un cas de glycosurie au cours d'une malaria consécutive probablement à l'effet de l'infection malarienne sur les îlots de Langerhans. Le traitement par la paludrine remédia à cet état.

Spiller (143) rapporte un cas de rechute d'infection à *P. malariae* 36 années après l'infection originelle. Boyd (144) note chez un malade qu'une infection d'origine naturelle par *P. malariae* a duré plus de 11 années. Rogers (145) rapporte un cas de malaria de transfusion (quarte) provenant d'un sang qui avait été stocké pendant trois jours. Le donneur ne présentait pas d'antécédent palustre, mais il fut établi que son sang contenait des parasites. Il avait été mécanicien sur un navire en Orient.

Chen et Wu (146) rapportent sur la malaria de transfusion en Chine qui ne se produit pas si les récepteurs reçoivent de la quinine (1.2 g par jour) pendant 5 à 7 jours après avoir reçu le sang.

©SSA

TRAITEMENT

GENERALITES.

Le Comité d'expertise antimalarien de l'Organisation Mondiale de la Santé a publié les rapports de ses première et seconde séances (147, 148). Le premier réunit de nombreux travaux modernes relatifs aux médicaments antimalariens et au DDT. Un caractère particulièrement important du second est la fixation des dosages conseillés pour les médicaments d'usage courant.

Une série d'essais des médicaments antimalariens puissants ont été effectués sur 500 prisonniers aux Etats-Unis ; la plupart des médicaments appartenaient au groupe de la 8-aminoquinoline. Alving et coll. (149) expliquent que la souche Chesson de *P. vivax* (à taux de rechutes élevé) fut utilisée avec *A. quadrimaculatus*. Dans le premier article, Jones et coll. (150) ont montré que la pamaquine, la pentaquine et deux autres médicaments peuvent agir comme de vrais prophylactiques mais qu'ils ne protégeaient pas tous les sujets et leur toxicité est trop grande. Un autre composé SN-10, 275, est également trop toxique pour être employé (Pullman et coll., 151). D'importantes réactions se manifestèrent avec la pamaquine à la dose quotidienne de 120 mg de base, administrés en même temps que la quinine (Craige et coll., 152). Aux doses de 30 ou 60 mg de base par jour, avec de la quinine, cependant, l'effet sur la fièvre et le taux de rechutes fut très bon, même dans des infections graves. La pentaquine ne doit être administrée que sous surveillance médicale étroite et la dose quotidienne ne doit pas dépasser 60 mg, elle ne doit pas être utilisée pour une prophylaxie de longue durée (Alving et coll., 153).

Alving et coll. (154) ont trouvé que les propriétés curatives de la pamaquine sont partagées par diverses substances analogues, mais aucune conclusion définitive ne peut être adoptée quant à la structure moléculaire spécifique exigée pour un médicament efficace. Des méthodes de traitement qui produisent un pourcentage élevé de guérisons tendent à prolonger les périodes latentes chez ceux qu'elles ne réussissent pas à guérir.

Expérimentalement, la chloroquine s'est montrée supérieure à la quinine et à la mépacrine ; la dose était de 2 g dans la semaine (Pullmann et coll., 155). Elle est sûre quand on l'administre aux doses recommandées ; et Alving et coll. (156) proposent 1,5 g de la base (2,5 g de biphosphate) en trois jours pour le traitement des accès à *P. vivax* ou *P. falciparum* et 0,3 g (0,5 g de biphosphate) par semaine pour la prophylaxie.

Des résultats rapportés par Jones et coll. (157), il semble que la paludrine n'est pas aussi efficace que la mépacrine ou la chloroquine pour juguler des accès ; mais elle n'est pas sans valeur et sa toxicité est pratiquement négligeable. Son association avec la quinine ou la pentaquine ne modifie pas ses effets.

Dans une seconde série d'études sur la chimiothérapie de la malaria humaine, Shannon et coll. (158) utilisèrent la souche McCoy de *P. vivax*, plus sensible à la quinine que la race Chesson. Ils montrent que les formes sanguines résultant de l'inoculation de sang, et celles résultant de l'infection sporozoïtique sont également susceptibles à la quinine. L'effet de la quinine est fonction de sa concentration dans le plasma, mais il est indépendant du degré de parasitémie. Des résultats analogues furent

©SSA

observés (Earle et coll., 159) quand on provoquait des infections à *P. falciparum* par injection de sang infecté, et la réponse thérapeutique à la quinine était en rapport avec la durée du traitement et sa concentration dans le plasma ; on notait une certaine différence dans la réponse d'une autre souche de *P. falciparum*. L'activité antimalarienne des alcaloïdes du quinquina a été étudiée par Taggart et coll. (160) qui ont montré que les concentrations dans le plasma après des doses identiques variaient largement chez les différents sujets et entre les différents alcaloïdes. Earle et coll. (161) discutent du métabolisme de la cinchonine.

L'action antimalarienne de la quinacrine (mépacrine) dans les infections à *P. vivax* et à *P. falciparum* a été étudiée par Taggart et coll. (162); celle de la chloroquine et d'autres aminoquinolines, celle de la pamaquine, par Berliner et coll. (163-164), avec des résultats semblables à ceux fournis par les autres chercheurs, tandis que Zubrod et coll. (165) étudient la disposition physiologique de la pamaquine, et Earle et coll. (166) ses effets sur les globules rouges humains.

Earle et coll. (167) sont parvenus à la conclusion que la paludrine est extrêmement active contre la souche McCoy de *P. vivax,* mais la souche Costa de *P. falciparum* s'est montrée plus résistante ; la paludrine est l'agent suppressif le plus actif décrit jusqu'ici dans le paludisme à *P. vivax*.

Andrews et Cornatzer (168) montrent que la cinchonine est métabolisée plus rapidement que la cinchonidine ou la quinine chez l'homme.

Maier et coll. (169) montrent que, même chez des malades souffrant de dysenterie aiguë, la quinine et la mépacrine sont absorbées normalement

Maier et coll. (170) notent peu de différences dans les résultats du traitement du paludisme à *P. falciparum* par la mépacrine (3,6 g en six jours) et par la quinine (210 grains en six jours) ; des symptômes nerveux furent observés chez quelques malades traités par la mépacrine.

Jailer et coll. (171) rapportent que l'excrétion de la quinine est augmentée quand l'urine est acide ; ils montrent qu'il en est ainsi de la mépacrine, de la chloroquine et de la santoquine. L'administration de chlorure d'ammonium pour rendre l'urine acide peut donc être utile, si on observe des symptômes d'intoxication médicamenteuse.

Innes (172) rapporte l'expérience de l'équipe de recherches antimalariennes de l'armée en ce qui concerne le traitement de la malaria à *P. vivax* par la quinine, la mépacrine, la pamaquine et la paludrine. Il discute la rapidité de leur action, les phases des parasites sur lesquelles elles agissent, et leurs effets sur les rechutes.

Monk (173) a réuni les différents traitements des infections à *P. vivax*. La paludrine et la chloroquine sont à peu près aussi efficaces pour la suppression. Pour les accès aigus, la quinine (ou la paludrine) et la pamaquine données ensemble sont très satisfaisantes, mais la quinine et la pentaquine (plutôt moins toxique que la pamaquine) données ensemble, sont probablement supérieures en ce qu'elles réduisent davantage le taux des rechutes.

Winckel (174-175) discute de la valeur des prises prolongées de quinine dans la malaria ; il suggère qu'il faut employer le chlorhydrate au lieu du bichromate trop acide pour l'injection intramusculaire, ce qui réduirait les risques de nécrose et d'infection.

Winckel (176) démontre qu'il n'existe pas de bon motif pour croire que l'emploi de la quinine pendant la grossesse entraîne des malformations congénitales de l'oreille ou de l'œil chez le fœtus.

©SSA

Mamou (177) rapporte un cas d'intolérance à la quinine : deux injections intramusculaires de 1 g provoquèrent un purpura hémorragique.

Il existe, dans divers tissus animaux, particulièrement dans le foie, une enzyme qui agit sur la quinine, en la convertissant en dérivé 2-hydroxylé. Chen (178) montre que la mépacrine et la pamaquine empêchent toutes deux cette transformation, probablement en agissant sur l'enzyme.

Coatney et coll. (179) montrent que le sulfate de quinine aux doses de 0,5 g par jour pendant quatre jours avant l'infection par *P. vivax* et pendant 21 jours ensuite, supprimait le premier accès précoce, mais l'accès se produisait après une période d'incubation de 260 à 332 jours. Les doses de 0,25 g, pendant la même période, échouaient habituellement et des doses plus grandes interrompues au bout de six jours après l'infection, échouaient également.

Strahan (180) décrit le traitement à base de quinine, donné aux prisonniers de guerre mal nourris, près de Singapour, pendant l'occupation japonaise. Dans les infections très fortes, la quinine était administrée par goutte à goutte intraveineux, sans tenir compte de l'état clinique, au taux de 2 g (dans 3 à 4 litres) par 24 heures, et continuée, si c'était nécessaire, pendant plusieurs jours. Le régime d'écoulement était de 30 à 40 gouttes par minute.

Field et coll. (181) administraient la néoarsphénamine, en même temps que la quinine, aux malades à *P. vivax* dans les camps d'internement aux environs de Singapour : ils n'observèrent aucun bénéfice résultant de cet emploi.

Chen et Geiling (182) montrent que la quinine et la plasmoquine présentent une action synergique en ce qui concerne la toxicité et l'action thérapeutique ; il en est de même de la quinine et de la pentaquine. Par contre, quinine et atébrine, atébrine et plasmoquine n'ont pas leur action modifiée du fait de leur emploi simultané.

Spicknall et Terry (183) rapportent de bons résultats du traitement combiné quinine-plasmoquine ou quinine-pentaquine dans la malaria à *P. vivax* à rechutes.

MEPACRINE etc...

Machella et coll. (184) ont montré que la mépacrine par voie veineuse, en solution diluée (1 p. 1000 en solution chlorurée) est bien tolérée jusqu'à la dose de 1 g, mais il faut utiliser un goutte à goutte pendant 3 à 4 heures.

Parmer (185) montre qu'on trouve une très grande quantité de mépacrine dans la moelle osseuse des lapins le 4e jour après l'administration, bien que le sang en soit presque complètement dépourvu. Il n'existe cependant aucune relation directe apparente entre la mépacrine et l'anémie aplastique.

Jailer et coll. (186) ont étudié les effets de l'acidose et de l'anoxie sur les concentrations de la mépacrine et de la chloroquine dans le sang. L'acidose augmente la proportion trouvée dans le plasma et les globules rouges par rapport à celle trouvée dans les tissus ; l'anoxie ne détermine pas de constatation semblable.

Singh (187) rapporte 83 cas de lichen plan atypique chez des malades traités par la mépacrine et décrit cet état ; dans la plupart des cas,

©SSA

le début était aigu. Il n'observe pas cette affection chez les sujets qui ne prenaient pas de mépacrine prophylactique ; la gravité semblait en rapport avec la quantité de médicament accumulée dans la peau.

Perk (188) discute les psychoses dues à la mépacrine et décrit 23 cas constatés dans le Moyen-Orient. D'autres facteurs que la mépacrine peuvent avoir joué un rôle important : la tension émotionnelle, la tension due au combat, l'alcoolisme. La plupart des cas se manifestaient après l'administration de doses thérapeutiques (3 à 4 g en 6 jours). Les symptômes les plus fréquents étaient du type schizophrénique et maniaque avec insomnie dans les phases précoces.

Deux cas de fugue après administration de mépacrine sont rapportés par Macdonald (189).

Hoobler (190) rapporte que plusieurs symptômes nerveux toxiques se manifestèrent parmi un groupe de volontaires (qui n'étaient pas dans une région impaludée) et qui prenaient soit la dose prophylactique usuelle de mépacrine depuis deux semaines, soit des doses thérapeutiques plutôt élevées depuis quelques jours. Ce n'est pas là une constatation courante. Quatre cas ds psychose due à la mépacrine sont décrits par Paranjothy (191).

El-Din Nour El-Din (192) rapporte quelques cas de psychose due à la mépacrine.

Au lieu d'administrer le médicament acridinique Italchina aux doses de 0,3 g pendant 5 à 7 jours, Buonomini et Motta-Diana (193) utilisaient avec succès, contre les infections à *P. vivax* et à *P. falciparum,* 0,5 à 0,6 g chaque jour pendant quatre jours.

PALUDRINE.

Une revue générale de la paludrine a été publiée en 1947 par Field (194).

Chen et Anderson (195) en décrivent la pharmacologie générale.

Mullick et Gupta (196) ont administré la paludrine par la voie intraveineuse, sans symptômes toxiques sérieux.

La paludrine agit sur les noyaux en division des schizontes jeunes de *P. vivax*. Les gamétocytes de *P. vivax* ou de *P. falciparum,* si le taux du médicament dans le sang prélevé par le moustique est suffisant, ne réussissent pas à se développer au delà de la phase de l'enkystement et Mackerras et Ercole (197) ont montré que pendant dix jours après que le traitement a été interrompu, il peut exister encore assez de paludrine pour affecter le développement, mais non après le 12e jour.

Marshall (198) suggère que la paludrine agit probablement en empêchant les processus d'oxydation du parasite et cite les faits sur lesquels il base son opinion.

Shute et Maryon (199) ont examiné l'action de la paludrine sur les gamétocytes de *P. falciparum ;* ils montrent que des moustiques, nourris sur un malade, continuent à ne pas devenir infestants pendant les sept jours qui suivent la cessation de la prise du médicament. Ce fait confirme un travail précédent de Fairley et de son équipe.

Dans l'Inde, six expériences relatives à la paludrine ont été réalisées par des chercheurs indépendants dont les rapports sont exposés dans le même travail (200). Un commentaire sur la série complète a été présenté par Afridi (201) qui montre que la maladie avait été diagnostiquée microscopiquement dans tous les cas, 1.283 *P. falciparum*, 481 *P. vivax*, 68 *P. malariae* et 59 formes mixtes. Les infections aiguës à *P. falciparum* répondaient mieux que celles à *P. vivax* et la réponse de *P. mala-*

©SSA

riae était souvent retardée. La paludrine est aussi efficace contre les souches indiennes que contre les autres souches et une seule dose de 0,3 g suffit habituellement pour réaliser la cure clinique. Cette dose pourrait être utilisée dans les hôpitaux et les dispensaires de l'Inde et les rechutes pourraient être traitées au fur et à mesure de leur apparition et l'on pourrait administrer 0,1 g une ou deux fois par semaine.

Dans les cas de tierce bénigne dans l'Inde, Afridi et coll. (202) trouvèrent qu'une seule dose de 300 mg de paludrine était suffisante pour réaliser la cure clinique et qu'il n'y avait aucun avantage à répéter cette dose pendant plusieurs jours ou à donner de la mépacrine.

De et Dutta (203) ont traité un petit nombre de malades et en font un rapport favorable. Des études semblables sont rapportées par Chaudhuri et Rai Chaudhuri (204) et par Parekh et Boghani (205). Dans ces trois articles, des cas à *P. vivax* et à *P. falciparum* sont rapportés et diverses techniques décrites.

Dans l'Inde, Ghosh et Baily (206) rapportent favorablement aussi sur la paludrine.

Viswanathan et Baily (207) pensent que la paludrine peut être laissée avec sécurité entre les mains des fonctionnaires des villages en vue de sa distribution ; ils ont obtenu de bons résultats dans le traitement et la prophylaxie avec des doses relativement faibles.

Le traitement du paludisme à *P. falciparum* en Sardaigne, par la paludrine à la dose de 0,3 g par jour pendant 10 jours, suivie de l'administration d'une dose hebdomadaire, s'est montré très efficace dans la plupart des cas, malgré l'apparition de quelques accès après les cinq premiers jours du traitement. Bettini (208) rapporte également de bons résultats dans quelques cas à *P. vivax* et à *P. malariae*.

Walls (209) pense qu'en Sierra Leone la paludrine doit être prise en une dose de 0,1 g tous les jours, pour obtenir la suppression effective. Il la préfère aux autres médicaments, pour la prophylaxie aussi bien que pour le traitement, mais à des doses plus grandes que celles qui sont conseillées habituellement.

La paludrine supprimait rapidement tout symptôme chez 89 p. 100 des malades (la plupart à *P. vivax*) quand on en administrait 0,2 g en une seule fois et chez 97 p. 100 avec 0,4 g (Pinto, 210).

Woodruff (211) trouve qu'une seule dose de 100 mg de paludrine était suffisante pour contrôler les accès à *P. vivax* (la plupart rechutes) chez des prisonniers de guerre revenus de l'Extrême-Orient et que 100 mg pris en une fois, chaque semaine, pendant six mois, évitaient les rechutes chez 18 malades sur 20 pendant les six mois qui suivaient la dernière prise.

Andrews et coll. (212) trouvèrent que le taux de rechute était à peu près le même après de courts traitements à la mépacrine et à la paludrine, mais lorsqu'on donnait une petite dose de paludrine chaque semaine pendant six mois après un traitement, le nombre des rechutes était réduit.

Schneider et Méchali (213), en Afrique du Nord, n'ont trouvé que de légères différences d'effet entre la paludrine, la nivaquine et la nivaquine B, mais la métachloridine donnait des résultats inconstants.

CHLOROQUINE, etc...

La posologie de la chloroquine conseillée dans le *Bull. U. S. Army Med. Dept.* (214) est de cinq doses (de 0,5 g chacune) en quatre jours (total 2,5 g) et pour la prophylaxie de 0,5 g une fois par semaine. Avec

©SSA

ces doses, les accès sont généralement arrêtés avec rapidité et dans la plupart des cas à *P. vivax*, les malades deviennent apyrétiques et les hématozoaires disparaissent en 24-48 heures. On constate quelques réactions légères : prurit, anorexie, vertiges, etc...

Warthin et coll. (215) ont trouvé que dans le traitement et la prophylaxie des infections à *P. vivax*, la chloroquine est aussi efficace que la mépacrine, mais pas plus qu'elle, elle n'empêche les rechutes.

Young et Eyles (216) montrent que la chloroquine débarrasse le sang de *P. malariae* (avec les doses utilisées) plus rapidement que la mépacrine, la quinine ou la totaquine ; elle agit aussi plus vite sur *P. vivax* que sur *P. malariae*.

La chloroquine, à des doses de 2,5 à 3 g en 48 heures, enrayait un paludisme à *P. vivax*, consécutif à l'injection de sang infecté (Kierland et Mc Creight, 217).

Aralen est un autre nom de la chloroquine ; Kamal et Abdel Messih (218) le donnaient à des dosages de 2,5 g en trois jours ou 0,5 toutes les 4 heures jusqu'à un total de 2 g. Il serait efficace dans les infections à *P. vivax* et à *P. falciparum*.

Lucena (219), au Brésil, rapporte favorablement sur l'Aralen (qui est le biphosphate de chloroquine), dans les infections à *P. vivax* et à *P. falciparum*.

A fortes doses, la chloroquine produit des effets toxiques sur les rats, mais Fitzhugh et coll. (220) montrent que ces doses dépassent largement celles qu'on utilise chez l'homme ; elle est, par ailleurs, légèrement moins toxique pour les rats que la mépacrine.

Craige et coll. (221) rapportent deux cas dans lesquels, au cours d'un long traitement par la chloroquine, on observa une éruption cutanée qui ressemblait à celle provoquée parfois par la mépacrine.

Halawani et coll. (222) écrivent que la nivaquine C est un médicament antimalarien puissant qui ne produit pas de symptômes toxiques aux doses qu'ils proposent (1,8 g en cinq jours). Il est surtout actif contre les schizontes ; leurs essais furent faits avec *P. vivax*.

La nivaquine M donne quelques bons résultats en Tunisie, mais la nivaquine C paraît beaucoup plus efficace ; des doses quotidiennes de 0,08 g de base arrêtent un accès et l'effet sur le nombre des rechutes paraît satisfaisant (Decourt et Schneider, 223).

La nivaquine, aux doses de 0,3 g une fois par semaine, est aussi efficace pour la prophylaxie que la mépacrine à la même dose ; la nivaquine C, à la dose de 0,1 g par jour, donne des résultats remarquablement bons, sans aucun signe d'intolérance (Schneider et coll., 224).

Cooper et Coatney (225) ont utilisé le composé connu sous le nom de NIH-204 dans la malaria à *P. vivax* et à *P. falciparum ;* elle n'est pas aussi efficace que la quinine ou la mépacrine. Coatney et coll. (226) ne recommandent pas son usage comme agent prophylactique.

« Cam-Aqi » est un médicament antimalarien synthétique que Simeons et Chhatre (227) ont trouvé très efficace dans le paludisme à *P. vivax* et à *P. falciparum ;* ils donnent une dose unique de 7,5 à 10 mg par kilo de poids ; les malades étaient des Indiens.

Pulman et coll. (228) rapportent que la métachloridine jugule les accès de *P. vivax* à peu près aussi rapidement que la quinine, bien que les parasites persistent deux fois plus longtemps dans le sang. Elle ne présente aucun effet prophylactique.

Dans la Guyane anglaise, Kenney et Brackett (229) ont trouvé que la métachloridine est un bon suppressif pour *P. malariae* et *P. vivax*

©SSA

(aux doses administrées) mais qu'elle n'est pas aussi efficace pour *P. falciparum*.

PAMAQUINE, etc...

Rosenfeld et coll. (230) ont démontré que de la méthémalbumine existait dans le sérum de tous les malades traités par la combinaison pamaquine et quinine, mais non dans le sérum de ceux qui recevaient l'un ou l'autre de ces médicaments séparément, pas plus que dans le sérum de ceux qui reçoivent la combinaison pamaquine-mépacrine. Dans un autre travail, Blake (231) montre que l'hémolyse seule ne provoque pas la formation de méthémalbumine, mais que les médicaments associés le font en augmentant la quantité d'hémoglobine détruite et en gênant son métabolisme. Il considère la méthémalbumine comme un produit normal du métabolisme de l'hémoglobine.

Monk (232) montre que dans les infections à *P. vivax* la proportion des rechutes après traitement à la quinine et à la pamaquine était à peu près la même que celle qu'on constatait après le traitement à la paludrine et à la pamaquine (environ 20 p. 100 en six mois) ; elle est beaucoup plus faible que la proportion observée si on donne la paludrine ou la pamaquine séparément.

Craige et coll. (233) ont fait une détermination préliminaire de la toxicité de la plasmoquine chez l'homme et de son effet sur la proportion des rechutes de la malaria à *P. vivax*.

Schneider et coll. (234) rapportent favorablement sur l'administration de la prémaline en Tunisie ; on donnait trois tablettes une fois chaque semaine pendant le mois de mai, puis une tous les 10 jours jusqu'à la fin de novembre.

La pentaquine offre une parenté étroite avec la pamaquine ; elle a été donnée par Monk (235) à des soldats atteints de paludisme à *P. vivax* avec ou sans quinine. La guérison clinique fut rapide, mais la moitié des malades présentèrent des symptômes d'intoxication. Le taux des rechutes était d'environ 12 p. 100 en six mois.

Strauss et Gennis (236) montrent que la pentaquine est très efficace pour la prévention des rechutes de malaria à *P. vivax* si on la donne à des doses de 30 mg de base par jour pendant 14 jours, avec de la quinine. Cette dose ne représente que la moitié de la dose recommandée antérieurement.

AUTRES MEDICAMENTS.

Jang et coll. (237) discutent de la pharmacologie de *Dichroa febrifuga*, plante chinoise dont Chou et coll. (238) étudient les principes antimalariens.

En utilisant le sympathol au lieu de l'adrénaline, Castana et Milani-Comparetti (239) ont traité avec succès 72 cas de splénomégalie palustre selon la méthode d'Ascoli.

L'anoxie, dans la malaria, est l'aboutissant de la destruction des globules rouges et de l'acidose, et Rigdon (240) a trouvé que, chez les animaux, l'exposition à une atmosphère riche en oxygène possède un effet thérapeutique efficace permettant la vie en attendant que les médicaments antimalariens agissent. Il en est ainsi de la transfusion sanguine. L'acide nicotinique permet une dilution dans les capillaires cérébraux, et peut être utile aussi, mais il ne s'agit là que d'adjuvants de médicaments spécifiques.

©SSA

Newport (241) a trouvé que l'administration précoce, par voie intraveineuse, d'une solution chlorurée glucosée, rend de grands services dans l'accès pernicieux algide ; les chlorures sanguins sont souvent diminués dans cet état.

PROPHYLAXIE

Adhikari (242) a réussi avec des résultats satisfaisants à administrer la mépacrine suppressive aux 48.000 agents des chemins de fer du Bengale-Assam pendant la saison de transmission de 1945.

Trager (243) a trouvé *P. vivax* dans des gouttes épaisses de 12 à 25 p. 100 de soldats noirs et blancs en Nouvelle-Guinée, soumis cependant à la prophylaxie (0,1 g de mépacrine par jour). Les hommes ne présentaient pas de symptômes cliniques, les soldats blancs paraissant plus atteints que les soldats de couleur.

Dans un petit essai effectué au Congo belge, Van Riel (244) a constaté un bon effet suppressif avec trois doses de 0,1 g de paludrine, chaque semaine. Mais quand l'administration du médicament était suspendue, la plupart des sujets, bien que soustraits aux risques d'infection, manifestaient leur paludisme.

Chez les enfants de Zanzibar, Robertson (245) a trouvé que 0,1 g de paludrine, administré deux fois par semaine, était une dose plutôt insuffisante pour être complètement efficace.

Maier (246) pense qu'un comprimé de chloroquine (0,3 g de base libre), donné chaque semaine, est efficace aux Philippines pour la prophylaxie.

Packer (247) a comparé l'action suppressive de la chloroquine, de la paludrine et du SN-8137 dans les infections à *P. vivax* et à *P. falciparum* (avec deux souches bien connues) ; tous les médicaments sont efficaces et la paludrine semble devoir être considérée comme un véritable agent prophylactique causal pour *P. falciparum*.

Coatney et coll. (248) ont trouvé que la sulfadiazine et la sulfapyrazine n'ont pas d'avantage sur la mépacrine comme suppressifs de *P. vivax* et *P. falciparum*.

REPULSIFS

Christophers (249) réunit tous les travaux antérieurs sur les répulsifs ; il rapporte ses propres recherches, au laboratoire, sur *Aëdes aegypti*. Le phtalate de diméthyle pur est probablement le meilleur répulsif, mais l'addition d'un peu de citronnelle augmente probablement son action.

Dans un test portant sur un grand nombre de répulsifs, McCulloch et Waterhouse (250) ont trouvé que le phtalate de diméthyle est le meilleur produit contre *A. punctulatus farauti* et d'autres moustiques. D'autre part, Travis (251) a trouvé qu'un mélange de répulsifs (phtalate de diméthyle, R 612 et Indalone) donne une meilleure protection contre *A. punctulatus farauti*.

CONTROLE

Miler et coll. (252) discutent l'application pratique de la convention sanitaire internationale pour la navigation aérienne en ce qui concerne

©SSA

le transport des anophèles aux Etats-Unis. Des rapports montrent que des spécimens vivants de vecteurs de diverses espèces ont été introduits dans ce pays ; les auteurs pensent que dans les aéroplanes on ne découvre pas plus de 10 p. 100 des moustiques existants.

Farrell (253) montre que, pendant la guerre, en dépit des précautions prises à l'arrivée au Brésil des avions provenant de l'Afrique Occidentale, *A. gambiae* continuait à être introduit. Une des causes principales était que sa multiplication se produisait à proximité des terrains d'aviation de l'Afrique Occidentale ; des mesures furent alors prises par les autorités anglaises, américaines et françaises pour assurer un contrôle plus complet, dans une région plus étendue, autour des terrains d'aviation. Les résultats, comme on peut en juger par la fréquence de la malaria dans les troupes locales, furent bons, excepté au Libéria, et ils produisirent l'effet escompté, empêchant le transport de *A. gambiae*. En commentaire, Tredre remarque que l'application d'insecticide aux avions comme unique moyen de prévention n'est pas sûre. Il indique aussi quelques inexactitudes dans l'article original.

La totalité de la question du contrôle de la malaria en Afrique Occidentale par le drainage des marais côtiers a été traitée dans une monographie écrite par Giroy (254). C'est un compte-rendu de travaux du temps de guerre et il est indispensable à tous ceux qui entreprennent une tâche semblable.

Walton (255), dans un article très important, a fait un examen serré des effets de la campagne larvicide, vaste et soignée, exécutée sur une grande échelle et dans les moindres détails à Freetown, Sierra-Leone, pendant la guerre. Le nombre des femelles de *A. gambiae* capturées dans les maisons diminua considérablement ; en moyenne, on ne trouva qu'une *A. gambiae* infectée sur 14 dans une chambre en 18 mois, ce qui signifiait qu'une personne seulement sur 56 recevait une piqûre infectante pendant la même période. Un schéma exprime l'énorme réduction qui s'est produite dans le taux parasitaire des enfants pendant cette période ; même parmi ceux qui étaient infectés, l'auteur pense que la plupart le furent quand ils se trouvaient en dehors de la zone contrôlée, et il donne les raisons de son opinion. Le nombre des parasites dans le sang des enfants augmente avec l'âge jusqu'à 2 à 3 ans, de même que le nombre des infectés ; dans la suite, les deux chiffres déclinent. La comparaison de la fréquence de la malaria en dehors de la zone contrôlée, et à Freetown telle qu'elle a été indiquée pour 1931, montre qu'une grande réduction du paludisme a été réalisée.

Walton (256) a pu établir une corrélation entre le nombre des piqûres infectantes reçues chaque année par les enfants à Freetown et le taux parasitaire. Il établit qu'une réduction du taux parasitaire à 5 p. 100, généralement considérée comme un résultat de contrôle satisfaisant, peut réduire l'immunité des enfants, sans une réduction appréciable de la maladie. En commentaire, Tredre discute quelques conséquences possibles de cette opinion.

Macdonald (257) a écrit un long article sur le contrôle de la malaria, à l'usage aussi bien des profanes que du personnel du Service de Santé et dans lequel il prête une grande attention aux nouveaux insecticides et aux médicaments actuellement utilisables.

Pour le contrôle de la multiplication des anophèles indiens qui vivent dans les eaux calmes, en association avec diverses plantes aquatiques, Rao et Ramakrishma (258) montrent que l'enlèvement des plantes à la main entraîne le développement exagéré des algues, mais qu'il

@SSA

est possible de l'éviter en plantant une herbe aquatique commune: *Ottelia alismoides*. Le meilleur moyen de prévention consiste à planter des végétaux sur les fonds des réservoirs quand ils sont à sec en été ; cette pratique semble rendre le sol stérile au moment où l'eau s'accumule de nouveau.

Nagendra (259) traite de la valeur des barrages mécaniques des cours d'eau par des feuilles sèches pour le contrôle de la multiplication des moustiques.

Un comité d'ingénieurs et de malarialogues de l'Inde (260) a étudié les principes qui doivent être observés, dans la construction des routes et des chemins de fer, de manière à éviter les risques de malaria.

Le système de prévention de la malaria, vaste et soigné, maintenant d'usage courant dans la vallée du Tennessee, est discuté par Bishop et Hinman (261). Ils indiquent que beaucoup des dispositions architecturales qui empêchent la multiplication des anophèles sont établies au moment de la construction des réservoirs. Les différentes manœuvres permettant de faire varier le niveau de l'eau sont actuellement bien comprises ; avec l'entretien et l'amélioration des rives, elles rendent presque inutile l'emploi des larvicides. Ils sont cependant parfois nécessaires et le DDT a supplanté le vert de Paris ; il est également employé en pulvérisation résiduelle dans les maisons où il produit une meilleure protection que l'emploi habituel des moustiquaires. Un compte-rendu complet du contrôle des eaux stagnantes au point de vue de la malaria a été publié par le service sanitaire public des Etats-Unis et l'administration de la Vallée du Tennessee (262). Gartrell et Kiker (263) entrent dans les détails des problèmes qu'il comporte en ce qui concerne l'art de l'ingénieur. Le traitement des bords des réservoirs dans la Vallée du Tennessee comprend deux méthodes : le creusement et le remplissage ; l'établissement de digues et l'assèchement. L'assèchement exige l'emploi de pompes et des dépenses périodiques jusqu'à la terminaison des travaux de creusement et de remplissage. Le sujet est discuté par Simms et Kiker (264).

Newbold et Cochrane (265) ont imaginé un siphon automatique pour les travaux antimalariens, qui a donné de bons résultats dans les Indes occidentales.

Pratt (266) a étudié les villages de planteurs de Porto-Rico et leur relation avec la multiplication de *A. albimanus* et d'autres espèces ; il discute les mesures de contrôle applicables dans les diverses conditions.

Gray (267) a écrit une compte-rendu sur quelques-uns des moustiques importants du Japon et sur des méthodes de contrôle.

La malaria en Malaisie est décrite dans un livre de Sandosham (268) qui s'est occupé du contrôle, mais dans une période antérieure au DDT et aux récents médicaments.

METHODES INSECTICIDES.

Missiroli (269) rend compte de la campagne entreprise contre les moustiques en Italie où l'on a appliqué le badigeonnage des maisons au DDT, par pulvérisation. Les chiffres cités montrent quelle réduction frappante des moustiques, des cas de paludisme, des décès par suite de malaria et de toutes autres causes, en ont résulté. (La réduction des décès en général est probablement la conséquence de la diminution des maladies intestinales par suite de la grande destruction des mouches domestiques réalisées par le DDT.)

@SSA

Aziz (270) présente un compte-rendu détaillé du travail exécuté pendant l'année 1946 d'après le plan d'extirpation des anophèles dans l'île de Chypre. Une partie de l'île seulement fut traitée cette année-là, mais les travaux devaient être étendus plus tard. On employait, comme larvicide, le DDT en solution dans l'huile et en pulvérisation résiduelle dans les maisons ; on utilisait aussi le pyrèthre. Les résultats furent satisfaisants, bien que l'extirpation complète ne fut pas réalisée pendant cette première année. Les anophèles locaux sont décrits.

L'immense programme de contrôle établi en Grèce pendant l'année 1946, au moyen du DDT, est décrit par Vine (271). Contre les moustiques hivernants, la pulvérisation résiduelle fut pratiquée avec une solution de DDT à 5 p. 100, à 220 mg par pied carré ; pour la destruction des larves, on employa aussi le DDT à 5 p. 100. On utilisait l'aviation pour les marais. Ces applications étaient répétées du printemps à l'automne et malgré l'absence de données statistiques détaillées, le taux de malaria constaté fut très inférieur à celui qu'on attendait, environ 80 p. 100 de la population exposée ayant été protégée. En outre, les mouches et les phlébotomes disparurent presque complètement, mais les abeilles furent légèrement affectées après l'époque de la floraison. Les effets du DDT sur les 6.000 opérateurs furent négligeables.

Livadas et coll. (272) rendent compte d'une enquête spéciale à laquelle ils se livrèrent pour évaluer les résultats de ce programme. Ils trouvèrent les taux spléniques réduits de la moitié et les taux parasitaires réduits à un dixième. Dans les régions non protégées, le taux parasitaire n'était pas modifié.

Livadas (273) décrit la campagne de l'année suivante pendant laquelle, au moyen de la pulvérisation dans les maisons et les méthodes larvicides, toutes effectuées au DDT, plus de quatre millions de personnes furent protégées. Les moustiques furent de nouveau contrôlés, mais les mouches domestiques beaucoup moins. Un programme étendu de pulvérisation dans les maisons des provinces vénitiennes, au moyen du DDT, fut suivi d'une forte diminution du paludisme dans ces régions (Sepulcri, 274).

Berberian (275) a employé avec succès la solution de DDT dans du pétrole à 5 p. 100, en pulvérisation résiduelle et comme larvicide dans le Liban où les vecteurs sont *A. sacharovi* et *A. superpictus*.

Afridi et Bhatia (276) ont employé le DDT en pulvérisation résiduelle près de Quetta, Inde, avec succès. A la concentration de 25 à 38 mg par pied carré, on constate une réduction nette de la fréquence de la malaria. Les anophèles étaient *A. superpictus*, *A. culifacies* et *A. stephensi*.

Puri et coll. (277) ont publié quatre articles importants dans lesquels ils montrent la valeur du DDT dissous dans l'essence de térébenthine, comme larvicide dans les rizières, les fosses et les cours d'eau et comme pulvérisation résiduelle (spécialement contre *A. minimus* et *A. superpictus* au Bengale et au Baloutchistan, respectivement). Ils donnent des détails sur les quantités utilisées.

Dans une enquête sur l'effet du traitement par pulvérisation des maisons africaines au pyrèthre ou au DDT en solution dans le pétrole, Muirhead Thomson (278) pense que la réduction du nombre de *A. gambiae* et *A. melas* capturés dans les maisons après le traitement, est plutôt dû à ce que les moustiques sont incités à prendre leur repas à l'extérieur, plus qu'ils ne le font normalement. Des captures peu nombreuses dans les maisons n'indiquent donc pas nécessairement une

©SSA

haute mortalité ou la diminution de leur ardeur à piquer. Ces moustiques continuent à rechercher le sang humain, mais ils ne séjournent pas longtemps dans les maisons où une forte dose de pétrole sur les murs présente un effet répulsif.

Dans des essais réalisés, en brousse, en Sierra-Léone, Davidson (279) a démontré que le gammhexane (solution à 0,5 p. 100 à 10 mg par pied carré) employé en pulvérisation résiduelle, est très efficace pour réduire pendant six mois le nombre des moustiques dans les maisons (*A. gambiae*, *A. melas*, *A. funestus*). Il a trouvé cependant (280) que, dans le groupe de villages soumis à la pulvérisation, il y avait peu de changement dans le taux de la malaria, à la suite de ces mesures.

Tonking et coll. (281) ont dirigé une campagne de pulvérisation résiduelle au DDT dans un district impaludé de Maurice où *A. funestus* représente le vecteur principal. Ils démontrèrent la grande réduction du nombre des *A. funestus* capturés dans les maisons soumises à la pulvérisation, après trois traitements à 178, 112 et 150 mg de DDT par pied carré et ils constatèrent une certaine réduction dans l'indice parasitaire des habitants.

Nair (282) rapporte une réduction marquée des anophèles vecteurs (spécialement *A. letifer*) dans une ville de Malaisie après que la pulvérisation résiduelle eut été employée trois fois en trois mois. L'effet sur l'indice splénique et l'indice parasitaire était également bon.

Waterhouse et Atherton (283) ont essayé le pyrèthre et d'autres pulvérisations contre divers moustiques, y compris *A. punctulatus farauti* et ils montrent qu'une pulvérisation contenant 0,14 p. 100 de pyréthrines produit une bonne destruction. Elle fut employée par la direction de l'Armée australienne jusqu'à l'avènement du DDT, qu'on employa pour renforcer l'action des pyréthrines.

Bang et coll. (284) montrent que la pulvérisation résiduelle du DDT à 100 mg par pied carré était efficace pour la réduction du nombre de *A. punctulatus farauti* et *A. subpictus* rencontrés dans les maisons des villages de la Nouvelle-Guinée ; même après quatre mois, le nombre de ces moustiques n'était que de 5 p. 100 du nombre trouvé dans les villages voisins non soumis à la pulvérisation.

Yust (285) décrit l'efficacité d'une campagne mixte (pulvérisation résiduelle et DDT en solution dans le pétrole comme larvicide, contre *A. farauti*), à Espiritu-Santo, Nouvelles-Hébrides, pendant la guerre.

D'après McCauley et coll. (286) le DDT, pour être efficace contre *A. quadrimaculatus* sous forme de pulvérisation résiduelle dans les maisons, doit être appliqué non seulement dans les endroits servant de lieux de repos probables aux moustiques (parties inférieures des meubles, etc.), mais aussi sur les murs et sur les plafonds en totalité.

Fletcher et Krause (287) se sont appliqués à employer la pulvérisation au DDT dans toutes les maisons et à tous les lieux de repos probables de *A. quadrimaculatus*, dans une vaste zone, dans l'espoir que cette méthode pourrait être plus efficace que la pulvérisation résiduelle des maisons, combinée à l'emploi des larvicides à l'extérieur. Les résultats obtenus ont encouragé cet espoir bien que l'extirpation complète n'ait pas été obtenue.

Bradley et Fritz (288) exposent le résultat d'un programme de pulvérisation résiduelle effectué pendant une deuxième saison ; ils constatent qu'avec une concentration de 200 mg par pied carré, plus de 98 p. 100 des maisons (dans le sud des Etats-Unis), étaient débarrassées de *A. quadrimaculatus* quatre mois ou davantage plus tard et que le

©SSA

nombre d'anophèles gorgés de sang humain capturés dans les maisons soumises à la pulvérisation était nettement inférieur à celui des moustiques capturés ailleurs. En commentaire, Gordon se rapporte à un travail anglais sur *A. gambiae*, indiquant que 200 mg au moins par pied carré sont nécessaires pour obtenir des résultats efficaces.

A la suite d'une expérience de traitement par une émulsion de DDT de l'intérieur de tous les édifices dans une région voisine du Wheeler réservoir (vallée du Tennessee), Hinman et Cutkomp (289) concluent que ce procédé offre une meilleure protection contre la transmission de la malaria. Il s'agit de *A. quadrimaculatus*. Cutkomp (290) a comparé l'action immédiate et l'action résiduelle de divers insecticides.

Weathersbee et coll. (291) ont observé qu'avec des concentrations de DDT de 40 mg par pied carré, dans les constructions abritant des animaux, les surfaces restaient exemptes de *A. quadrimaculatus* pendant sept jours ; avec 200 mg, la période était de 135 jours.

Link (292) a fait des examens de sang dans la Caroline du Sud ainsi qu'à Porto-Rico, chez des habitants de régions où la pulvérisation résiduelle était appliquée ainsi que sur les habitants témoins.

Les vecteurs étaient *A. quadrimaculatus* et *A. albimanus* ; les résultats indiquèrent une diminution de la malaria, mais les doses de DDT employées ne sont pas indiquées.

Stage et Giglioli (293) décrivent l'état de la malaria en Guyane anglaise, la multiplication et les mœurs de *A. darlingi* vecteur principal. Ils montrent que le DDT, appliqué sous forme d'insecticide résiduel, est ce qu'il y a de plus efficace contre ce moustique. Giglioli (293 bis) établit que dans les parties de la Guyane anglaise où la pulvérisation résiduelle au DDT a été employée largement, *A. darlingi* a été extirpé ; on s'efforce de traiter tous les bâtiments par 150 mg de DDT par pied carré, à des intervalles de 8 mois, ou même davantage.

A la suite de leurs expériences, Galvão et Damasceno (294) pensent que l'application de DDT (195 mg par pied carré) sous forme d'insecticide résiduel, dans les maisons en bois et à des intervalles de quatre mois, doit être efficace contre *A. darlingi* dans les localités où la multiplication s'effectue pendant toute l'année.

Une campagne de pulvérisation au DDT contre *A. darlingi*, au Brésil, s'est montrée très efficace pour la réduction du nombre des moustiques dans les maisons, et du nombre des cas de malaria (Braga et coll., 295).

L'emploi du DDT en pulvérisation résiduelle a paru efficace pour la réduction de la fréquence de la malaria le long de la côte du Pérou (Corradetti, 296).

Kucher (297) parle d'un insecticide russe dérivé du goudron de houille.

METHODES LARVICIDES.

Des expériences effectuées en Angleterre par Johnson et Walton (298) ont montré que la densité critique d'application du DDT pour le contrôle des larves d'anophèles est d'environ 40 mg par acre (10 mg par mètre carré) ; au-dessous de ce chiffre, les résultats sont douteux, surtout s'il y a des roseaux. La solution huileuse est meilleure que l'émulsion.

Johnson et Goodman (299) montrent que le DDT en solution dans

©SSA

l'huile, avec un agent d'épandage, donne des résultats satisfaisants contre les larves de *A. quadrimaculatus* au taux de 75 mg de DDT par acre. La quantité d'huile nécessaire est beaucoup moindre que lorsqu'on emploie l'huile sans DDT.

Dans une enquête sur les effets du DDT (employé comme larvicide) sur la faune, Tarzvell et coll. (300) montrent que 0,1 livre par acre exerçait un effet considérable sur les insectes, avec 0,4 livre on constate que les poissons sont atteints, mais que ces doses sont sans action sur les oiseaux, les rats, les lapins, etc..., ou sur le plankton.

Deonier et coll. (301) ont montré par l'expérience que le DDT appliqué à la vase est efficace contre les larves de moustiques qui apparaissent après une mondation.

Sautet et coll. (302) ont obtenu de très fines suspensions de DDT en traitant par les ondes supersoniques les émulsions de solutions de benzine mélangées à l'eau.

Putnam et Hackett (303) présentent un compte-rendu des opérations antimalariennes effectuées en Albanie de 1929 à 1938, pendant lesquelles les moyens utilisés pour le contrôle des larves consistèrent en drainage, comblement des marécages, rectification des cours d'eau, changement de la salinité, application du vert de Paris. Ils décrivent les mœurs des vecteurs communs.

De Meillon et Thorp (304) ont observé que la quinine et la mépacrine empêchent la croissance des larves de *Aëdes aegypti*, mais que cette action est annulée quand on ajoute au milieu de la levure de bière en abondance.

PALUDISME DES OISEAUX

Des sporozoïtes de *P. gallinaceum* provenant de moustiques qui ont été broyés dans une solution chlorurée ou dans la solution de Ringer, sont rapidement altérés quand on les conserve à 24° C et plus vite encore à 37° C, mais Tonkin (305) a montré que dans le plasma ou dans le plasma chloruré, ils survivent sans modification apparente, pendant plus de 14 heures.

Whitman (306) a pu conserver des sporozoïtes de *P. gallinaceum* pendant 72 heures en les mettant en suspension dans un extrait de globules rouges lavés de poulet. C'est un important progrès de l'expérimentation.

Lewert (307) a cultivé *P. gallinaceum* sur tissu et il a observé que l'inoculation ultérieure à des poussins conduisait exclusivement à l'infection exoérythrocytique.

Gramiccia et Black (308) ont cultivé *P. gallinaceum* en culture de tissu, à partir d'oiseaux qui avaient été infectés par des inoculations de sang à trophozoïtes, non par des sporozoïtes. On trouva dans des cellules présentant l'aspect de macrophages des formes exoérythrocytiques typiques.

Marshall (309) discute le métabolisme du glucose de *P. gallinaceum* et l'action que les agents antimalariens exercent sur lui.

La technique de l'élevage et de l'alimentation de *Aëdes aegypti* utilisée pour la transmission de *P. gallinaceum* est décrite en détail par Johnson (310).

Haas et Akins (311) ont réussi à transmettre *P. gallinaceum* par *A. quadrimaculatus ;* on ne l'avait pas fait antérieurement.

©SSA

La quinine et la paludrine administrées à *Aëdes aegypti* en le nourrissant avant et après l'infection sur une solution de sucre contenant ces médicaments, exercent une action inhibitrice sur le développement des sporozoïtes de *P. gallinaceum*, comme l'ont montré Johnson et Akins (312).

Whitman (313) a montré que l'hydronaphtoquinone M 2279 exerce quelque effet sur la formation oocystique quand elle est ingérée par *Aëdes aegypti* dans les 48 heures qui suivent un repas infectant par du sang contenant *P. gallinaceum*. Elle n'a pas d'effet sur les sporozoïtes. Clarke et Theiler (314) ont étudié une hydroxynaphtoquinone dans les infections par *P. gallinaceum*. Elle est très active dans les toutes premières phases du développement du parasite et il semble que l'effet se produit sur le sporozoïte lui-même ; une prophylaxie complète a pu être ainsi obtenue. Cette hydroxynaphtoquinone est également active contre les formes exoérythrocytiques tardives et contre les formes sanguines.

Tonkin et Hawking (315) ont essayé des médicaments sur *P. gallinaceum ;* en ce qui concerne la sulfadiazine, les meilleurs résultats ont été obtenus quand le médicament était administré pendant une période de quatre jours.

Terzian (316) décrit sa méthode d'utilisation de *Aëdes aegypti* et de *P. gallinaceum* dans ses expériences de détermination de l'activité antimalarienne de divers médicaments.

Paraense (317) rapporte ses expériences sur l'infection à *P. gallinaceum* des poussins provoquée par inoculation de sporozoïtes ou par inoculation de sang. Le traitement par la quinine n'éliminait pas tous les trophozoïtes et des formes exoérythrocytiques étaient trouvées chez des oiseaux ainsi traités.

Knoppers (318) a trouvé une légère résistance à la quinine de *P. gallinaceum* chez des poulets traités par de petites doses.

Williamson et Lourie (319) donnent les détails de leurs expériences qui ont montré l'apparition d'une résistance à la paludrine, chez des poussins traités par ce médicament et infectés par *P. gallinaceum*. La quinine, la mépacrine et le M 3349 ne déterminèrent rien de semblable.

Bishop et Birkett (320), dans des essais comparés sur *P. gallinaceum* chez les poulets, montrèrent qu'avec des doses relativement faibles des divers médicaments, il ne se développait aucune résistance médicamenteuse à la mépacrine, une légère à la pamaquine, mais une résistance 40 fois plus forte à la paludrine, et qui résistait aux inoculations ultérieures.

Piekerski (321), également, ne réussit pas à produire la résistance à la mépacrine.

L'exposition de poussins infectés par *P. gallinaceum* à des atmosphères contenant un excès d'oxygène, ne leur procure aucun bénéfice (Terzian et Saxe, 322).

Trager (323) discute la relation de la biotine et d'une substance liposoluble ayant les mêmes propriétés et rencontrée dans le plasma, et de l'évolution de la malaria aviaire.

Taliaferro et Taliaferro (324) montrent que le gaz moutarde, toxique pour les lymphocytes, exerce une action nette en altérant le mécanisme parasiticide de l'immunité acquise quand on l'administre à des

©SSA

poulets peu de temps avant ou peu de temps après l'infection par *P. gallinaceum* ou *P. lophurae*.

Kikuth et Mudrow (325), dans un article publié en 1939, discutent les phases précoces du développement de *P. cathemerium* après injection de sporozoïtes.

Simpson (326) a étudié le cycle et l'évolution des infections à *P. cathemerium* chez les canards et les canaris.

Beckman (327) a montré que si des sporozoïtes de *P. cathemerium* sont mis en incubation avec du sang de poule, ce dernier exerce sur eux une forte action inhibitrice mpêchant l'infection des oiseaux injectés dans la suite ; le sang de canari ne possède pas ce pouvoir.

Walker et coll. (328) décrivent la technique qu'ils adoptèrent pendant la guerre pour essayer les médicaments contre *P. cathemerium*.

Walker et Richardson (329) discutent les effets synergiques observés dans les infections par *P. cathemerium*, contre les 8 aminoquinolines (plasmoquine, pentaquine) et certaines naphtoquinones. Ces effets furent nets dans le traitement curatif, mais beaucoup moins dans le traitement prophylactique, ce qui fait penser à des différences dans le mécanisme des deux processus.

Gingrich (330) a trouvé une diminution progressive de l'immunité acquise par les canaris après infection par *P. cathemerium* au moyen d'injections de sang, et traités par des médicaments. L'immunité avait disparu complètement en huit mois.

Redmond (331) a étudié la charge électrique des globules rouges dans l'infection des pigeons par *P. relictum*.

Micks (332) montre que deux races de *P. elongatum* perdirent le pouvoir de produire des gamétocytes ; l'une avait été passée par des canards, l'autre par des canaris.

Thompson et coll. (333) montrent que le fer radioactif injecté ne produit aucun effet sur *P. lophurae* chez les canards, ni sur *P. cathemerium* chez les canaris.

Rigdon (334) pense que l'accumulation de CO_2 dans le corps au maximum de l'infection peut être la cause d'une chute soudaine du nombre des parasites après la crise. En commentaire, Garnham remarque que les expériences citées (avec *P. lophurae*) ne sont pas entièrement convaincantes.

Rigdon et McCain (335) discutent quelques-uns des facteurs qui influencent le degré de parasitémie chez les canards infectés par *P. lophurae*, et spécialement le contenu en oxygène et en CO_2 du sang.

Rigdon et Rostorfer (336) considèrent que l'anémie causée par *P. lophurae* chez les canaris est due à la destruction des érythrocytes mûrs et à leur remplacement par des érythroblastes. Ces derniers ne conviennent pas bien aux besoins des parasites.

Tonkin et Hawking (337) décrivent des formes exoérythrocytiques de *P. lophurae* développées en culture de tissu de foie de dindon.

Thomson et coll. (338) ont trouvé possible d'immuniser des canards par *P. lophurae* ou *P. cathemerium* tués par la formaline, en injections intramusculaires. Les injections répétées protègent pendant environ six mois ; le vaccin empêche la mort et réduit la parasitémie.

Haiba (339) rend compte des plasmodes trouvées chez des oiseaux d'Egypte.

©SSA

MALARIA D'AUTRES ANIMAUX

Les changements physiologiques du sang de singes infectés par *P. knowlesi* ont été décrits par Overman et Feldman (340). Dans la phase d'infection intense, le nombre des globules rouges est diminué et ils transportent peu d'oxygène ; il en résulte de l'anoxie tissulaire, cause de la mort.

Freund et coll. (341) ont réussi à provoquer une forte immunité chez les singes par l'injection d'un vaccin de *P. knowlesi*, avec certains adjuvants.

Des antigènes solubles provenant de *P. knowlesi* et *P. lophurae* ont été employés pour les tests de fixation du complément ; les premiers n'étaient utiles que dans les infections homologues seulement, les derniers dans les deux (Davis, 342). Huff et Coulston (343) rapportent leurs tentatives, non couronnées de succès, pour trouver les phases préérythrocytiques de *P. vivax* et *P. cynomolgi*.

Rodhain (344) a montré que *P. rodhaini* du chimpanzé est transmissible à l'homme, et *P. malariae* au chimpanzé. En commentaire, Garnham remarque qu'ils doivent être tous deux considérés comme identiques.

Vincke et Lips (345) décrivent *P. berghei*, nouvelle espèce trouvée chez un rongeur du Congo belge.

Le cycle du développement de *Hepatocytes Kochi* chez le singe, a été élucidé et décrit par Garnham (346).

CHARLES WILCOKS.

BIBLIOGRAPHIE

1 — SHUTE (P.G.). — Indigenous Malaria in Great Britain. — *Monthly Bull. Ministry of Health et Pub. Health* Lab. Service (directed by Med. Res. Council). 1947, july, v. 6, 116-21.

2 — DOELEMAN (H.) et VAN THIEL (P.H.). — De malaria-epidemie te Middleburg in de jaren 1940 tot en met 1945, benevens een onderzoek van parasietendragers. — *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk*, 1948, may 1, v. 92, nº 18, 1312-18.

3 — WEYER (F.). — Bemerkungen zur gegenwärtigen Malarialage in Deutschland Reprinted from *Arztliche Woch*, 1948, jan. 30, nº 3/4, 56-9.

4 — SNUPAREK (J.). — Malaria in Czechoslovakia after World War II. — *J. Parasitology* 1947, dec., v. 33, nº 6, 506-8.

5 — ZOTIA (G.), RADACOVICI (E.), TEODORESCU (A.M.) et coll. — Evolutia endemiei palustre in judetul Teleorman. — *Rev. Stiintelor Med. Bucharest* 1946, sept.-déc., v. 36, nº 9/12, 781-815.

6 — CANAPERIA (G.A.). — Malaria in Italy during the War and Post-War Period. — *Bull. Office Internat. d'Hyg. Publique*, 1946, oct.-nov.-déc., v. 38, nº 10-11-12, 1070-76.

7 — FERRARO (F.). — Variazioni anofeliche nel bacino del Basso Volturno. — *Riv. di Malariologia*, 1947, apr., v. 27, nº 2, 74-9.

8 — GARACI (C.). — L'andamento dell'infezione estivo-autunnale in Cassino. — *Riv. di Malariologia*, 1947, dec., v. 26, nº 6, 283-95.

9 — DE NEGRI (U.). — Sorgenti metanifère e malaria nel Polesine (Nota preventiva). — *Riv. di Malariologia*, 1946, dec., v. 25, nº 6, 217-23.

10 — MONACI (V.). — L'esacerbazione dell'endemia malarica e l'anofelismo nel territorio di Venezia. — *Riv. di Malariologia* 1947, aug., v. 26, nº 4, 191-211.

11 — PATRISSI (T.). — Epidemiologia della malaria e variazioni della fauna anofelica in rapporto alla bonifica del suolo.— *Riv. di Malariologia*, 1946, v. 25, nº 2, 78-91.

12 — BEADLE (L.C.). — Note sullo sviluppo dell'Anopheles sacharovi sulla costa del veneto. — *Riv. di Parassit.* Rome 1947, dec., v. 8, nº 4, 197-203.

13 — HÖRING (R.O.). — Induced and War Malaria. — *J. Trop. Med. et Hyg.* 1947, aug., v. 50, nº 8, 150-59.

©SSA

14 — MATHIEU (M.). — Le paludisme dans l'Atacora. Circonscription médicale de Natitingou-Dahomey. — *Bull. Méd. de l'A.O.F.* 1946, v. 3, nº 2, 267-9.
15 — SAUTET (J.), RANQUE (J.), VUILLET (F.) et VUILLET (J.). — Quelques notes parasitologiques sur le paludisme et l'anophélisme en Mauritanie. — *Méd. Trop.* Marseille, 1948, janv.-fév., v. 8, nº 1, 32-9.
16 — SCHWETZ (J.), BAUMANN (H.), BEUMER (Mme) et FORT (M.). — Recherches sur le paludisme dans la bordure orientale du Congo Belge. — Inst. Roy. Col. Belge, Section des Sciences Nat. et *Méd. Mémoires*, 1944, v. 14, nº 3, 216.
17 — SCHWETZ (J.). — Sur le lac Tumba. Notes géographiques, entomologiques et médicales. (Moustiques et paludisme ; tsétsés et trypanosomiase.) — Inst. Roy. Colonial Belge. *Bull. des séances*, 1947, v. 18, nº 2, 482-511.
18 — SCHWETZ (J.), BAUMANN (H.) et FORT (M.). — Nouvelles recherches sur la répartition des anophèles et du paludisme endémique au Congo Belge. I. Région du Lubilash-Sankuru. — *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.* 1947, sept. 30, v. 27, nº 3, 289-313.
19 — HEISCH (R.B.). — A Parasitological Survey of Taveta. — *East African Med. J.* 1948, feb., v. 25, nº 2, 78-94.
20 — REBELO (A.). — O sezonismo em Quelimane. — *Ann. Inst. Med. Trop. Lisbon*, 1946, dec., v. 3, 143-58.
21 — SIPPE (G.) et TWINING (May). — Survey and Field Treatment of Malaria in Mauritius. 1946. Published on behalf of the Government of Mauritius by the Crown Agents for the Colonies. London 4 Millbank, S.W.I.
22 — MAUZÉ (J.). — Contribution à l'étude du paludisme dans les Nouvelles-Hébrides (particulièrement pendant la campagne du Sud-Ouest Pacifique janvier 1942-décembre 1943). — *Méd. Trop.* Marseille, 1946, v. 6, nº 2, 109-38.
23 — HAIRSTON (N.G.), BANG (F.B.) et MAIER (J.). — Malaria in the Natives of New Guinea. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1947, v. 40, nº 6, 795-807.
24 — FAUST (E.C.), SCOTT (J.A.) et MCDANIEL (G.E.). — Malaria Mortality and Morbidity in the United States for the Year 1945. — *J. National Malaria Soc.* 1947, sept., v. 6, nº 3, 184-91.
25 — MC DANIEL (G.E.) et HEMPHILL (F.M.). — *Plasmodium malariæ* in School Surveys in South Carolina. — *J. National Malaria Soc.* 1948, mar., v. 7, nº 1, 65-75.
26 — PAUL (J.H.) et BELLERIVE (A.). — A Malaria Reconnaissance of the Republic of Haïti. — *J. National Malario Soc.* 1947, mar., v. 6, nº 1, 41-67.
27 — NIETO CAICEDO (M.). — Epidemia regional de malaria en la cuenca del Lago de Maracaïbo 1942-43. XII Conferencia Sanitaria Panamericana. Cuadernos Amarillos. Publicaciones de la Comision Organizadora, nº 23, Caracas, june, 288 pp.
28 — BATISTA (Djalma). — O paludismo na Amazônia. (Contribuiçaô à epidemiologia ; à protozoologia e à clinica : estudo sôbre a febre biliosa-hemoglobinurica ; sintese). 1946, Rio-de-Janeiro : Imprensa Nacional.
29 — PINERO GARCIA (P.P.). — Endemiografia del paludismo en la provincia de Santa-Fe. — Kuba, Habana, 1947, apr., v. 3, nº 4, 95-8.
30 — SENEVET (G.). — Nouvelles espèces d'Anophèles. — *Arch. Inst. Past. d'Algérie*, 1948, june, v. 26, nº 2, 149-61.
31 — RAO (T.R.). — Visual Responses of Mosquitœs artificially rendered Flightless. — *J. Exper. Biol.* 1947, sept., v. 24, nº 1/2, 64-78.
32 — PEUS (F.). — Die Stechmücken und ihre Bekâmpfung. Teil I. Die Fiebermücken des Mittelmeergebietes. — *Hyg. Zool. Leipzig*, 1942, v. 8, 150 pp.
33 — NOYAN (A.). — Summary of the Free Lecture on Malaria. — *Acte Med. Turcica*, Ankara, 1948, v. 1, nº 1, 32-7.
34 — KALANDADZE (L.P.) et KAVILADZE (O.P.). — On the Blood-Sucking Mosquitœs of the Western Part. of the Iran Azerbaijan. — *Med. Parasit. et Parasitic Dis. Moscow*, 1947, v. 16, nº 1, 57-65.
35 — BUONOMINI (G.) et MARIANI (M.). — Quallè il valore sistematico del nome *maculipennis* Meig ? — *Riv. di Malariologia*, 1946 v. 25, nº 3/4, 101-7.
36 — UNGUREANU (E.) et SHUTE (P.G.). — The Value of the Wing Scales as an Aid to the Taxonomy of Adult *Anopheles maculipennis*. — *Proc. Roy. Entom. Soc. London*, Ser. B, 1947, aug. 15, v. 16, Pts 7-8, 79-85.
37 — KETTLE (D.S.) et SELLICK (G.). — The Duration of the Egg Stage in the Races of *Anopheles maculipennis* Meigen (*Diphtera, Culicidæ*). — *J. Animal Ecology* 1947, may, v. 16, nº 1, 38-43.
38 — VUILLET (J.) et LEVAVASSEUR (G.). — Excitation biologique des ultra-sons sur des œufs d'*Anopheles maculipennis*. — *Méd. Trop.* Marseille, 1947, july-oct., v. 7, nº 4, 343-6.
39 — KETTLE (D.S.). — The Growt of *Anopheles sergenti* Theobald (*Diphtera, Culicidæ*), with special reference to the Growth of the Anal Papillæ in varying Salinities. — *Ann. Trop. Med. et Parasit.* 1948, apr., v. 42, nº 1, 5-29.
40 — DE MEILLON (B.). — The Anophelini of the Ethiopian Geographical Region. — Publications of south African Inst. Bed. Res. 1947, sept., v. 10, nº 49, 272 pp.
41 — MATTINGLY (P.F.). — Notes on the Early Stages of certain Ethiopian Mosquitœs, with some Locality Records from British West Africa. — *Ann. Trop. Med. et Parasit.* 1947, sep., v. 41, nº 2, 239-52.
42 — SCHWETZ (J.). — Recherches sur les moustiques dans la bordure orientale du Congo Belge (Lac Kivu-Lac Albert). — Institut Royal Colonal Belge. Section des Sciences Naturelles et Médicales. *Mémoires*. — 1944, v. 14, nv 1, 93 pp.
43 — LEWIS (D.J.). — The Mosquitos of the Jebel Auliya Reservoir on the White Nile. *Bull. Entom. Res.* 1948, may, v. 39, Pt 1, 133-57.

©SSA

44 — THOMSON (R.C.) MUIRHEAD. — Studies on *Anopheles gambiæ* and *A. melas* in and around Lagos. — *Bull. Entom. Res.* 1948, feb., v. 38, Pt 4, 527-58.
45 — WANSON (M.), WOLFS (J.) et LEBIED (B.). — Comportement de l'*Anopheles (Myzomyia) moucheti* Evans. — *Rec. Trav. Sci. Med. Congo Belge*, 1947, july, nº 6, 39-62.
46 — FAIN (A.) et HENRARD (C.). — Quelques moustiques du fleuve Congo (Chenal) et des rivières Kasai et Kwango. — *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.* 1948, mar. 31, v. 28, nº 1, 7-20.
47 — GELFAND (H.M.). — Natural Malaria Infection in *Anopheles rufipes* (Gough). — *J. Trop. Med. et Hyg.* 1947, aug., v. 50, nº 8, 159-60.
48 — WHITE (R.) aîné. — On the Anthropophilic Indices of some Anopheles found in East Central India. — *Indian J. Malariology*, 1947, mar., v. 1, nº 1, 111-22.
49 — RAO (V.V.). — On Gonotrophic Discordance among certain Indian Anopheles. — *Indian J. Malariology*, 1947, mar., v. 1, nº 1, 43-50.
50 — WHITE (R.) aîné. — An Analysis of a Series of Night Catches of Anopheles. — *J. Malaria Inst. of India*, 1946, dec., v. 6, nº 4, 417-23.
51 — GANGULI (N.). — Preliminary Note on Investigation of Malaria in Bengal-Orissa Border, South of Khargpur. — *Indian J. Malariology*, 1947, june, v. 1, nº 2, 289-300.
52 — WHITE (R.) senior, RAMAKRISHNA (V.) et RAO (V.V.). — Malaria on the North Madras Coast. — *Indian J. Malariology*, 1947, mar., v. 1, nº 1, 81-109.
53 — NAIR (C.P.). — Habits of Adult Anopheline Mosquitœs of Malaya. — *Med. J. Malaya*, 1947, mar., v. 1, nº 3, 166-72.
54 — REID (J.A.). — A preliminary Note on Malayan Forms of *Anopheles barbirostris*. — *Med. J. Malaya*, 1947, dec., v. 2, 125-7.
55 — STRAHAN (J.H.). — Malaria in Sarawak. — *Med. J. Malaya*, 1947, dec., v. 2, nº 2, 83-92.
56 — MACKERRAS (M.J.) et ROBERTS (F.H.S.). — Experimental Malarial Infections in Australasian Anophelines. — *Ann. Trop. Med. et Parasit.* 1947, dec., v. 41, nº 3/4, 329-56.
57 — WOODHILL (A.R.). — Observations on the Morphology and Biology of the Subspecies of *Anopheles punctulatus* Dönitz. — *Proc. Linnean Soc. New South Wales*, 1945, v. 70, Pts 5/6, nº 321-322, 276-87.
58 — ROBERTS (F.H.S.) et SULLIVAN (P.J.). — Studies on the Behaviour of Adult Australasian Anophelines. — *Bull. Entom. Res.* 1948, may, v. 39, Pt 1, 159–78.
59 — WEYLER (L.), ADAMS (H.V.) et GOLDBERG (L.C.). — The Accidental Appearence of Quartam Malaria in a Therapeutic Malaria Treatment Center. — *Amer. J. Syph.* 1947, sep., v. 31, nº 5, 518-21.
60 — YOUNG (M.D.) et BURGESS (R.W.). — Studies of Imported Malarias. 9. The Comparative Susceptibility of *Anopheles quadrimaculatus* ans *Anopheles maculipennis freeborni* to Foreign *Vivax Malaria*. — *J. National Malaria Soc.* 1948, june, v. 7, nº 2, 134-7.
61 — YOUNG (M.D.), HARDMAN (N.F.), BURGESS (R.W.) et coll. — *The Infectivity of* Native Malarias in South Carolina to *Anopheles quadrimaculatus*. — *Amer. J. Trop. Med.* 1948, mar., v. 28, nº 2, 303-11.
62 — EYLES (D.E.), YOUNG (M.D.) et BURGESS (R.W.). — Studies on Imported Malarias. 8. Infectivity to *Anopheles quadrimaculatus* of Asymptomatic *Plasmodium vivax* Parasitemias. — *J. National Malaria Soc.* 1948, june, v. 7, nº 2, 125-33.
63 — WEATHERSBEE (A.A.) et FROHNE (W.C.). — The Relationship Between Infectiveness and Densities of *Anopheles quadrimaculatus* in a Malarious Area in South Carolina. — *J. National Malaria Soc.* 1948, mar., v. 7, nº 1, 59-64.
64 — WILLIS (E.R.). — The Olfactory Responses of Female Mosquitœs. — *J. Econom. Entom.* 1947, dec., v. 40, nº 6, 769-78.
65 — VOGT (G.B.). — Salinity Tolerance of *Anopheles quadrimaculatus* and Habitat Preference of *A. crucians bradleyi*. — *J. Econ. Entom.* 1947, june, v. 40, nº 3, 320-25.
66 — ROSENSTIEL (R.G.). — Dispersion and Feeding Habits of *Anopheles freeborni*. — *J. Econom. Entom.* 1947, dec., v. 40, nº 6, 795-800.
67 — HARDMAN (N.F.). — Studies on Imported Malarias. 3. Laboratory Rearing of Western Anophelines. — *J. National Malaria Soc.* 1947, sept., v. 6, nº 3, 165-72.
68 — BATES (M.). — The Laboratory Colonization of *Anopheles darlingi*. — *J. National Malaria Soc.* 1947, sept., v. 6, nº 3, 155-8.
69 — GIGLIOLI (G.). — Laboratory Colony of *Anopheles darlingi*. — *J. National Malaria Soc.* 1947, sept., v. 6, 159-64.
70 — FERNANDEZ MELENDEZ (A.). — Aportacion al estudio del *Anopheles vestilipennis* en Cuba. — *Tijeretazos sobre Malaria*, Venezuela, 1946, sept., v. 10, nº 3, 133-6.
71 — STAGE (H.H.) et GILLETTE (H.P.S.). — Observations on Mosquitœs and Malaria Control in the Caribbean Area. Part. III Trinidad. — Mosquito News, 1947, dec., v. 7, nº 4, 157-9.
72 — GIGLIOLI (G.). — An Investigation of the House-frequenting Habits of Mosquitœs of the British Guiana Coastland in relation to the Use of DDT. — *Amer. J. Trop. Med.* 1948, jan., v. 28, nº 1, 43-70.
73 — FLOCH (H.). — L'endémo-épidémie palustre en Guyane française. — Inst. Pasteur de la Guyane et du Territoire de l'Inini. Publication nº 163, 1947, oct., 12 pp.
74 — PINOTTI (A.). — A malaria no Brasil. — *Folha Med.* 1947, june 25 et july 5, v. 28, nº 12 et 13, 156 pp.

©SSA

75 — PINOTTI (A.), RACHOU (R.G.) et FERREIRA (M.O.). — Algunos aspectos epidemiologicos de la malaria en el Litoral Sur del Brasil en la zona de transmision por anofelinos del subgenero Kerteszia. — *Tijeretazos sobre Malaria*. Venezuela, 1947, mar. et june, v. 11, nº 1/2, 1-25.

76 — GOUTINHO (J. de O.). — Contribucao para o estudo da distribuicao geografica dos anofelinos do Brasil. Sua importancia na transmissao da malaria. Universidade de Sao Paulo, Faculdade de Medicina, 1947, dec., 117 pp.

77 — DEANE (L.M.). — Observações sôbre a malaria na Amazônia brasileira. — *Rev. Servico Especial de Saude Publica*, Rio de Janeiro, 1947, v. 1, nº 1, 3-60.

78 — PENIDO (H.M.). — Alguns aspectos da epidemiologia e contrôle da malaria na area do Rio Doce. — *Rev. Servico Especial de Saude Publica*, Rio-de-Janeiro, 1947, v. 1, nº 1, 61-76.

79 — AMARAL (A.D.F.) et PENIDO (H.M.). — Distribuicao dos anofelinos no Vale do Rio Doce (Percuso da E.F. Vitoria a Minas). Especies Transmissoras da Malaria. — *Rev. Servico Especial de Saüde Publica*, Rio-de-Janeiro, 1947, v. 1, nº 1, 163-78.

80 — SILVA (W.). — Contribuçao ao estudo da historia da malaria na cidade do Salvator-Bahia. — *Rev. Med. Chir. Brasil* 1945, v. 53, nº 2-3, 17-59.

81 — DE LUCENA (D.T.). — Esbôço ecologico do *Anopheles* (N) *tarsimaculatus* Gœldi, no Nordeste Brasileiro. — Reprinted from *An. Soc. Biol. Pernambuco*, 1946, v. 6, nº 1, 3-40.

82 — CASTILLO (R.). — Répartition du paludisme en Equateur. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1948, v. 41, nº 1-2, 28-31.

83 — REY (H.). — Revista de nuestros conocimientos sobre vectores de malaria en Colombia. — *Tijeretazos sorbe Malaria*, Venezuela 1947, mar. et june, v. 11, nº 1-2, 30-32.

84 — ESTELA GASTELO (Manuel A.). — Encuesta malarica de reconocimiento del Valle de Canete. — Publicaciones de la Direccion General de Salud Publica, Departamento de Malaria, 86 pp.

85 — VILLALOBOS (C.E.) et VALDERRAMA DELGADO (A.). — El *Anopheles punctimacula* en el Peru. — 12 pp. Lima, Dir. gen. Salub. Serv. nac. antimalar. 1944.

86 — SHORTT (H.E.) et GARNHAM (P.C.C.). — Pre-erythrocytic Stage in Mammalian Malaria Parasites (correspondence). — *Nature*, 1948, jan. 24, 126.
SHORTT (H.E.) et MALAMOS (B.). — The pre-erythrocytic Stage of Mammalian Malaria. — *Brit. Med. J.*, 1948, jan. 31, 192-4.

87 — SHORTT (H.E.), GARNHAM (P.C.C.) et coll. — The Pre-Erythrocytic Stage of Human Malaria, *Plasmodium vivax*. — *Brit. Med. J.* 1948, mar. 20, 547.

88 — SHORTT (H.E.) et GARNHAM (P.C.C.). — The Pre-Erythrocytic Development of *Plasmodium cynomolgi* and *Plasmodium vivax*. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1948, may, v. 41, nº 6, 785-95.

89 — SHORTT (H.E.) et GARNHAM (P.C.C.). — Demonstration of a Persisting Exo-Erythrocytic Cycle in *Plasmodium cynomolgi* and its Bearing on the Production of Relapses. — *Brit. Med. J.* 1948, june 26, 1225-8.

90 — HAWRING (F.). — Pre-erythrocytic Stage in Mammalian Malaria Parasites (correspondence). — *Nature*, 1948, jan. 31, 175.

91 — HAWRING (F.), PERRY (W.) et coll. — Tissue Forms of a Malaria Parasite *Plasmodium cynomolgi*. — *Lancet* 1948, may 22, 783-9.

92 — YOELI (M.). — Non-Pigmented Malaria Parasites in the Bone Marrow from a Mixed infection of Leishmania and *Plasmodium vivax*. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1948, july, v. 42, nº 1, 99-100.

93 — BOYD (M.F.) et KITCHEN (S.F.). — On the Homogeneity or Heterogeneity of *Plasmodium vivax* Infections acquired in highly Endemic Regions. — *Amer. J. Trop. Med.* 1948, jan., v. 28, nº 1, 29-34.

94 — CIUCA (M.), BALIFF (L.) et CHELARESCO (M.). — Formes dégénérées de sporozoïtes dans l'infection expérimentale d'*A. maculipennis* v. *atroparvus* à *P. vivax* et à *P. falciparum*. Liber Jubilaris. J. Rodhain (Soc. Belge Med. Trop. Brussels), 1947, dec., 131-46.

95 — CHWATT (L.J.). — Infection of Reticulocytes by *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium malariæ* in Hyperendemic Indigenous Malaria. — *Ann. Trop. Med. et Parasit.* 1948, apr., v. 42, nº 1, 101-12.

96 — SHUTE (P.G.) et MARYON (M.). — A Study of a Strain of *Plasmodium falciparum* Indigenous to the Belgian Congo. — *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.* 1947, déc. 31, v. 27, nº 4, 391-410.

97 — SAUTET (J.). — A propos de la régression « spontanée » du paludisme. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1948, v. 41, nº 1-2, 31-3.

98 — MAC DOUGALL (Mary S.). — Cytological Studies of Plasmodium : the Male Gamete. — *J. National Malaria Soc.* 1947, june, v. 6, nº 2, 91-8.

99 — MOSNA (E.). — Un nuovo metodo di produzione in vitro del processo di flagellazione dei microgametociti dei parassiti malarigeni. — *Riv. di Parassit. Rome* 1947, mar. v. 8, nº 1, 63-5.

100 — SAUNDERS (G.M.) et SCOTT (V.). — Preservation of *Plasmodium vivax* by Freezing. — *Science* 1947, sept. 26, 300-1.

101 — BLACK (R.H.). — The Consumption of Hæmoglobin by Malaria Parasites. — *Ann. Trop. Med. et Parasit.* 1947, sept., v. 41, nº 2, 215-17.

102 — MAEGRAITH (B.), ANDREWS (W.H.H.) et HALL (D.). — A Hepatic Syndrome of Wide Distribution illustrated by Lesions in Malaria and Black water Fever. — *Lancet* 1947, nov. 29, 781-4.

©SSA

103 — CALEY (F.E.). — Clinical Impressions of Malaria and Liver Damage (correspondence). — *Lancet* 1947, dec. 20, 926-7.
104 — ANDREWS (W.H.H.) et MAEGRAITH (B.G.). — The Pathogenesis of the Liver Lesion due to the Administration of Carbon Tetrachloride. — *Ann. Trop. Med. et Parasit.* 1948, apr., v. 42, nº 1, 95-100.
105 — MAEGRAITH (B.). — Pathological Processes in Malaria. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1948, may, v. 41, nº 6, 687-99.
106 — ANDREWS (W.H.H.). — The Liver Lesions in Malaria. —*Ibid.*, 699-702.
107 — INVERNIZZI (G.). — Osservazioni ematologiche e mielografiche della malaria. — *Riv. di Malar.* 1947, oct., v. 26, nº 5, 234-47.
108 — NELSON (M.G.). — Serelogical Tests for Syphilis in Treated *Pl. falciparum* Malaria. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1947, sept., v. 41, nº 1, 127-32.
109 — CHINN (M.). — Nouvelle enquête sur les séroréactions de Bordet-Wassermann et de Kahn dans la malaria. — *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.* 1947, mar. 31, v. 27, nº 1, 5-15.
110 — MASSIAS (C.). — A propos des fausses réactions de la syphilis dans le paludisme. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1948, nº 24-25, 824-6.
111 — ZIPF (H.F.). — Zur klinischen Brauchbarkeit der Malaninserumreaktion von Henri bei der Malaria (Modifikation nach Trensz). — *Klin. Woch* 1948, may, 1, v. 26, nº 17-18, 274-6.
112 — DULANEY (Anna), PRIEST (Mary) et coll. — The complement Content of Human Sera with especial reference to Malaria. — *J. Clin. Investigation* 1948, may, v. 27, nº 3, Pt 1, 320-26.
113 — KLEEBERG (J.) et BIRNBAUM (D.). — Studies on Liver Damage in Acute Malaria. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1948, jan., v. 41, nº 4, 555-66.
114 — MAKARI (J.G.). — Intradermal Test in Malaria. Parts I, II et III. — *J. Trop. Med. et Hyg.* 1946, apr.-may et june-july, v. 49, nº 2 et 3, 47-54.
115 — MAKARI (J.G.). — Altered Tuberculin Sensitivity in Chronic Malaria. — *J. Trop. Med. et Hug.* 1947, sept., v. 50, nº 9, 183-5.
116 — BROOKE (M.M.) et DONALDSON (A.W.). — Transfer of Malarial Parasites Between Blood Films during Mass Staining Procedures. — *Pub. Health Rep. Wash.* 1948, july 30, v. 63, nº 31, 991-1004.
117 — ARU (L.). — La ricerca parassita malarico mediante arrichimento. (Nota di tecnica). — *Riv. di Malariol.* 1948, feb., v. 27, nº 1, 47-52.
117 *bis* — BERLINER (R.W.) KENNEDY (T.J.) Jr. et BIGELOW (F.S.). — A Technique for the Detection of Minimal Numbers of Malaria Parasites ; its Application in the Detection of Suppressed *Vivax* Malaria. — *J. Clin. Investigation*, 1948, may, v. 27, nº 3, Pt. 2, 134-7.
118 — FAIRLEY (N.H.). — Sidelights on Malaria in Man obtained by Subinoculation Experiments. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1947, may, v. 40, nº 5, 621-76.
119 — MELLINKOFF (S.M.) et HIGGINS (J.R.). — The Heart Rate in Malaria : a Review of Ninety Cases. — *Ann. Intern. Med.* 1947, sept., v. 27, nº 3, 433-40.
120 — SOYSA (E). — Malarial Episodes. A Clinical Study of Atypical, Pernicious and Lethal Cases selected from among 10,000 malarial patients admitted to Miltary Hospitals in Ceylon. — *J. Roy. Army Med. Corps* 1947, nov., v. 89 nº 5 205-22.
121 — DUBOIS (A.). — Observations sur la pathologie paludéenne chez les indigènes de Pawa (Nepoko). — *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.* 1947, mar., v. 27, nº 1, 17-24.
122 — KULCSAR (D.D.). — Effect of Malaria on Pregnancy. — *Canadian Med. Ass. J.* 1947, oct., v. 57, nº 4, 332-7.
123 — HERNBERG (C.A.). — Clinical Observations on Malaria Tertiana in Finland, and on the difference between Autumn and Spring Malaria. — *Acta Med. Scandinavica*, 1947, aug. 30, v. 128, nº 5, 428-51.
124 — HERNBERG (C.A.). — Malaria Tertiana and Renal Injury. — *Acta Med. Scandinavica*, 1947, sept. 22, v. 128, nº 6, 590-95.
125 — HERNBERG (C.A.). — Myocardial Affection in Malaria Tertiana. — *Acta Med. Scandinavica*, 1947, nov. 5, v. 129, nº 2, 132-41.
126 — BENHAMOU (E.), ALBOU (A.) et coll. — Hémorragie méningée au cours du paludisme à *Pl. vivax*. Considérations pathogéniques. — *Algérie Méd.* 1947, oct., v. 50, nº 8, 611-14.
127 — BOSHES (B.). — Neuropsychiatric Manifestations during the Course of Malaria. Experiences in the Mediterranean Theater in World War II. — *Arch. Neurol. et Psychiatry*, 1947, july, v. 58, nº 1, 14-23.
128 — BOYD (M.F.). — A Review of Studies on Immunity to *Vivax* Malaria. — *J. National Malaria Soc.* 1947, mar., v. 6, nº 1, 12-31.
129 — COOPER (W.C.), COATNEY (G.R.) et RUHE (D.S.). — Studies in Human Malaria. V. Homologous Strain Superinfection during Latency in Subjects with Sporozoite-induced *vivax* Malaria (St Elizabeth Strain). — *Amer. J. Hyg.* 1947, july, v. 46, nº 1, 141-6.
130 — WHORTON (C.M.), PULMAN (T.N.) et coll. — The Chesson Strain of *Pl. vivax* Malaria. IV. Immunity. — *J. Infect. Dis.* 1947, july-august, v. 81, nº 1, 1-6.
131 — WHORTON (C.M.), KIRSCHBAUM (W.R.) et coll. — The Chesson Strain of *Pl. vivax* Malaria. I. Factors influencing the Incubation Period. — *J. Infect. Dis.* 1947, may-june, v. 80, nº 3, 223-7.
132 — CRAIGE (B.) Jr., ALVING (A.S.) et coll. — The Chesson Strain of *Pl. vivax* Malaria. III. Relationship between Prepatent Period, Latent Period, and Relapse Rate. — *J. Infect. Dis.* 1947, may-june, v. 80, nº 3, 228-36.

©SSA

133 — WHORTON (C.M.), YOUNG (E.) Jr et coll. — The Chesson Strain of *Pl. vivax* Malaria. III. Clinical Aspects. — *J. Infect. Dis.* 1947, may-june, v. 80, nº 3, 237-49.

134 — YOUNG (M.D.), ELLIS (J.M.) et STRUBBS (T.H.). — Some Characteristics of Foreign *Vivax* Malaria induced in Neurosyphilitic Patients. — *Amer. J. Trop. Med.* 1947, sept., v. 27, nº 5, 585-96.

135 — BYLMER (J.) et WINCKEL (C.W.F.). — Induced Malaria for Treatment of General Paralysis. — *J. Trop. Med. et Hyg.* 1948, feb., v. 51, nº 2, 27-33.

136 — BIANCO (A.A.), SAUNDERS (G.M.) et coll. — Long-Term Observation of *Pl. vivax* Malaria in the Returned Serviceman. Parts II et III. — *U. S. Nav. Med. Bull.* 1947, may-june et july-aug., v. 47, nº 3 et 4, 550-67, 753-67.

137 — PUTNAM (P.), BOYD (M.F.) et MEAD (P.). — Periodic or Cyclically Recuring Phenomena of *Vivax* Malaria Infection. — *Amer. J. Hyg.* 1947, sept., v. 46, nº 2, 212-47.

138 — EYLES (D.E.) et YOUNG (M.D.). — Studies on Imported Malarias. 7. The Parasitological Pattern of Relapsing *Pl. vivax* in Military Patients. — *J. National Malaria Soc.* 1948, v. 7, nº 1, 23-37.

139 — ROSS (P.). — Sub-Tertian (Malignant Tertian) Malaria in Europeans. — *East African Med. J.* 1947, v. 24, nº 8, 278-88.

140 — SCHNEIDER (T.). — Heamatemesis in Malaria. — *South African Med. J.* 1948, apr. 24, v. 22, nº 8, 289-91.

141 — BONNE (C.). — Malaria hæmorrhagica. — *Med. Maandblad*, Batavia 1947, july, nº 12, 223-4.

142 — RAU (L.). — Malarial Diabetes. Report of a Case. — *Lancet* 1943 july 3, 11-12.

143 — SPITLER (D.K.). — Malaria Relapse. Report of a Case Thirty-Six Years after Original Infection. — *New England J. of Med.* 1948, june 10, v. 238, nº 24, 839.

144 — BOYD (M.F.). — A note on the Chronicity of a Quartan Malaria Infection. — Liber Jubilaris J. Rodhain (Soc. Belge Méd. Trop. Brussels), 1947, déc., 99-101.

145 — ROGERS (K.B.). — Quartan Malaria transmitted by Blood-Transfusion. Report of a Case. — *Lancet* 1947, nov. 8, 688-9.

146 — CHEN (J.H.) et WU (Y.K.). — Transfusion Malaria and its Prevention by Quinine Therapy. — *Chinese Med. J. Shanghai*, 1946, nov.-déc., v. 64, nº 11-12, 309-14.

147 — *Bull. World Health Organization* (United Nations) 1947-48, v. 1, nº 1, 21-8. Expert Committee on Malaria. Extract from the Report on the First Session, Geneva, Palais des Nations, 22-26 avril 1947.

148 — World Health Organization. Interim Commission. Expert Committee on Malaria. Report of Second Session, D.C. may, 19-25, 1948.

149 — ALVING (A.S.), CRAIGE (B.) Jr. et coll. — Procedures used at Stateville Penitentiary for the Testing of Potential Antimalarial Agents. — *J. Clin. Investig.* 1948, may, v. 27, nº 3, Pt 2, 2-5.

150 — JONES (R.) Jr., CRAIGE (B.) Jr. et coll. — A study of the Prophylactic Effectiveness of several 8. Aminoquinolines in Sprorozoite-induced *Vivax* Malaria (Chesson Strain). — *J. Clin. Invest.* 1948, may, v. 27, nº 3, Pt 2, 6-11.

151 — PULLMAN (T.N.), EICHELBERGER (L.) et coll. — The Use of SN-10.275 in the Prophylaxis and Tratment of Sporozoite-induced *Vivax* Malaria (Chesson Strain). — *J. Clin. Invest.* 1948, may, v. 27, nº 3, Pt 2, 12-16.

152 — CRAIGL (B.) Jr., EICHELBERGER (L.) et coll. — The Toxicity of large Doses of Pentaquine (S.N.-13,276), a New Antimalarial Drug. — *J. Clin. Invest.* 1948, may, v. 27, nº 3, Pt 2, 17-24.

153 — ALVING (A.S.) CRAIGE (B.) Jr. et coll. — Pentaquine (SN.-13.276) a Therapeutic Agent effective in reducing the relapse Rate in *Vivax* Malaria. — *J. Clin. Invest.* 1948, may, v. 27, nº 3, Pt 2, 25-33.

154 — ALVING (A.S.), PULLMANN (T.N.) et coll. — The Clinical Trial of Eighteen Analogues of Pamaquin (Plasmochin) in *Vivax* Malaria (Chesson Strain). — *J. Clin. Invest.* 1948, may, v. 27, nº 3, Pt 2, 34-45.

155 — PULLMAN (T.N.), CRAIGE (B.) Jr. et coll. — Comparison of Choloroquin, Quinacrine (Atabrine), and Quinine in the Treatment of Acute Attacks of Sporozoite induced *Vivax* Malaria (Chesson Strain). Preliminary Report. — *J. Clin. Invest.* 1948, may, v. 27, nº 3, Pt 2, 46-50.

156 — ALVING (A.S.), EICHELBERGER (L.) et coll. — Studies on the Chronic Toxicity of Chloroquine (SN-7618). — *J. Clin. Invest.* 1948, may, v. 27, nº 3, Pt 2, 60-65.

157 — JONES (R.) Jr., PULLMAN (T.N.). — The Therapeutic Effectiveness of Large Doses of Paludrine in Acute attacks of Sporozoite-induced *Vivax* Malaria (Chesson Strain). — *J. Clin. Invest.* 1948, may, v. 27, nº 3, Pt 2, 51-5.

158 — SHANNON (J.A.), EARLE (D.P.) et coll. — Studies on the Chemotherapy of the Human Malarias. I. Method for the Quantitative Assay of Suppressive Antimalarial Action in *Vivax* Malaria. — *J. Clin. Invest.* 1948 may, v. 27, nº 3, Pt 2, 66-74.

159 — EARLE (D.P.) Jr., BERLINER (R.W.) et coll. — Studies on the Chemotherapy of the Human Malarias. II. Method for the Quantitative Assay of Suppressive Antimalarial Action in *Falciparum* Malaria. — *J. Clin. Invest.* 1948, may, v. 27, nº 3, Pt 2, 75-9.

160 — TAGGART (J.V.), EARLE (D.P.) Jr. et coll. — Studies on the Chemotherapy of the Human Malarias. III. The Physiological Disposition and Antimalarial Activity of the Cinchona Alkaloids. — *J. Clin. Invest.* 1948, may, v. 27, nº 3, Pt 2, 80-86.

161 — EARLE (D.P.) Jr., WELCH (W.J.) et SHANNON (J.A.). — Studies on the Chemotherapy of the Human Malarias. IV. The Metabolism of Cinchonine in relation

©SSA

to its Antimalarial Activity. — *J. Clin. Investigation* 1948, may, v. 27, nº 3, Pt 2, 87-92.

162 — TAGGART (J.V.), EARLE (D.P.) et coll. — Studies on the Chemotherapy of the Chemotherapy of the Human Malarias. V. The Antimalarial Activity of Quinacrine. — *J. Clin. Investigation* 1948, may, v. 27, nº 3, Pt 2, 93-7.

163 — BERLINER (R.W.), EARLE (D.P.) Jr. et coll. — Studies on the Chemotherapy of the Human Malarias. VI. The physiological Disposition Antimalarial Activity, and Toxicity of Several Derivatives of 4-aminoquinoline. — *J. Clin. Invest.* 1948, may, v. 27, nº 3, Pt 2, 98-107.

164 — BERLINER (R.W.), EARLE (D.P.) Jr. — Studies on the Chemotherapy of the Human Malarias. VII. The Antimalarial Activity of Pamaquine. — *J. Clin. Invest.* 1948, may, v. 27, nº 3, Pt 2, 108-13.

165 — ZUBROD (C.G.), KENNEDY (T.J.) et SHANNON (J.A.). — Studies on the Chemotherapy of the Human Malaria. VIII. The Physiological Disposition of Pamaquine. — *J. Clin. Invest.* 1948, may, v. 27, nº 3, Pt 2, 114-20.

166 — EARLE (D.P.) Jr., BIGELOW (F.S.) et coll. — Studies on the Chemotherapy of the Human Malaria. IX. Effect of Pamaquine on the Blood Cells of Man. — *J. Clin. Invest.* 1948, may, v. 27, nº 3, Pt 2. 121-9.

167 — EARLE (D.P.) Jr., BERLINER (R.W.) et coll. — Studies on the Chemotherapy of the Human Malaria. X. The Suppressive Antimalarial Effect of Paludrine. — *J. Clin. Invest.* 1948, may, v. 27, nº 23, Pt 2, 130-33.

168 — ANDREWS (J.C.) et CORNATZER (W.E.). — The Metabolism of Conchonine in Dogs and in Man. — *J. National Malaria* Soc. 1947, dec., v. 6, nº 4, 246-50.

169 — MAIER (J.). — The Absorption of Quinine and Quinacrine in Dysentery Patients. — *Amer. J. Trop. Med.* 1948, may, v. 28, nº 3, 397-400.

170 — MAIER (J.), BANG (F.B.) et HAIRSTON (N.G.). — A Comparison of the Effectiveness of Quinacrine and Quinine against *Falciparum* Malaria. — *Amer. J. Trop.* 1948, may, v. 28, nº 3, 401-6.

171 — JAILER (J.W.), ROSENFELD (M.) et SHANNON (J.A.). — The Influence of Orally Administered Alkali and Acid on the Renal Excretion of Quinacrine, Chloroquine and Santoquine. — *J. Clin. Invest.* 1947, nov., v. 26, nº 6, 1168-72.

172 — INNES (J.). — The Chemotherapy of Benign Tertian Malaria. — *Edinburgh Med. J.* 1947, june, v. 54, nº 6, 284-95.

173 — MONK (J.F.). — Modern Therapy of Benign Tertian Malaria. — *Brit. Med. J.* 1948, june 26, 1221-5.

174 — WINCKEL (C.W.F.). — Quinine Injections in Malaria. — *J. Trop. Med. et Hyg.* 1947, oct., v. 50, nº 10, 201-3.

175 — WINCKEL (C.W.F.). — The Malaria Patient and Quinine. — *J. Trop. Med. et Hyg.* 1947, nov., v. 50, 219-20.

176 — WINCKEL (C.W.F.). — Quinine and Congenital Injuries of Ear and Eye of the Fœtus. — *J. Trop. Med. et Hyg.* 1948, jan., v. 51, nº 1, 2-7.

177 — MAMOU (H.). — Intolérance grave à la quinine. Guérison par transfusions massives. — *Rev. Paludisme et Méd. Trop.* 1947, nov. 15, v. 5, nº 42, 273-7.

178 — CHEN (G.). — Influence of Pamaquine and Atabrine on the Enzymatic Degradation of Quinine. — *Proc. Soc. Biol. et Med.* 1947, nov., v. 66, nº 2, 313-14.

179 — COATNEY (G.R.), COCPER (W.C.) et coll. — Studies in Human Malaria. VII. The Protective and Therapeutic Action of Quinine Sulfate against St Elizabeth Strain *Vivax* Malaria. — *Amer. J. Hyg.* 1948, jan., v. 47, nº 1, 120-34.

180 — STRAHAN (J.H.). — Quinine by Continous intravenous Drip in the Treatment of Acute *Falciparum* Malaria. — *Trans. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1948, mar., v. 41, nº 5, 669-76.

181 — FIELD (J.W.), JOHNSTON (R.S.) et SMITH (H.). — Failure of Neo-Arsphenamine in Relapsing *Vivax* Malaria. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1948, mar., v. 41, nº 5, 677-8.

182 — CHEN et GEILLING (E.M.K.). — The Acute Joint Toxicity of Atabrine, Quinine, Hydroxyethylapocupreine, Pamaquine and Pentaquine. — *J. Pharm. et Exper. Therap.* 1947, oct., v. 91, nº 2, 133-9.

183 — SPICKNALL (C.G.) et TERRY (L.L.). — Combined Quinine-Plasmochin and Quinine-Pentaquine Treatment of Relapsing *Vivax* Malaria. — *Southern Med. J.* 1948, apr., v. 41, nº 4, 338-41.

184 — MACHELLA (T.E.), KIMMELMAN (L.J.) et LEWIS (R.A.). — The Intravenous Administration of Atabrine in *Falciparum* Malaria. — *Bull. U.S. Army Med. Dept.* 1947, dec., v. 7, nº 12. 1009-21.

185 — PARMER (L.G.). — Blood and Bone Marrow Concentration of Atabrine and its Role in Aplastic Anemia. — *J. Lab. et Clin. Med.* 1948, july, v. 33, nº 7, 827-32.

186 — JAILER (J.W.), ZUBROD (C.G.) et coll. — Effect of Acidosis and Anoxia on the Concentration of Quinacrine and Chloroquine in Blood. — *J. Pharm. et Exper. Therap.* 1948, mar., v. 92, nº 3, 345-51.

187 — SINGH (I.). — Mepacrine Dermatitis. — *Brit. J. Dermat. et Syph.* 1948, mar., v. 60, nº 3, 90-105.

188 — PERK (D.). — Mepacrine Psychosis. — *J. Mental Sci.* 1947, oct., v. 93, nº 393, 756-71.

189 — MACDONALD (D.R.). — Two Cases of Fugue after Mepacrine Administration. — *Brit. Med. J.* 1947, dec. 13, 959.

190 — HOOBLER (S.W.). — Psychotic Reactions to the Ingestion of Large Doses of Quinacrine in Normal Subjects. — *Amer. J. Trop. Med.* 1947, july, v. 27, nº 4, 477-81.

©SSA

191 — PARANJOTHY (J.T.). — Notes on some Cases of Atebrin Psychosis. — *Med. J. Malaya*, 1947, sept., v. 2, n° 1, 49-51.
192 — EL-DIN NOUR EL-DIN (G.). — Toxic Psychosis as an After-Effect of Atebrin. — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.* 1948, june, v. 31, n° 6, 480-500.
193 — BUONOMINI (G.) et MOTTA-DIANA (A.). — Trattamento abbreviato con acridinici dell'attacco malarico sua utilità nella pratica dispensariale. — *Settimana Med.* 1946, aug. 3-31, Year 34, v. 2, n° 31-35, 64-8.
194 — FIELD (J.W.). — Paludrine ; a General Review. — Medical n° 3 of 1947, Malaria Advisory Board, Malayan Union, Kuala Lumpur, 1947, pp. 42.
195 — CHEN (K.K.) et ANDERSON (R.C.). — The Toxicity and General Pharmacology of N1-p-Chlorophenyl-N5-Isopropyl Biguanide. — *J. Pharm. et Exper. Therap.* 1947, oct., v. 91, n° 2, 157-60.
196 — MULLICK (K.B.) et GUPTA (J.C.). — Intravenous Paludrine in Malaria. — *Indian Med. Gaz.* 1947, nov., v. 82, n° 11, 666-8.
197 — MACKERRAS (M.J.) et ERCOLE (Q.N.). — Observations on the Action of Paludrine on Malarial Parasites. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1947 dec., v. 41, n° 3, 365-76.
198 — MARSHALL (P.B.). — Mode of action of « Paludrine » (correspondence). — *Nature*, 1947, oct. 4, 463.
199 — SHUTE (P.G.) et MARYON (M.). — The Gametocytocidal Action of Paludrine upon Infections of *Plasmodium falciparum*. — *Parasitology*, 1948, feb., v. 38, n° 4, 264-70.
200 — SRIVASTAVA (R.S.). — Final Report on the Field Trials of « Paludrine » in Selected Hyperendèmic Malarious Areas of Naini Tal Tarai in the United Provinces (11 th september to 31 december 1946). — *Indian J. Malariol.* 1947, sept., v. 1, n° 3, 361-3.
201 — AFRIDI (M.K.). — A Critical Review of Therapeutic Trials on Paludrine carried out in India During 1946. — *Ibid.*, 347-60.
202 — AFRIDI (M.K.), RAMAKRISHNAN (S.P.) et coll. — An Enquiry on certain Aspects of Paludrine. — *Indian J. Malariology* 1947, mar., v. 1, n° 1, 221-9.
203 — DE (M.N.) et DUTTA (P.N.). — A Clinical Study on Paludrine. — *Indian Med. Gaz.* 1947, may, v. 82, n° 5, 257-60.
204 — CHAUDHURI (R.N.) et RAI CHAUDHURI (M.N.). — Clinical Trials of Paludrine. — *Indian Med. Gaz.* 1947, may, v. 82, n° 5, 247-53.
205 — PAREK (J.G.) et BOGHANI (B.P.). — Clinical Trial of Paludrine in Malaria. — *Indian Med. Gaz.* 1947, may, v. 82, n° 5, 253-5.
206 — GOSH (B.N.) et GOSH (T.K.). — Chemotherapy of Malaria with special reference to Paludrine. — *J. Indian Med. Ass.* 1947, may, v. 16, n° 8, 267-9.
207 — VISWANATHAN (D.K.) et BAILY (J.D.). — Experiments with Paludrine in the Chemotherapy of Malaria. — *Indian J. Malariology* 1947, june, v. 1, n° 2, 307-28.
208 — BETTINI (S.). — Su alcuni casi di malaria trattati con il Paludrine. — *Riv. di Parassit* Rome 1948., june, v. 9, n° 2, 107-11.
209 — WALLS (E.S.). — Paludrine (Correspondence). — *Brit. Med. J.* 1948, july 24, 225-6.
210 — PINTO (G. de S.). — Sobre a acao da paludrina nos acessos de malaria. — Reprinted from Folka Med. 1947, aug 25, 12 pp.
211 — WOODRUFF (A.W.). — The Suppressive and Schizonticidal Value of Paludrine (100 mg) *in Vivax* Malaria. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1947, oct., v. 41, n° 2, 263-7.
212 — ANDREWS (W.H.H.), GALL (D.) et MAEGRAITH (B.G.). — Studies on Synthetic Antimalarial Drugs. XIX. The Effect of Therapeutic Courses of Paludrine on the Relapse-Rate of *Vivax* Malaria. — *Ann. Trop. Med. et Parasit.* 1947, dec., v. 41, n° 3/4, 375-9.
213 — SCHNEIDER (J.), et MÉCHALI (D.). — Traitement curatif du paludisme. Etude de l'activité comparée de quatre nouveaux dérivés synthétiques. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1948, v. 41, n° 3/4, 274-82.
214 — *Bull. U.S. Army Med. Dept.* 1947, oct., v. 7, n° 10, 834-5. — Chloroquine-Diphosphate-a Newly-Standardized Antimalarial Drug.
215 — WARTHIN (T.A.), LEVINE (S.A.) et EVANS (R.R.). — Malaria, Observations on Treatment with Chloroquine (SN 7618) and Combined Quinine and Plasmochin. — *New England J. of Med.* 1948, apr. 1, v. 238, n° 14, 467-9.
216 — YOUNG (M.D.) et EYLES (D.E.). — Effecacy of Chloroquine, Quinacrine, Quinine and Totaquine in the Treatment of *Plasmodium malariae* Infections (Quartan Malaria). — *Amer. J. Trop. Med.* 1948, janv., v. 28, n° 1, 23-8.
217 — KIERLAND (R.R.) et MCCREIGHT (W.G.). — The Termination of Therapeutic Malaria with Chloroquine. — *Amer. J. Syph.* 1948, jan., v. 32, n° 1, 57-8.
218 — KAMAL (A.M.) et ABDEL MESSIH (G.). — Aralen. A New Antimalarial Compound, SN 7618. — Reprinted from *J. Egyptian Pub. Health Ass.* 1947, apr., 31-6.
219 — LUCENA (D.T.). — Tratamento da malaria pelo aralen. — *Rev. Brasileira Med. Rio-de-Janeiro* 1948, apr., v. 5, n° 4, 269-79.
220 — FITZHUGH (O.G.), NELSON (A.A.) et HOLLAND (Oma L.). — The Chronic Oral Toxicitiy of Chloroquine. — *J. Pharm. et Exper. Therap.* 1948, june, v. 93, n° 2, 147-52.
221 — CRAIGE (B.) Jr., WHORTON (C.M.) et coll. — A Lichen-Planus-like Eruption occuring during the Course of Chloroquine Administration. — *J. Clin. Investigation*, 1948, may, v. 27, n° 3, Pt 2, 56-9.
222 — HALAWANI (A.), BAZ (I.) et MORKOS (F.). — On the Antimalarial Activity of Nivaquine C. — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.* 1947, dec., v. 30, n° 12, 665-9.

©SSA

223 — DECOURT (P.) et SCHNEIDER (J.). — Traitement curatif du paludisme par divers sels du 3-méthyl-4 (diethylaminopentyl) amino-7-chloroquinoléine (nivaquine). — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1947, v. 40, nº 1/2, 14-17.

224 — SCHNEIDER (J.), LARABI (M.) et BALTI (M.). — Prophylaxie collective du paludisme par la nivaquine. Résultats de l'expérience de Ghardimaou (Tunisie). — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1948, v. 41, nº 3/4, 188-94.

225 — COOPER (W.C.) et COATNEY (G.R.). — Studies in Human Malaria. III. The Therapeutic Effect of a Phenanthrene Amino Alcohol, NIH-204 (SN-1796), in *Vivax, Falciparum* and Quartan Malaria. — *Amer. J. Hyg.* 1947, july, v. 46, nº 1, 119-31.

226 — COATNEY (G.R.), COOPER (W.C.) et coll. — Studies in Human Malaria. I. The Protective Action of Sulfadiazine and Sulfapyrazine against Sporozoite-induced *Falciparum* Malaria. — *Amer. J. Hyg.* 1947, july, v. 46, nº 1, 84-104.

227 — SIMEONS (A.T.W.) et CHHATRE (K.D.). — Preliminary Report on a New Synthetic Antimalarial. — *Indian Med. Gaz.* 1947, may, v. 82, nº 5, 255-7.

228 — PULLMAN (T.N.), ALVING (A.S.) et coll. — A Study of the Prophylactic, Curative and Suppressive Activity of SN-11,437 (Metachloridine) in Standardized Infections of *Vivax* Malaria. — *Amer. J. Trop. Med.* 1948, may, v. 28, nº 3, 413-23.

229 — KENNEY (M.) et BRACKETT (S.). — The Effectiveness of Metachloridine in suppressing Natural Infections with *Pl. malariæ* and *P. falciparum* in British Guiana. — *Amer. J. Trop. Med.* 1947, july, v. 27, nº 4, 493-501.

230 — ROSENFELD (M.), ZUBROD (C.G.), BLAKE (W.D.) et SHANNON (J.A.). — Methemalbumin. I. Appearance during Administration of Pamaquine and Quinine. — *J. Clin. Investigation* 1948, may, v. 27, nº 3, Pt 2, 138-43.

231 — BLAKE (W.D.). — Methemalbumin. II. Effect of Pamaquine and Quinine on Pathways of Hemoglobin Metabolism. — *J. Clin. Invest.* 1948, may, v. 27, nº 3, Pt 2, 144-50.

232 — MONK (J.F.). — Results of an Investigation of the Therapeutic Action of Paludrine and Pamaquin on Acute Attacks of Benign Tertian Malaria. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1948, mar., v. 41, nº 5, 657-62.

233 — CRAIGE (B.) Jr., BONES (R.) Jr. et coll. — Clinical Standardization of Pamaquin (Plasmochin) in Mosquito-induced *Vivax* Malaria, Chesson Strain. A Preliminary Report. — *Amer. J. Trop. Med.* 1947, may, v. 27, nº 3, 309-15.

234 — SCHNEIDER (J.), DIGNAT (M.) et coll. — Prophylaxie collective du paludisme par la prémaline dans la région de Gabès (mai-novembre 1946). — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1948, v. 41, nº 3/4, 194-8.

235 — MONK (J.F.). — Results of an Investigation of the Therapeutic Action of Pentaquin on Acute Attacks of Benign Tertian Malaria. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1948, mar., v. 41, 663-8.

236 — STRAUS (B.) et GENNIS (J.) — Evaluation of Pentaquine as a Cure of Relapsing *Vivax* Malaria. A Controlled Study of Ninety-Five Cases. — *Bull. New-York Acad. Med.* 1948, june, v. 24, nº 6, 395-6.

237 — JANG (C.S.), FU (F.Y.) et coll. — Pharmacology of Ch'ang Shan (*Dichroa febrifuga*) a Chinese Antimalarial Herb. — *Nature* 1948, mar. 13, 400-1.

238 — CHOU (T.Q.), FU (F.Y.) et KAO (Y.S.). — Antimalarial Constituents of Chinese Drug Ch'ang Shan, *Dichro febrifuga* Lour. — *J. Amer. Chem. Soc.* 1948, may, v. 70, nº 70, 1765-7.

239 — CASTANA (V.) et MILANI-COMPARETTI (P.). — Studi sulla splenoriduzione nella malaria con sympatol e adrenalina. — *Riv. di Malarialog.a*, 1947, june, v. 26, nº 3, 137-52.

240 — RIGDON (R.H.). — A Considération of the Use of Blood and Oxygen as Supportive Therapy in the Treatment of Malaria. — *Amer. J. Clin. Path.* 1948, june, v. 18, nº 6, 485-90.

241 — NEWPORT (N.M.). — Sodium Chloride and Fluid Replacement in Treatment of Malaria. — *Southern Med. J.*, oct., v. 40, nº 10, 825-9.

242 — ADHIKARI (A.K.). — Suppressive Mepacrine Treatment to the Staff of B.A. Railway in 1945. — *Indian J. Malariology* 1947, june, v. 1, nº 2, 237-45.

243 — TRAGER (W.). — The Rate of Asymptomatic Malarial Infection in White and Negro Service Troops taking Suppressive Atabrine. — *Amer. J. Hyg.* 1947, nov., v. 46, nº 3, 336-40.

244 — VAN RIEL (W.W.) et MOFFATT (J.S.). — Essai de prophylaxie causale et de traitement de la tierce tropicale par la paludrine. — *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.* 1948, mar. 31, v. 28, nº 1, 85-95.

245 — ROBERTSON (J.D.). — Paludrine Treatment of School Children. — Zanzibar Med. et San Rep. for Year ended 31 st december, 1947. Appendix 11, 24-5.

246 — MAIER (J.). — A Field Trial of Chloroquine (SN 7618) as a Suppressive against Malaria in the Philippines. — *Amer. J. Trop. Med.* 1948, may, v. 28, nº 3, 407-12.

247 — PACKER (H.). — Experimental Field-Type Suppression with SN 7618 (Chloroquine), SN 3137 and SN 12.837 (Paludrine). — *J. Nat. Mal. Soc.* 1947, june, v. 6, nº 2, 147-54.

248 — COATNEY (G.R.), COOPER (W.C.) et coll. — II. The Suppressive Action of Sulfadiazine and Sulfapyrazine aginst Sporozoite-induced *Vivax* Malaria St. Elizabeth Strain. — *Amer. J. Hyg.* 1947, july, v. 46, nº 1, 105-18.

249 — CHRISTOPHERS (S.R.). — Mosquito Repellents. Being a Report of the Work of the Mosquito Repellent Inquiry, Cambridge 1943-5. — *J. Hygiene* 1947, may, v. 45, nº 2, 176-231.

250 — MCCULLOCH (R.N.) et WATERHOUSE (D.F.). — Laboratory and Field Tests of Mosquito Repellents. Commonwealth of Australia. Council for. — *Sci. and Indust. Res. Bull.* nº 213, 28 pp., 1947. Melbourne.

©SSA

251 — TRAVIS (B.V.). — Relative Effectiveness of various Repellents against *Anopheles farauti* Laveran. — *J. National Malaria Soc.* 1947, sept., v. 6, nº 3, 180-83.
252 — MILLER (A.), BURGESS (R.W.) et CARPENTIER (S.J.). — Potentialis of Transportation of Exotic Anophelines by Airplane. — *J. Nat. Malaria Soc.* 1947, dec., v. 6, nº 4, 227-43.
253 — FARRELL (E.). — The *Anopheles gambiæ* Problem in Brazil and West Africa, 1941-44. — *Bull. U.S. Army Med. Dept.* 1948, feb., v. 8, nº 2, 110-24.
254 — GILROY (A.B.). — Malaria Control by Coastal Swamp Drainage in West Africa. 1948, Published by the Ross Institute of Tropical Hygiene, London School of Hygiene and Tropical Medicine.
255 — WALTON (G.A.). — On the Control of Malaria in Freetown, Sierra Leone. I. *Pl. falciparum* and *Anopheles gambiæ* in relation to Malaria occuring in Infants. — *Ann. Trop. Med. et Parasit.* 1947, dec., v. 41, nº 3/4, 380-407.
256 — WALTON (G.A.). — Incidence of Malaria in Tropical Africa. — *Nature* 1948, july 17, 114.
257 — MACDONALD (D.R.). — Two Cases of Fugue after Mepacrine Administration. — *Brit. Med. J.* 1947, dec. 13, 959.
258 — RAO (V.V.) et RAMAKRISHNA (V.). — De-Weeding Tanks and Ponds in Antimalaria operations. — *Indian J. Malariology* 1947, mar., v. 1 nº 1, 51-66.
259 — NAGENDRA (S.). — Futher Observations on Dry Leaf Packing for the Control of Mosquito Breeding. — *Indian J. Malariology* 1947, mar., v. 1, nº 1, 67-79.
260 — *Indian J. Malarialogy*, 1947, june, v. 1, nº 2, 253-77. — Report of a Committee convened for the Co-ordination of Policy regarding the Prevention of Malarial Conditions produced during the Construction of Roads and Railways (Cotter E. Chairman).
261 — BISHOP (E.L.) et HINMAN (E.H.). — Malaria Control Trends on Impounded Waters of the Tennessee Valley. — *J. National Malaria Soc.* 1948, mar., v. 7, nº 1, 12-22.
262 — United States Public Health Service and Tennessee Valley Authority. — Malaria Control on Impounded Water, pp. 422.
263 — GARTRELL (F.E.) et KIKER (C.C.). — Experience with Use of Permanent Works for the Control of Anophelines on Impounded Water. — *J. National Malaria Soc.* 1948, mar., v. 7, nº 1, 44-58.
264 — SIMMS (B.R.) et KIKER (C.C.). — Temporary Dewatering in applying Deepening and Filling to permanently eliminate Mosquito Breeding Areas in Tennessee Valley Authority Impounded Reservoirs. — *J. National Malaria Soc.* 1948, june, v. 7, nº 2, 100-108.
265 — NEWBOLD (C.E.) et COCHRANE (E.). — Automatic Siphons for Antimalarial Control of Tropical Streams. — *J. National Malaria Soc.* 1947, sept., v. 6, nº 3, 192-205.
266 — PRATT (H.D.). — Relation of Plants to Malaria Control in Puerto Rico. — Supplement nº 200 to *Pub. Health Rep. Wash.* 1947, dec., 38 pp.
267 — GRAY (H.F.). — Mosquito Control Problems in Japan. — *Mosquito News*, 1947, mar., v. 7, nº 1, 7-11.
268 — SANDOSHAM (A.A.). — Malaria in Malai. A Handbook ofr Anti-Malaria Students. — With a Foreword by T. Sato pp. 288. Reprinted with correction 1945. Syonan (Singapore). Syonan Tokubetu-Si.
269 — MISSIROLI (A.). — Riduzione o eradicazione degli anofeli. — *Riv. di Parassit. Rome*, 1947, june-sept., v. 8, nº 2/3, 141-69.
270 — AZIZ (M.). — Report on the Anopheles (Malaria) eradication Scheme Karpas-Cyprus 1946, 67 pp., 1947, Nicosia : Cyprus Govt. Printing Office.
271 — VINE (J.M.). — Malaria Control with DDT on a National Scale-Greece, 1946. — *Proc. Roy. Soc. Med.* 1947, nov., v. 40, nº 13, 841-8.
272 — LIVADAS (G.A.), BELIOS (G.D.) et coll. — Results of Malaria Control Activities in Greece during 1946 on Basis of Epidemiological Data. — *Arch. d'Hygiene, Athens* 1947, apr.-dec., nº 4/12, 115-28.
273 — LIVADAS (G.A.). — Malaria Control in Greece during 1947. — *Arch. d'Hygiene, Athens*, 1947, apr.-dec., nº 4/12, 129-33.
274 — SEPULCRI (P.). — La campagna antimalarica con il DDT nel 1946 nelle provincie venete. — *Riv. di Malariologia* 1947, aug., v. 26, nº 4, 163-82.
275 — BERBERIAN (D.A.). — The Use of DDT Residual Spray in Malaria Control and its Effect on General Sanitation in Rural Districts. — *J. Palestine Arab. Med. Ass.* 1948, mar., v. 3, nº 3, 49-61.
276 — AFRIDI (M.K.) et BHATIA (M.L.). — Malaria Control of Villages around Quetta (Baluchistan) with DDT. — *Indian J. Malariology* 1947, june, v. 1, nº 2, 279-87.
277 — PURI (I.M.), RAJINDAR (Pal) et coll. — Studies on some Insecticides against Anopheline Adults and Larvæ. I. Preliminary Experiments at Delhi with DDT. — *Indian J. Malariology* 1947, mar., v. 1, nº 1, 133-58.
278 — THOMSON (R.C.) MUIRHEAD. — The Effects of House Spraying with Pyrethrum and with DDT on *Anopheles gambiæ* and *A. Melas* in West Africa. — *Bull. Entom. Res.* 1947, dec., v. 38, Pt 3, 449-64.
279 — DAVIDSON (G.). — Field Trials with « Gammexane » as a means of Malaria Control by Adult Mosquito Destruction in Sierra Leone. I. The Effect of « Gammexane » on Mosquitœs. — *Ann. Trop. Med. et Parasit.* 1947, sept., v. 41, nº 2, 178-209.
280 — DAVIDSON (G.). — Field Trials with « Gammexane » as a means of Malaria Control by Adult Mosquito Destruction in Sierra Leone. II. The Effect of

©SSA

Treatments of Houses with « Gammexane » on the Malaria-Rate in the Inhabitants. — *Ann. Trop. Med. et Parasit.* 1947, sept., v. 41, nº 2, 210-14.

281 — TONKING (H.D.) et GEBERT (S.). — The Use of DDT Residual Sprays in the Control of Malaria over an Area of 16 Square Miles in Mauritius. — Medical and Health Department Mauritius, Central Laboratory Publication nº 40 (1947), 23 pp.

282 — NAIR (C.P.). — Investigations on Rural Malaria Control in Malaya by Residual Spraying with DDT. — *Med. J. Malaya* 1947, dec., v. 2, nº 2, 93-124.

283 — WATHERHOUSE (D.F.), ATHERTON (D.O.). — Spray Tests against Adult Mosquitœs. I. Laboratory Spray Test with Culicine (*Culex fatigans*) Adults. — Commonwealth of Australia. Council for *Sci. et Indus. Res. Bull.*, nº 219, pp. 1-27.

284 — BANG (F.B.), HAIRSTON (N.G.) et coll. — DDT Spraying Inside Houses as a means of Malaria Control in New Guinea. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1947, july, v. 40, nº 6, 809-22.

285 — YUST (H.R.). — DDT to control *Anopheles farauti* on Espiritu Santo New Hebrides Islands. — *J. Econom. Entom.* 1947, dec., v. 40, nº 6, 762-8.

286 — MCCAULEY (R.H.), FAY (R.W.) et SIMMONS (S.W.). — The Importance of Coverage in DDT Residual House Spraying for Control of *Anopheles quadrimaculatus* Mosquitœs. — *Pub. Health Rep. Wash.* 1948, mar. 26, v. 63, nº 13 401-7.

287 — FLETCHER (O.K.) Jr. et KRAUSE (J.B.). — Mass Destruction of Adult Anophelines by DDT as a suggested Malaria Control Measure. A Preliminary Report. —

288 — BRADLEY (G.H.) et FRITZ (R.F.). — Entomological Evaluations of Results of Residual DDT Spraying during 1946. — *J. National Malaria* Soc. 1947, june, v. 6, nº 2, 117-21.

289 — HINMAN (E.H.) et CUTKOMP (L.K.). — Block Residual Spraying of Premises with DDT for the Control of Malaria. — *Amer. J. Trop. Med.* 1947, july, v. 27, nº 4, 449-61.

290 — CUTKOMP (L.K.). — Residual Sprays to control *Anopheles quadrimaculatus*. — *J. Econ. Entom.* 1947, june, v. 40, nº 3, 328-33.

291 — WEATHERSBEE (A.A.), ARNOLD (F.T.) Jr. et HOPKINS (J.P.). — Observations on the Duration of Toxicity of DDT to *Anopheles quadrimaculatus* Say under Field Conditions. — *J. National Malaria Soc.* 1948, june, v. 7, nº 2, 138-43.

292 — LINK (V.B.). — A Preliminary Report on Malaria Control by DDT Residual Spraying. — *J. National Malaria Soc.* 1947, june, v. 6, nº 2, 124-30.

293 — STAGE (H.H.) et GIGLIOLI (G.). — Observations on Mosquito and Malaria Control in the Caribbean Area. Part. II. British Guiana. — *Mosquito News*, 1947, june, v. 7, nº 2, 73-6.

293 *bis* — British Guiana. — Report of the Government Malariologist for the Year 1947 (Giglioli G.). Mosquito Control Operations by Residual DDT in British Guiana. Filariasis Survey of the Coastlands.

294 — GALVAO (A.L.A.) et DAMASCENO (R.G.). — Alguns dados experimentais sôbre a açâo do DDT e do piretro contra o *Anopheles darlingi*. — *Rev. Servico Especial de Saüda Publica*. Rio-de-Janeiro, 1947, july, v. 1, nº 2, 273-92.

295 — BRAGA (E.), PENIDO (H.M.) et coll. — Malaria in the Valley of the River Doce : Treatment of Habitations with Aqueous Suspension of DDT. — *Rev. Hyg. e Sauda Publica*, 1947, july-sept., v. 5, nº 2, 26-59.

296 — CORRADETTI (A.). — Bases experimentales para la eliminacion de la malaria en la Costa del Peru. — Publicaciones de la Direccion General de Salud Publica. Departamento de Malaria, 1947, aug. 7, 14 pp.

297 — KUCHER (S.S.). — Testing Insecticidal Properties of the Preparation « Insectol » on Mosquitœs. — Vrachebnoye delo 1946, nº 5, 245-6. (Summary taken from *Amer. Rev. Soviet Med.* 1947, dec. 1948, jan., v. 5, nº 1, p. 70, Signed Otto Hoke).

298 — JOHNSON (C.G.) et WALTON (W.H.). — The Effect of Area Dosage, Solution Concentration and Drop Size of Sprayed Solutions and Emulsions of DDT against Mosquito Larvæ. — *Bull. Entom. Res.* 1947, dec., v. 38, Pt 3, 405-30.

299 — JOHNSON (H.A.) et GOODMAN (W.L.). — DDT in Oil as a Mosquito Larvicide. — *Pub. Health Rep. Wash.* 1947, aug. 15, v. 62, nº 33, 1191-8.

300 — TARZWELL (C.M.), ERICKSON (A.G.), BISHOP (E.L.). — Effects of DDT Mosquito Larviciding on Wildlife. Part. I. The Effects on Surface Organisms of the Routine Hand Application of DDT Larvicides for Mosquito Control. — *Pub. Health Rep. Wash.* 1947, apr. 11, v. 62, nº 15, 525-54.

301 — DEONIER (C.C.), FLUNO (J.A.) et NOTTINGHAM (E.). — Preflooding Treatments with DDT for Mosquito Control. — *Science*, 1948, 16, 63-4.

302 — SAUTET (J.), AUDOUIN (A.) et coll. — Action sur les larves de moustiques d'une suspension pure de DDT obtenue par les ultra-sons. — *C.R. Acad. Sci.* 1947, jan. 6, v. 224, nº 1, 66-7.

303 — PUTNAM (P.) et HACKETT (L.W.). — An Appraisal of Malaria Reduction in Albania, 1929-1938. — *J. National Malaria Soc.* 1947, june, v. 6, nº 2, 131-46.

304 — DE MEILLON (B.) et THORP (J.M.). — The Inhibition of Growth of Larvæ of *Ædes ægypti* by certain Anti-Malarial Drugs. — *South African J. Med. Sci.* 1947, jan., v. 12, nº 1, 33-8.

305 — TONKIN (Isabel M.). — The Influence of the Suspending Fluid on the Survival of Sprorozoites *in vitro*. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1947, oct., v. 41, nº 2, 259-62.

306 — WHITMAN (L.). — The Prolonged Viability of Sporozoites of *Plasmodium gallinaceum* in Extracts of Washed Chicken Erythrocytes. — *J. Immunology* 1948, july, v. 59, nº 3, 285-94.

©SSA

307 — LEWERT (R.M.). — Alterations in the Development of *Plasmodium gallinaceum* following Passage through Tissue Culture. — *Science* 1948, mar. 5, 250.

308 — GRAMICCIA (G.) et BLACK (R.H.). — The Cultivation of Exoerythrocytic Forms of *Pl. gallinaceum*. I. A Preliminary Note. — *Ann. Trop. Med. et Parasit.* 1948, apr., v. 42, n° 1, 88-9

309 — MARSHALL (P.B.). — The Glucose Metabolism of *Pl. gallinaceum*, and the Action of Antimalaria Agents. — *Brit. J. Pharm.* 1948, mar., v. 3, n° 1, 1-7.

310 — JOHNSON (H.A.). — Pratical Laboratory Methods for Quantity Rearing and Handling of *Ædes ægypti* Mosquitœs to be infected with *Pl. gallinaceum*. — *J. Nat. Malaria Soc.* 1947, sept., v. 6, n° 3, 173-9.

311 — HAAS (V.H.) et AKINS (H.). — Transmission of *Pl. gallinaceum* by *Anopheles quadrimaculatus*. — *J. Nat. Malaria Soc.* 1947, dec., v. 6, n° 4 244-5.

312 — JOHNSON (H.A.) et AKINS (H.). — The Effect of One Plant Extract and of certain Drugs on the Development of *Pl. gallinaceum* in *Ædes ægypti*. — *J. Nat. Malaria Soc.* 1948, june, v. 7, n° 2, 144-7.

313 — WHITMAN (L.). — The Effect of Artificial Blood Meals containing the Hydroxynaphthoquinone M 2279 on the Developmental Cycle of *Pl. gallinaceum* in *Ædes ægypti*. — *J. Infect. Dis.* 1946, may-june, v. 82, n° 3, 251-5.

314 — CLARKE (Delphine H.) et THEILER (M.). — Studies on Parasite-Host Interplay between *Pl. gallinaceum* and the Chicken as influenced by Hydroxynaphthoquinones. — *J. Infect. Dis.* 1948, mar.-apr., v. 82, n° 2, 138-62.

315 — TONKIN (Isabel M.) et HAWKING (F.). — The Technique of testing Chemotherapeutic Action on *Pl. gallinaceum*. — *Brit. J. Pharm.* 1947, dec., v. 2, n° 4, 221-33.

316 — TARZIAN (L.A.). — A Method for Screening Antimalarial Compound in the Mosquito Host. — *Science* 1947, nov. 7, 449-50.

317 — PARAENSE (W.L.). — Açao patogênica das formas exœritrocitarias do *Pl. gallinaceum*. I. Investigaçces preliminares. II. Prova terapeutica da aça patogenica. — *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 1946, v. 44, n° 1, 147-92.

318 — KNOPPERS (A.T.). — Acquired Resistance (Twofold) to Quinine in *Plasmodium gallinaceum*. — *Nature* 1947, nov. 1, 606-7.

319 — WILLIAMSON (J.) et LOURIE (E.M.). — Acquired Paludrine-Resistance in *Plasmodium gallinaceum*. 1. Development of Resistance to Paludrine and Failure to develop Resistance to certain other Antimalaria. — *Ann. Trop. Med. et Parasit.* 1947, sept., v. 41, n° 2, 278-91.

320 — BISHOP (Ann.) et BIRKETT (Betty). — Drug-Resistance in *Pl. gallinaceum* and the Persistence of Paludrine-Resistance after Mosquito Transmission. — *Parasitology*, 1948, july, v. 39, n° 1/2, 126-37.

321 — FIÉKORSKI (G.). — Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Atebrinfestigkeit der Malariaparasiten. — *Ztschr. f. Hyg. u. Infektinoskr.* 1948, apr. 1, v. 127, n° 6/8, 501-11.

322 — TERZIAN (L.A.) et SAXE (L.H.). — The Effect of Oxygen Tension on *Pl. gallinaceum* Malaria in Chicks. — *J. Infect. Dis.* 1948, jan.-feb., v. 82, n° 1, 1-4.

323 — TRAGER (W.). — The Relation to the Course of Avian Malaria of Biotin and a Fat-soluble Material having the biological of Biotin. — *J. Exper. Med.* 1947, june 1, v. 85, n° 6, 663-83.

324 — TALIAFERRO (W.H.) et TALIAFERRO (Lucy G.). — Reduction in Immunity in Chicken Malaria following Treatment with Nitrogen Mustard. — *J. Infect Dis.* 1498, jan.-feb., v. 82, n° 1, 5-30.

325 — KIKUTH (W.) et MUDROW (Lilly). — Frühstadien der Vogelmalariaparasiten nach Sporozoiteninfektion. — *Klin. Woch.* 1939, nov. 11, v. 18, n° 45, 1443-4.

326 — SIMPSON (M.L.). — Reproduction of the « 3T » Strain of *Pl. cathemrium* in White Pekin Ducks. — *Amer. J. Hyg.* 1948, may, v. 47, n° 3, 315-34.

327 — BECKMAN (H.). — Infectivity of Sporozoites of *Pl. cathemerium* 3H2 exposed *in vitro* to Hen and Canary Bloods. — *Proc. Soc. Exper. Miol. et Med.* 1948, feb., v. 67, n° 2, 172-6.

328 — WALKER (H.A.), STAUBER (L.A.) et RICHERDSON (A.P.). — Curative Action of Pamaquine Naphthoate, Quinacrine Hydrochloride, and Quinine Bisulphate in *Pl. cathemerium* Infections of the Duck. — *J. Infect. Dis.* 1948, mar.-apr., v. 82, n° 82, 187-96.

329 — WALKER (H.A.) et RICHARDSON (L.A.). — Potentiation of the Curative Action of 8-Aminoquinolines and Naphthoquinones in Avian Malaria. — *J. Nat. Malaria Soc.* 1948, v. 7, n° 1, 4-11.

330 — GINGRICH (W.D.). — Duration of Immunity to Malaria (*Pl. cathemerium*) in the Canary. — *J. Nat. Mal. Soc.* 1948, june, v. 7, n° 2, 109-17.

331 — REDMOND (W.B.). — The Electric Charge of Red Blood Cells in Malaria. — *Science*, 1948, feb. 20, 199-200.

332 — MICKS (D.W.). — A Loss of Gametocytes in *Pl. elongatum*. — *J. Parasit.* 1947, dec., v. 33, n° 6, 499-505.

333 — THOMPSON (P.E.), MCGINTY (D.A.) et coll. — Radioiron in Ducks and Canaries and its Effects on Their Initial Malarial Infections. — *J. Infect. Dis.* 1948, july-aug., v. 83, n° 1, 23-32.

334 — RIGDON (R.H.). — An *in vitro* Study of the Mechanism producing Rapid Diminution in the Parasitemia in Ducks infected with *Pl. lophurae*. — *Amer. J. Hyg.* 1947, sept., v. 46, n° 2, 254-9.

335 — RIGDON (R.H.) et MCCAIN (B.E.). — Some Factors that influence the Degree of Parasitemia in Ducks infected with *P. lophurae*. — *Amer. J. Trop. Med.* 1947, nov., v. 27, n° 6, 673-81.

©SSA

336 — RIGDON (R.H.) et ROSTORFER (H.H.). — Observations on the Anemia in Ducks Infected with *P. lophurae Blood*. 1947, may, v. 2, nº 3, 244-55.

337 — TONKIN (I.M.) et HAWKING (F.). — Growth of Protozoa in Tissue Culture. IV. *Plasmodium lophurae* Exoerythrocytic Forms, *in vivo* and *in vitro*. — *Trans. Roy. oc. Trop. Med. et Hyg.* 1947, dec., v. 41, nº 3, 407-14.

338 — THOMSON (K.J.), FREUND (J.) et coll. — Immunization of Ducks against Malaria by means of Killed Parasites with or without Adjuvants. — *Amer. J. Trop. Med.* 1947, mar., v. 27, nº 2, 79-105.

339 — HAIBA (M.H.). — Plasmodia of Common Egyptian Birds — *J. Comp. Path. et Therap.* 1948, apr., v. 58, nº 2, 81-93.

340 — OVERMAN (R.R.) et FELDMAN (H.A.). — The Effect of Fatal *P. knowlesi* Malaria on Simian Circulatory and Body Fluid Compartment Physiology. — *J. Clin. Invest.* 1947, nov., v. 26, nº 6, 1049-54.

341 — FREUND (J.), THOMSON (K.J.) et coll. — Immunization of Monkeys against malaria by means of killed Parasites with Adjuvants. — *Amer. J. Trop. Med.* 1948, jan., v. 28, nº 1, 1-22.

342 — DAVIS (B.D.). — Complement Fixation with Antigens of *Pl. knowlesi* and *Pl. lophurae*. — *J. Immunology*, 1948, mar., v. 58, nº 3, 269-81.

343 — HUFF (C.G.) et COULSTON (F.). — A Search for the Pre-Erythrocytic Stages of *Pl. vivax* and of *P. cynomolgi*. — *J. Parasitology* 1947, dec., v. 33, nº 6, Section 2 (Supp.) 27.

344 — RODHAIN (J.). — Contribution à l'étude des Plasmodiums des anthropoïdes africains. Transmission du *Pl. malariæ* de l'homme au chimpanzé. — *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.* 1948, mar. 31, v. 28, nº 1, 39-49.

345 — VINCKE (I.H.) et LIPS (M.). — Un nouveau plasmodium d'un rongeur sauvage du Congo, *Pl. berghei* n. sp. — *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.* 1948, mar. 31, v. 28, nº 1, 97-104.

346 — GARNHAM (P.C.C.). — The Developmental Cycle of *Hepatocystes* (*Plasmodium*) *kochi* in the Monkey Host. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1948, mar., v. 41, nº 5, 601-16.

©SSA

CONESSINE ET PHENERGAN

OBSERVATION CLINIQUE

par

J. SOULAGE
Médecin Lieutenant-Colonel du Corps de Santé Colonial Professeur agrégé

L. PORTE
Médecin Commandant du Corps de Santé Colonial Médecin des Hôpitaux Coloniaux

La note toxique la plus constamment rencontrée au cours des traitements par le chlorhydrate de conessine étant représentée par les troubles du sommeil, nous avons été amenés à expérimenter comme correcteur le Phénergan, anti-histaminique de synthèse doué de propriétés hypnotiques marquées.

Sur un ensemble de 27 *cures :*

— 22 *malades* ont pu tolérer la totalité du traitement, poussé jusqu'à des taux variant de 3,50 g à 5,40 g suivant la corpulence, avec conservation d'un sommeil normal par l'administration d'une seule dragée de 25 mg de Phénergan au repas du soir.

— *Dans cinq cas,* l'apparition de légers troubles du sommeil a dû faire porter la dose à deux dragées, une au repas du soir, l'autre une heure après, cette élévation de l'anti-histaminique ayant permis de pousser la cure de conessine à des taux honorables ; ainsi :

— dans un cas, le Phénergan a été porté à 50 mg après l'administration de 3 g de chlorhydrate de conessine, la cure arrêtée à 3,90 g :
— dans un second cas, 50 mg de Phénergan à partir de 3,90 g de conessine poursuivie jusqu'à 4,90 g ;
— dans un troisième, à partir de 4,50 g poursuivie jusqu'à 5,10 g.

Cet anti-histaminique nous a donc donné, sur la correction des troubles du sommeil, des résultats bien supérieurs aux divers médicaments qui avaient été préconisés : gardénal, vitamine PP, néo-antergan.

Si, par action régulatrice du sommeil, le Phénergan nous a toujours permis de compléter les cures de chlorhydrate de conessine, il n'a cependant paru avoir aucune action sur les autres troubles engendrés par la conessine.

Le tremblement des extrémités en particulier est à peu près constamment observé, avec ou sans Phénergan.

©SSA

Nous avons noté, dans une observation de la présente série, une crise psycho-dépressive en fin de cure, fugace d'ailleurs.

Signalons enfin qu'au cours des traitements par le nouveau sel de conessine, le bromhydrate, les troubles du sommeil, quoique moins fréquents et apparaissant avec des doses plus fortes, sont néanmoins de rencontre fréquente et heureusement amendés par l'administration du Phénergan. C'est ainsi que l'adjonction de 25 mg de Phénergan au repas du soir nous a permis d'atteindre la dose totale de 4,40 g, chez un malade entaché d'éthylisme qui avait présenté des insomnies et des cauchemars après 2 g de bromhydrate de conessine, et la dose de 6 g en deux cures de 3 g, espacées d'une intervalle de 15 jours chez un autre malade en très mauvais état général.

©SSA

MOUVEMENT SCIENTIFIQUE

CHIMIE PHARMACIE

DANS LES REVUES

Acta Tropica

6 — N° 1 — 1949

Ind. Part.

TOURNIER (J.). — *La réserve naturelle intégrale des Monts Nimba (Guinée, Côte d'Ivoire)*, 45-6.

N° 3 — 1949

Ind. Part.

KERHARO (J.), BOUQUET (A.). — *La chasse en Côte d'Ivoire et en Haute-Volta. Rites, plantes fétiches et poisons de flèche.* 193-220.

N° 4 — 1949

Ind. Part.

WIESMANN (R.), LOTMAR (R.). — *Observations et recherches sur l'action du nouveau répulsif « Kik » Geigy.* 293-349 :

Le « Kik » est un mélange de trois substances provenant d'une sélection faite sur plus de 2.500 produits chimiques essayés comme insectifuges. Incolore, pratiquement inodore, non toxique, il n'attaque pas les matières plastiques (nylon ou autres) et ne gêne pas la sudation comme les produits à base de phtalate de méthyle. Il agit pendant 9 h, au minimum contre les moustiques dans les conditions les plus sévères de chaleur et de transpiration. Les auteurs étudient longuement la nature des organes qui perçoivent chez l'insecte l'induction répulsive du « Kik »; elle peut être perçue par des organes sensitifs différents : antennes, tarses et cellules sensitives dispersées. C'est probablement cette décentralisation des organes olfactifs et du goût qui empêche d'éclaircir entièrement le mécanisme d'action des répulsifs (Bibl. 21 réf.).

American Journal of Pharmacy

121 — N° 8 — Août 1949

Ind. Part.

OSBORN (S.). — *Eléments radioactifs et leur emploi en médecine.* 307-17.

American Journal of Tropical Medicine

29 — N° 2 — Mars 1949

Ind. Part.

FRIEDHEIM (E.). — *Le mel B dans le traitement de la trypanosomiase humaine.* 173-80.

N° 3 — Mai 1949

Ind. Part.

SENECA (H.), HENDERSON (E.). — *Le Phtalylsulfacétamide (Thalamyd) dans le traitement du choléra.* 425-9.

N° 4 — Juillet 1949

Ind. Part.

SCUDDER (H.). — *Conseils à l'hygiéniste pour la lutte contre les mouches.* 609-23 :

Etude détaillée de la biologie des mouches communes en vue de leur destruction à l'aide des insecticides récents.

Analyst

74 — N° 882 — Septembre 1949

Ind. Part.

DENNIS (P.), REES (H.). — *Dosage chimique de l'acide nicotinique dans les produits alimentaires.* 481-5 :

Méthode basée sur l'action du bromure de cyanogène en présence de novocaïne. Les substances interférentes sont éliminées par précipitation à l'acétone, oxydation permanganique ou technique d'adsorption (Bibl. 11 réf.).

N° 883 — Octobre 1949

Ind. Part.

STOLMAN (A.), STEWART (C.). — *Isolement et dosage de la morphine, la codéine et l'héroïne à partir des viscères et des liquides organiques par adsorption.* 536-42 :

La littérature sur la question montre que les méthodes actuelles pour le dosage de la morphine et de ses dérivés dans les liquides biologiques ne sont pas satisfaisantes lorsque le taux d'alcaloïde est faible.

L'adsorption permet de résoudre convenablement le problème. La morphine, la codéine et l'héroïne, à des taux allant de 0,5 à 5 mgr. contenus dans 100 à 250 cm3 d'alcool ou d'extrait trichloracétique peuvent être quantitativement adsorbés sur du silicate de magnésium (Florisil) et quantitativement élués par le méthanol en donnant des réactions colorées franches grâce à leur pureté. L'appareillage utilisé est du matériel courant de laboratoire (Bibl. 7 réf.).

Ind. Part.

STOLMAN (A.), STEWART (C.). — *Séparation et dosage de la morphine, l'hé-*

©SSA

roïne, la codéine et les barbituriques dans leur mélange par adsorption. 543-6.

X... — *Rapport du sous-comité d'analystes du Ministère de la Santé sur le dosage de la pénicilline. Dosage des pénicillines par la méthode iodométrique.* 550-5.

Analytica Chimica Acta
3 — N° 1 — Janvier 1949

Ind. Part.

DUVAL (R.). — *Applications analytiques de la Phénothiazine.* 21-6 :

Caractérisation de Ag, Hg, Fe.

JEAN (M.). — *Dosage du cuivre, du mercure et de l'arsenic en présence prédominante de fer.* 100-7.

DUVAL (C.). — *Pyrolyse de l'amiante.* 163-4 :

Les creusets de Gooch garnis d'amiante ne peuvent être utilisés que jusqu'à 283 ° C.

N° 2 — Mars 1949

Ind. Part.

CROPPER (F.), HAMER (A.). — *Revue de la spectrographie infrarouge en chimie analytique.* 169-79 :

Description des appareils utilisés. Application à l'analyse quantitative et à la recherche des structures moléculaires (Bibl. 154 réf.).

WILLERMAIN (M.). — *Généralisation de la méthode d'analyse de Thorpe et application au dosage de l'isomère γ dans l'hexachlorocyclohexane technique.* 206-21.

N° 3 — Mai 1949

Ind. Part.

BUSCARONS (F.), MARIN (J.). — *Nouvelle recherche qualitative des alcools avec le complexe vanadium-oxine.* 310-14 :

Recherche quantitative basée sur la coloration rouge donnée par les alcools et les corps à fonctions mixtes alcool-cétone et alcool-éther avec le complexe vanadium hydroxy-quinoleine.

N° 4 — Juillet 1949

Ind. Part.

BUSCARONS (F.), MARIN (J.). *Macro et semi-microrecherche des alcools en présence d'autres dissolvants au moyen du complexe vanadium-oxine.* 417-21 :

La réaction précédente a été appliquée au mélange des alcools et des alcools-cétones avec d'autres solvants organiques, ou à leurs distillats hydroalcooliques. La limite de dilution pour le premier cas est de 1,5-2,5 % et pour le second de 2,5-5 % ; la plus petite quantité d'alcool décelable est de 0,0075 cm3 dans les deux cas.

LINDSLEY (C.), YOLE (J.). — *Appareil indicateur pour l'oxyde de carbone dans l'air.* 445-51 :

Appareil automatique pouvant indiquer les teneurs en CO de l'air qui le traverse.

Le principe de ce procédé repose sur l'oxydation de l'oxyde de carbone au moyen d' « Hopcalite ». On mesure l'élévation de température produite par l'oxydation en utilisant des thermomètres spéciaux qui indiquent les teneurs en CO. Le taux d'alarme déclanche un signal approprié.

Analytical Chemistry
21 — N° 10 — Octobre 1949

Ind. Part.

CHILCOTE (M.), GUERRANT (N.). — *La vitamine A dans les huiles de poisson.* 1180-8 :

Comparaison des résultats obtenus par plusieurs méthodes (spectrophotométrie, trichlorure d'antimoine, glycérol 1,3 dichlorhydrine, dosage biologique).

JONES (F.). — *Dosage colorimétrique du fer sérique.* 1216-7 :

Précipitation des protéines, minéralisation et oxydation du fer par l'acide nitrique. Le fer est dosé colorimétriquement à 500 mμ sous forme de complexe thiocyanique après extraction par l'éther et concentration.

Méthode applicable dans d'autres conditions au dosage de petites quantités de fer (Bibl. 10 réf.).

CLARK (L.), THOMPSON (H.). — *Dosage de la créatine et de la créatinine dans l'urine.* 1218-21 :

Etude des facteurs influençant la réaction de Jaffe. Le pH est particulièrement important. Technique proposée (Bibl. 12 réf.).

DAVIS (W.). — *Préparation du lycopène à partir de la tomate pour l'emploi comme étalon spectro-photométrique.* 1226-8.

SPIES (J.), CHAMBERS (D.). — *Dosage chimique du tryptophane dans les protéines.* 1249-66.

Annales d'Hygiène Publique, Industrielle et Sociale
27 — Novembre-Décembre 1949

Ind. Part.

CARRAT (P.), GIRARD (P.). — *Les corps tensio-actifs et leurs applications en hygiène.* 239-64 :

Classification chimique. Pouvoir antiseptique. Facteurs extérieurs conditionnant le pouvoir antiseptique. Action sur les enzymes, les toxines, les hématies, les virus. Evaluation du pouvoir antiseptique. Toxicité. Applications. Emploi en chirurgie, en médecine, pour la désinfection du matériel, le traitement de l'eau et des légumes. (Bibl. 107 réf.).

Annales Pharmaceutiques Françaises
7 — N° 8-9 — Août-Septembre 1949

Ind. Part.

PARIS (R.), VAIREL (G.). — *Action comparée du rutoside et de quelques dé-*

©SSA

rivés flavoniques sur la résistance et la perméabilité des capillaires. 510-4.

LORY (R.), SCHUSTER (G.). — *De la conservation des huiles éphédrinées.* 537-41.

JANOT M.), CAVIER (R.). — *Les propriétés anthelminthiques du chlorhydrate de conessine.* 549-52.

Annals of Tropical Medicine and Parasitology
43 — N° 2 — Octobre 1949

Ind. Part.

COLLIER (H.), HAL (I.). — *Etudes sur la chimiothérapie du choléra.* 155-63.

ROLLO (I.), WILLIAMSON (J.). — *Etudes chimiothérapiques des mé aminylarsenicaux et antimoniaux dans les trypanosomiases expérimentales.* 194-208.

Archives de lInstitut Pasteur de Tananarive
1948

Ind. Part.

PHILIBERT (H.), PAGÈS (A.). — *A propos des méthodes physico-chimiques de détermination de la protéinémie.* 48-55.

PHILIBERT (H.). — *Soluté injectable d'asiaticoside.* 55-8 :

Mise en jeu de phénomènes d'hydrotropie : solubilisation de l'asiaticoside par une solution lécithine-sels biliaires. Pour permettre l'injection intra-veineuse de ce soluté, on ajoute une quantité suffisante de glucose.
Formule et technique de préparation.

PAGÈS (A.). — *Nouvelle méthode de dosage du beurre dans les laits en poudre.* 58-9 :

L'extraction au tube d'Arpin ou au Soxhlet par l'ether des poudres de lait écrémés donne des résultats inexacts. L'auteur adapte à ce dosage la méthode de Delsal (réactif méthylal-méthanol) pour les lipides sanguins.

Archives des Maladies Professionnelles
10 — N° 5 — 1949

Ind. Part.

KOHN ABREST, TRUFFERT. — *Nouvelles données toxicologiques sur les alcools.* 500-3 :

Technique de dosage de l'alcool éthylique dans le sang frais ou pu'réfié et méthylique. Interprétation des résultats.

Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie
79 — N° 1 — Avril 1949

Ind. Part.

VERBEKE (R.). — *Nouvelle contribution à la pharmacologie du diisopropylfluorophosphate.* 1-31.

Atomes
N° 42 — Septembre 1949

Ind. Part.

X... — *Injection sans douleur.* 321-3 :

Nouvelle technique d'injection indolore dite « vaporisation hypodermique » ou « injection à jet » par l'emploi de liquides médicamenteux en mince filet sous une pression de 160 à 240 kg/cm2. Description de l'appareil utilisé.

Biochemical Journal
44 — N° 5 — 1949

Ind. Part

SHORT (E.). — *Le dosage de l'acide p-aminosalicylique et de la sulfétrone dans les liquides biologiques.* LI-LII :

Le dosage simultané de ces deux substances crée un problème spécial, car plusieurs réactions colorées leur sont communes.
En pratique, leur somme est dosée par diazotation et copulation avec la N- (α -naphthyl) -éthylène-diamine.
Le taux de P.A.S. est déterminé séparément par la p-diméthylamino-benzaldéhyde.
Des mélanges de P.A.S. et de sulfétrone ajoutés à du sang donnent comme recouvrement 94-110 % pour le P.A.S. et 90-116 % pour la sulfétrone (Bibl. 4 réf.).

Bolletino Chimico Farmaceutico
88 — N° 19-20 — 15-30 Octobre 1949

Ind. Part.

BORRINI (A.). — *Sur le contrôle de la pureté de l'acide cacodylique et de ses sels.* 327-8.

PAGLIARINI (G.). — *Sur le dosage volumétrique d'un dérivé barbiturique (Narcovène).* 329-30.

British Medical Journal
N° 4624 — 20 août 1949

Ind. Part.

SYKES (C.). — *Le méthyl N-propyléther ou métopryl anesthésique.* 420.

N° 4625 — 27 août 1949

Ind. Part.

CARVER (A.). — *L'antabus dans le traitement de l'alcoolisme.* 466-8.

X... — *Sources végétales d'hormones corticales.* 481 :

La production mondiale de cortisone est limitée actuellement à 200 g par mois. Sa synthèse, extraordinairement longue et difficile à partir de l'acide désoxycholique nécessite pour cette quantité la bile de 80 000 bœufs et dure plusieurs mois (37 étapes dans la synthèse).
Elle a pu être simplifiée tout récemment en partant de la sarmentogénine de strophantus sarmentosus (20 étapes). On pourrait en obtenir 40 g environ à partir d'une tonne de graines.

©SSA

N° 4628 — 17 Septembre 1949

Ind. Part.

LEVESON (I.). — *Intoxication aiguë par l'aspirine à doses massives.* 628-30.

N° 4631 — 8 Octobre 1949

Ind. Part.

MAZZÉI (E.). — *Intoxication au Thallium traitée avec succès par le BAL.* 791-2.

N° 4633 — 22 Octobre 1949

Ind. Part.

FAIRLEY (H.). *Le paludisme.* - II. *Chimiothérapie.* 891-7 :

Mise au point concernant la chimiothérapie du paludisme. Schizonticides : quinine, sulfamides, atébrine, 4 aminoquinolines.

Agents actifs sur les formes pré-érythrocytiques : Proguanil ; sur les formes exoérythrocytiques : 8 aminoquinolines. Gaméticides (Bibl. 43 réf.).

PATEL (J.), BANKER (D.). — *La chloromycétine dans la fièvre typhoïde.* 908-9.

X... — *Chimiothérapie de la fièvre typhoïde.* 918-21.

N° 4637 — 19 Novembre 1949

Ind. Part.

SELYE (H.). — *Rôle du Cortex surrénal dans la pathogénie des arthrites.* 1129-34 :

Les arthrites formées par injection locale de formol sont légèrement aggravées par la désoxycorticostérone ou les préparations à base de lobe antérieur de l'hypophyse.

Elles sont par contre presque complètement inhibées par la cortisone.

X... — *Hormones et rhumatisme.* 1159-60.

Bruxelles Médical

29 — N° 29 — 17 Juillet 1949

Ind. Part.

DEVIS (R.). — *Le dosage fractionné des 17 cétostéroïdes urinaires en gynécologie.* 1568-84.

Bulletin de la Société Chimique de France

N° 7-8 — Juillet-Août 1949

Ind. Part.

CHAUVEAU (J.). — *Dosage de l'acide iodique et des iodates par argentimétrie.* 613-4.

CUEILLERON (J.) et alt... — *Note de laboratoire. Purification du mercure.* 628-9.

JANOT (M.), GOUTAREL (R.). — *Sur la corynanthine.* 659 :

La corynanthine se présente comme un isomère de la yohimbine (Bibl. 4 réf.).

N° 9-10 — Septembre-Octobre 1949

Ind. Part.

BAISSE (J.). — *Sur un dérivé de la théophylline.* 769 :

Préparation d'un corps facilement soluble, conservant les propriétés essentielles de la théophylline par action de l'acide monochloracétique sur le dérivé sodé de la théophylline.

PESEZ (M.), HERBAIN (M.). — *Dosage de l'ergostérol.* 760-1 :

Modification de la méthode de Bruckner, voisine de celle de Liebermann, qui utilise l'anhydride acétique en présence de chlorure de zinc et dans laquelle une dilution donnée en acétone permet de stabiliser la coloration obtenue (Bibl. 26 réf.).

Bulletin de la Société de Chimie Biologique

31 — N° 5-6 — 1949

Ind. Part.

VACHER (M.), AUSCHER (Cl.). — *Analyse immédiate par dissolution fractionnée. Recherche et amélioration d'un support inerte.* 970-89.

JACQUOT (R.), CAILLEAU (R.). — *Sur la composition et la valeur nutritive des assises périphériques et sous-corticales du grain de blé : péricarpe et assise protéique.* 990-7.

RYBAK (B.), HIRTH (L.). — *Semi-microdosages des tanins galliques.* 1092-1103.

MICHEL (O.), DELTOUR (G.). — *Sur le microdosage de l'iode et du brome dans les corps organiques.* 1025-7.

LACHIVER (F.), LELOUP (J.). — *Microdosage de l'iode sanguin.* 1128-43.

MUNIER (R.), MACHEBŒUF (M.). — *Micro-chromatographie de partage des alcaloïdes et de diverses bases azotées biologiques.* 1144-62.

CARTIER (P.), PIN (P.). — *Microdosage de l'acide citrique.* 1176-83.

JOUKOVSKY (N.), LOWENTHAL (A.). — *Dosage du potassium dans les milieux biologiques au moyen du réactif cobaltinitrite argentique.* 1190-3.

Bulletin du Museum d'Histoire Naturelle

21 — N° 1 — Janvier 1949

Ind. Part.

GUILLAUMIN (A.). — *Contribution à la flore de la Nouvelle-Calédonie XCI.* 112-9.

©SSA

N° 2 — Mars 1949

Ind. Part.

GUILLAUMIN (A.). — *Contribution à la flore de la Nouvelle-Calédonie (suite).* XCI. 258-65.

N° 3 — Mai 1949

Ind. Part.

GUILLAUMIN (A.). — *Contribution à la flore de la Nouvelle-Calédonie (suite).* XCI. 378-83.

N° 4 — Juin 1949

Ind. Part.

GUILLAUMIN (A.). — *Contribution à la flore de la Nouvelle-Calédonie (fin).* XCII. 453-61.

Cahiers Coloniaux

N° 8 — Octobre 1949

Ind. Part.

X... — *Congrès du manioc et des plantes féculentes tropicales.* 316-20.

ROUBAUD (E.). — *Communication sur la réunion internationale de Londres pour l'étude des trypanosomiases.* 323-5 :

Projets relatifs à la lutte contre les trypanosomiases animales.

Chemistry and Industry

N° 29 — 16 Juillet 1949

Ind. Part.

JOHNSON (A.). — *Méthodes utilisées dans les laboratoires pour les dosages d'humidité.* 511-4 : :

Revue des principales techniques utilisées :
A) Méthodes faisant intervenir la chaleur.
1) Etuves.
2) Courant d'air.
3) Technique de Dean et Starke.
B) Méthode par absorption.
Dessicateur sous vide.
C) Méthode chimique.
Technique de Karl Fischer.
D) Méthodes variées.
I. Basées sur des phénomènes de miscibilité.
II. « Freezing » point détermination.

N° 48 — 26 Novembre 1949

Ind. Part.

GERARD (J.). — *La préparation de l'œuvre documentaire par les auteurs* (en français). 831-5 :

Conseils aux auteurs pour la rédaction de leurs articles ; présentation des manuscrits. Corrections. Comités de rédaction. Vérification des manuscrits. Mise en page et correction définitive.

Chimie Analytique

31 — N° 8 — Août 1949

Ind. Part.

LAROCHE (R.). — *L'influence de l'échantillonnage sur les résultats de l'analyse.* 179-86.

N° 9 — Septembre 1949

Ind. Part.

SPITERI (J.). — *Nouvelle méthode d'identification de l'huile d'arachide dans ses mélanges avec l'huile d'olive.* 196-9 :

Un rapport $\frac{Pt \text{ (point de trouble).}}{Br \text{ (Indice Bellier réel)}}$ inférieur à 1,9 indique la présence d'une huile étrangère dans l'huile d'olive.

On peut conclure à l'addition d'huile d'arachide quand l'indice d'iode de l'huile d'olive examinée est normal et que le rapport $\frac{Pt}{Br}$ est inférieur à 1,9. La proportion d'huile d'arachide ajoutée peut être déterminée approximativement à l'aide d'une courbe.

COUTIER (L.), ANDRÉ (H.), PRAT (J.). — *Dosage des isomères γ et δ de l'hexachlorocyclohexane au moyen de la chromatographie de partition.* 201-3.

N° 11 — Novembre 1949

Ind. Part.

ROUDIER (A). — *L'analyse chromatographique (suite).* 247-52 :

Adsorbants utilisés. Les solvants. Récupération des substances séparées par chromatographie. Chromatographie des substances incolores. Chromatographie de partage. (Bibl. 21 réf.).

Comptes rendus de l'Académie des Sciences

229 — N° 8 — 22 Août 1949

Ind. Part.

LESPAGNOL (A.), SEVIN (A.). — *Recherches relatives à diverses substances susceptibles de présenter des propriétés antibiotiques vis-à-vis du bacille tuberculeux.* 483-4 :

Parmi les substances essayées, l'acide anacardique, extrait des noix d'anarcadium, est antibiotique vis-à-vis du B.K. Faute de matière première, les auteurs n'ont pu poursuivre leurs études.

N. D. L. R. — Voir plus loin à « Fruits d'Outre-Mer ».

N° 17 — 24 Octobre 1949

Ind. Part.

FREREJACQUE (M.), HASENFRATZ (V.). — *La Hongkeline, nouvel hétéroside digitalique cristallisé de Adenium Hongkel.* 848-50 :

Extraction à partir du bois d'**Adenium Hongkel** (Kidi Sarané des indigènes du Haut Sénégal) d'un nouveau poison digitalique à l'état cristallisé. Formule brute.

Council for Scientific and Industrial Research (Australia)

Bulletin n° 232 — 1948

WEBB (L.). — *Guide des plantes toxiques et médicinales du Queensland.* 1-202 :

©SSA

Guide précieux pour nos possessions du Pacifique dont la plupart des espèces médicinales et toxiques se retrouvent dans ce travail. On y retrouve également d'autres espèces largement répandues sous les tropiques, ce qui en fait un heureux complément de l'ouvrage de Dalziel.

Experientia
5 — N° 10 — Octobre 1949

Ind. Part.

BATTERSHY (A.), OPENSHAW (H.).— *Nouvelle preuve concernant la structure de l'émétine.* 398.

Farmaco
4 — N° 5 — Septembre-Octobre 1949

Ind. Part.

COPPINI (D.). — *Sur le dosage de l'acide p-aminosalicylique.* 526-30 :

Formation de 2 4 6 tribromo 3 amino-phénol sous l'action d'une solution bromuro-bromatée en excès. L'excès de brome est titré par iodométrie.

PALUMBO (M.). — *Réaction colorée pour la caractérisation et le dosage de l'octachlore (chlordane).* 531-5 :

Réaction colorée obtenue par l'emploi d'un réactif à base de métol en solution alcaline. Pour le chlordane en sol. alcoolique, opérer comme suit :

1 cm3 de l'échantillon + 1 cm3 de KOH/N + 1 cm3 de réactif (0.1 g de métol dans 100 cm3 d'alcool éthylique à 80°). Agiter, porter au B.M. bouillant 10' en évitant l'évaporation du solvant. Laisser refroidir.

Pour le chlordane dans le pétrole : 1 cm3 de l'échantillon + 1 cm3 de réactif + 2 cm3 d'alcool butylique + 1 cm3 de KOH/N alcoolique. Procéder comme ci-dessus.

PETERS (R.). — *Lésions biochimiques et leur signification. Nouveaux aspects.* 558-75.

GIALDI (F.). — *Les insecticides organophosphoriques.* 576-81.

PITRE (D.). — *Traitement de l'alcoolisme par l'Antabus.* 582-3.

SOLDI (A.). — *Hyaluronidase et hypodermoclise.* 589-93.

GIALDI (F.). — *Nouvel appareil pour le remplissage manuel des ampoules.* 594-8.

ANNONI (G.). — *Les hypervitaminoses.* 608-27.

Hypervitaminoses A, D, AT10, E, K, F, B1, B2, PP, B6, H, H1, de l'acide pantothénique, de l'acide folique, de l'inositol, de l'acide adénylique, C, P. (Bibl. 132 réf.).

Fruits d'Outre-Mer
4 — N° 7 — Juillet 1949

Ind. Part.

TKATCHENKO (B.). — *L'anacardier (à suivre).* 241-8 : :

Pomme cajou, vin et alcool. Teneur en vitamines des pommes cajou. Vinaigre. Noix de cajou Composition chimique des coques. Cardol. Acide anacardique. Composition chimique de l'amande. L'huile d'amande de cajou.

N° 8 — Août-Septembre 1949

Ind. Part.

TKATCHENKO (B.). — *L'anacardier (suite et fin).* 281-7.

N° 9 — Octobre 1949

Ind. Part.

BILLARDON (R.). — *Conditions particulières d'établissement des installations frigorifiques destinées aux climats tropicaux.* 321-6.

Gazette des Hôpitaux
122 — N° 47-8 — 19-26 Novembre 1949

LEVENT (R.).— *Chloromycétine et fièvre typhoïde.* 599-600.

Helvetica Chimica Acta
32 — 6 — 1949

WENGER (P.) MONNIER (D.). — *Dosage semi-quantitatif des anions du soufre (sulfhydrique, sulfureux, sulfurique, thiosulfurique, persulfurique).* 1865-9.

MONNIER (D.), BESSO (Z.). — *Note technique : les rayons infra-rouges, moyen de séchage en chimie analytique.* 1870-1 :

Un certain nombre de réactifs utilisés en analyse et de précipités obtenus en gravimétrie ne peuvent être séchés dans les conditions ordinaires par suite de leur instabilité à la chaleur. Dans bien des cas le séchage est possible aux rayons infra-rouges, sans décomposition ni sublimation.

MAYER (K.). — *Constitution de la Bufotaline.* 1999-2003.

Indian Journal of Medical Research
37 — N° 2 — Avril 1949

Ind. Part.

RAO (R.), GEORGE (M.). — *La Pterygospermine, principe antibactérien des racines de* Moringa Pterygosperma. 159-67.

GEORGE (M.), PANDALAI (K.). — *Recherches récentes d'antibiotiques dans les plantes médicinales de l'Inde.* 169-81 :

Etude faite sur 90 plantes médicinales. Méthodes d'isolement de la fraction antibiotique (Bibl. 28 réf.)

SADANA (J.). — *Métabolisme des caroténoïdes dans la mangue pendant le développement du fruit.* 193-201.

©SSA

Journal de Pharmacie de Belgique
4 — N° 7-8 — Juillet-Août 1949

Ind. Part.

CLOBUS (J.). — *Essai d'enrobage entérique à base de phtalate-acétate de cellulose.* 184-5.

WACHSMUTH (H.). — *Une réaction colorée de l'éphédrine.* 186 :

Lorsqu'à une solution de chlorhydrate d'éphédrine on ajoute une goutte de ninhydrine à 1 % et une goutte de sol. de carbonate de sodium à 1 % il se produit à chaud une coloration violette.

La réaction paraît spécifique car une quarantaine d'alcaloïdes essayés n'ont pas donné de réaction semblable.

Journal of Laboratory and Clinical Medicine
34 — N° 8 — Août 1949

Ind. Part.

FRANKLIN (M.). — *Nouveau comprimé test pour la bilirubine de l'urine.* 1145-50.

KIBRICK (A.). — *Sur le dosage des protéides sériques par la méthode au biuret à l'aide d'un réactif à la soude.* 1170-4.

N° 9 — Septembre 1949

Ind. Part.

KINGSLEY (G.). — *Etude sur les différences données par la méthode au biuret et la méthode de Kjeldahl dans le dosage des protéides sériques.* 1175-92 :

On observe dans certaines maladies des différences dans le dosage des protéides sériques par la méthode au biuret et la méthode de Kjeldahl dues à la diminution ou l'augmentation des liaisons amidées. (Bibl. 38 réf.).

N° 10 — Octobre 1949

Ind. Part.

BRODERSEN (R.), RICKETTS (H.). — *Modification de la méthode de Sumner (à l'acide dinitrosalicylique) pour le dosage colorimétrique du glucose dans l'urine.* 1447-56.

GOULD (T.), HINE (C.). — *Méthode de dosage des barbituriques dans le sang par spectrophotométrie ultraviolette.* 1462-70.

Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics
96 — N° 1 — Mai 1949

Ind. Part.

KRAATZ (C.), GRUBER (M.). — *Etudes pharmacologiques et toxicologiques sur le « Parpanit ».* 42-55.

N° 2 — Juin 1949

Ind. Part.

CUNNINGHAM (R.), HARNED (B.). — *Pharmacologie de l'Artane (antiparkinsonien) et des composés voisins.* 151-65.

N° 3 — Juillet 1949

Ind. Part.

MAREN (T.). — *Le métabolisme de deux arsénoxydes chez le chien.* 250-7 :

Description d'une méthode de dosage colorimétrique des o-aminophénols. Application au plasma et à l'urine pour le dosage de l'o-aminophénol après administration d'oxophénarsine à des chiens. Dosages parallèles d'arsenic.

L'oxophénarsine est relativement instable chez le chien, se dédoublant au bout de trois à six heures.

Les mêmes études ont porté sur le m-amino-p-carbamylphenylarsénoxyde en dosant le groupe arylamino et l'arsenic. Ce dernier composé est relativement stable (Bibl. 22 réf.)

N° 4-1 — Août 1949

Ind. Part.

GLAZKO (A.), WOLFF (L.). — *Etudes biochimiques sur la chloromycétine II. Distribution dans les tissus et excrétions.* 445-59 :

Les méthodes de dosage utilisées dans ce travail paraîtront incessamment dans « Archives of Biochemistry ».

La Chloromycétine est rapidement absorbée, métabolisée et excrétée. Chez l'homme la principale voie d'excrétion est le rein, avec 90 % d'élimination dans les 24 heures suivant l'administration de la dose. 10 % seulement du produit éliminé sont sous forme de chloromycétine inaltérée ; le reste est un composé nitré inactif. Les plus hautes concentrations se trouvent dans le foie et les reins. (Bibl. 15 réf.).

N° 4-2 — Août 1949

Ind. Part.

MAYNERT (E.), VAN DYKE (H.). — *Le métabolisme des barbituriques.* 217-39. (Bibl. 133 réf.).

97 — N° 2 — Octobre 1949

Ind. Part.

LEONG WAY (E.), CHEN YU SUNG. — *Absorption, distribution et excrétion de la d-l-méthadone.* 222-8 :

Dosage de la d-l méthadone dans les milieux biologiques par adaptation de la technique générale de Brodie au méthyl-orange. Le composé se concentre principalement dans le foie, les reins, les poumons, la rate (Bibl. 9 réf.).

WAX (J.), ELLIS (F.). — *Absorption et distribution de l'alcool isopropylique.* 229-37.

GREENBERG (J.). — *Potentialisation de l'activité antimalarique du Chlorguanyl par les compétiteurs de l'acide p-amino-benzoïque.* 238-42.

©SSA

Journal of Pharmacy and Pharmacology

1 — N° 11 — Novembre 1949

Ind Part.

COWARD (K.). — *L'étalon international pour la vitamine D.* 737-46.

BAVIN (E.). — *Quelques aspects de la pharmacologie de l'acide paramino-salicylique.* 790-801 :

Description d'une méthode de dosage de l'acide PAS dans le sang et l'urine à l'aide du réactif d'Ehrlich. Effets pathologiques sur le foie et le rein chez la souris. La caronamide n'affecte pas les taux sanguins chez l'homme. Le PAS exerce un effet protecteur chez les souris infectées par M tuberculosis sans être toutefois aussi efficace que la streptomycine. (Bibl. 29 réf.).

SHAW (W.). — *Dosage de l'hexachlorocyclohexane dans les préparations pharmaceutiques.* 813-7 :

L'H.C.H. peut être employé comme parasiticide externe en médecine humaine et vétérinaire. Les auteurs donnent deux méthodes générales de dosage par deshalogénation pour les isomères totaux : l'une à l'aide de la potasse alcoolique, l'autre à l'aide de la monoéthanolamine et décrivent l'adaptation de ces méthodes aux préparations les plus couramment employées (solution dans les huiles minérales, végétales sulfonées ou non, préparations alcooliques, poudres, émulsions et crèmes.

Journal of the American Chemical Society

71 — N° 10 — Octobre 1949

Ind. Part.

BHATTACHARYA (A), CHATTERJEE (A.). — *Sur un alcaloïde de Kopsia Fruticosa.* 3370-2 :

Apocynacée de l'Inde et de l'Asie tropicale, cette espèce fournit un alcaloïde, la Kopsine, isolée par les auteurs. Toxique.

Journal of the American Medical Association

140 — N° 16 — 20 Août 1949

Ind. Part.

ANDERSON (H.), JOHNSTON (H.). — *Les Thioarsénites dans l'amibiase.* 1251-6 :

La détoxication de l'oxyde de carbarsone par des groupes sulfhydriles substitués a permis l'emploi d'arsenicaux trivalents analogues à la carbarsone avec une plus forte distribution d'agent actif dans les tissus tels que le foie ou le tractus intestinal où se produit l'invasion amibienne.

N° 17 — 27 Août 1949

Ind. Part.

X... — *Traitement de l'amibiase par l'aureomycine.* 1344 :

L'aureomycine semble devoir donner de bons résultats dans la dysenterie amibienne et dans les amibiases extra-intestinales.

141 — N° 3 — 17 Septembre 1949

Ind. Part.

ZUELZER (W.), APT (L.). — *Anémie hémolytique aiguë dans l'intoxication par la naphtaline.* 185-90 :

Etude détaillée de quatre cas d'intoxication par ingestion de boules de naphtaline. Traitement par transfusion de sang et thérapeutique alcalinisante.

FAUST (J.). — *Intoxication par la tetraethylpyrophosphate.* 192-3 :

Intoxication par ingestion accidentelle d'une faible quantité de produit. Etude clinique. Thérapeutique par injections répétées d'atropine jusqu'à dilatation des pupilles complétée par un traitement anticonvulsivant

N° 5 — 1er Octobre 1949

Ind. Part.

BOLAND (E.), HEADLEY (N.). — *Effets de l'acétate de cortisone dans l'arthrite rhumatoïde.* 301-8.

LONG (P.), CHANDLER (C.). — *L'emploi des antibiotiques.* 315-7 :

Revue de nos connaissances actuelles sur les indications des antibiotiques.

N° 6 — 8 Octobre 1949

Ind. Part.

METZ (C.). — *L'anesthésie, passé et présent.* 363-6 :

Agents anesthésiques. Appareils et méthodes. Anesthésie locale, régionale, spinale, intraveineuse, rectale. Progrès récents.

Journal of the American Pharmaceutical Association (Sci. ed.)

38 — N° 10 — Octobre 1949

Ind. Part.

ZAPOTOCKY (J.), HARRIS (L.). — *Analyse des quinquinas et de la noix vomique par micro-sublimation.* 557-9.

HARTE (R.), CHEN (J.). — *Le tryptophane comment agent de solubilisation de la riboflavine.* 568-70.

FODEN (R.), HONDA (P.). — *Etude de l'activité ascaricide de certains nouveaux composés organiques du fluor.* 570-1.

N° 11 — Novembre 1949

Ind. Part.

JONES (H.), BRADY (S.). — *Dosage colorimétrique des antihistaminiques N (2-Pyridyl) substitués.* 579-80 :

Réactions colorées classiques des corps à cycle Pyridine (ouverture du cycle par le Bromure de cyanogène et formation d'un complexe coloré avec l'aniline). Méthode applicable à six composés de cette classe, dont le Neo Antergan, pour leur dosage dans les produits pharmaceutiques et l'urine (Bibl. 7 réf.).

©SSA

HAMMARLUND (E.), RISING (L.). — *Etude comparative du pouvoir tampon d'antiacides gastriques commerciaux variés.* 586-8.

GROTE (I.), HOLBERT (J.). — *Le dichloro-amino-acétate d'aluminium, nouveau désodorisant et antisudorifique.* 593-4.

CHEN-YU-SUNG. — *Note sur la Brucealine, principe actif du Ya-Tan-Tzu* (Brucea Javanica), *drogue chinoise anti-amibienne.* 620 :

Isolement d'un glucoside, la Brucealine de P.M. 332 environ. Activité amoebicide « in vitro » inférieure à celle de l'émétine, mais sensible encore à la dilution de 1/50.000.

Journal of the Chemical Society
Septembre 1949

Ind. Part.

BRIGGS (L.), LOCKER (R.). — *Flavonols de l'écorce de* Melicope ternata. 2157-64.

Journal of the Society of Chemical Industry
68 — N° 8 — Août 1949

Ind. Part.

MITCHELL (W.), TRESADERN (F.). — *L'analyse des fleurs de pyrèthre.* 221-5.

Journal Suisse de Pharmacie
87 — N° 49 — 3 Décembre 1949

Ind. Part.

MIRIMANOFF (A.). — *Observations sur l'emploi d'une nouvelle base d'absorption pour la préparation de pommades pharmaceutiques du type W/O.* 825-30.

Etude de la « base d'absorption 90 » de Mühlethaler S.A., mélange d'alcools et de lanoline, de réaction neutre p.f = + 34° C, absorbant neuf fois son poids d'eau.

Merck Report
58 — N° 4 — Octobre 1949

Ind. Part.

ADDINALL (C.). — *Récentes acquisitions dans la chimie des produits naturels. Synthèse du composé E (cortisone).* 4-8 :

Ce composé dont la première synthèse remonte à 1946 n'a pu être obtenu en quantité suffisante pour des essais cliniques qu'en 1948. Il a montré une action remarquable dans le traitement du rhumatisme articulaire mais sa préparation restait extrêmement difficile. Reichstein et ses élèves ont pu réaliser sa synthèse d'une façon plus pratique en partant de la sarmentogénine de strophantus sarmentosus, ce qui permettra vraisemblablement sa fabrication à l'échelle industrielle.

Nature (Londres)
164 — N° 4179 — 3 Décembre 1949

Ind. Part.

LOVELESS (A.), REVELL (S.). — *Mode d'action des « poisons mitotiques ».* 938-44.

Notes Africaines
N° 43 — Juillet 1949

Ind. Part.

MONOD (Th.). — *Plantes alimentaires indigènes de l'Afrique de l'Ouest.* 69-70.

Oléagineux
4 — N° 11 — Novembre 1949

Ind. Pert.

WOLFF (J.). — *Dosage de la soude libre et du carbonate de sodium dans les savons* 662-4.

LOURY (M.), MELLIER (M.). — *Etude sur l'évolution des peroxydes formés au cours de l'autoxydation des corps gras.* 665-8.

X... — *Un nouvel antioxygène.* 679 :

Le butylhydroxyanisol ou Sustane, soluble dans les corps gras et ne leur communiquant à la dose nécessaire ni goût, ni coloration, ni odeur, peut protéger les corps gras contre le rancissement pendant un an à la concentration de 0,01 %.

Olearia
3 — N° 4 — Avril 1949

Ind. Part.

MARTINENGHI (G.). — *Considérations sur l'élimination des acides gras par solvants.* 239-44.

Pharmaceutica Acta Helvetiæ
24 — N° 10 — Octobre 1949

Ind. Part.

MUHLEMANN (H.). — *Anthraquinone et anthraquinone glucosides.* 343-67.

BRASCH (A.). — *Dosage chimique du Calciférol dans les solutions alcooliques et glycéroalcooliques.* 377-8.

N° 11 — Novembre 1949

Ind. Part.

SPENGLER (H.), SCHMUTZ (J.). — *Caractérisation de l'oxy et de l'hydrocellulose dans les cotons et gazes hydrophiles altérés.* 379-86 :

Oxycellulose : identification des fonctions aldéhydes libres à l'aide de la technique de Müller au chlorure aurique et identification des groupes carboxyles par formation de sel au moyen de benzidine, diazotation subséquente de la fonction amine libre et copulation du diazoïque avec le naphtol.

Hydrocellulose : identification des fonctions aldéhydes en liaison semi-acétale par oxyda-

©SSA

tion à l'aide de sulfate de cuivre en solution carbonatée sodique. Cette réaction d'identité n'est spécifique qu'en l'absence certaine d'oxycellulose.

LANG (M.), KATZ (A.). — *Contribution à l'étude chimique de la gomme-gutte.* 387-401.

Pharmazie

4 — N° 11 — Novembre 1949

Ind. Part.

FORSTER (K.). — *Chimie et emploi thérapeutique du venin d'abeilles.* 499-503.

ROEVER (W). — *Huiles de poisson et vitamines A et D.* 504-11.

WANKMULLER (A.). — *Dosage de la novocaïne.* 510-1.

SCHEUNEMANN (B.). — *Intoxication par le méthanol. Caractérisation du méthanol.* 514-7.

BRUCHLAUSEN (V.). — *Caractérisation du méthanol.* 517-9.

LAPP (H.). — *Dosage de petites quantités de méthanol dans l'alcool éthylique.* 519.

Presse Médicale

N° 69 — 2 Novembre 1949

Ind. Part.

CANET (J.). *Les nouveaux antipaludiques de synthèse en Indochine. Traitements curatif et préventif du paludisme par la nivaquine et la paludrine.* 1015-7.

N° 75 — 30 Novembre 1949

Ind. Part.

CROSNIER (R.). — *Les accidents nerveux de la conessinothérapie.* 1107-9:

Les incidents neuro-mentaux imputés à la conessine sont rares et peuvent être évités à condition d'une part d'administrer correctement ce médicament avec thérapeutique adjuvante appropriée (calcithérapie, antihistaminiques) d'autre part d'opérer une certaine sélection parmi les malades amibiens.

L'auteur se propose de reprendre sur une grande échelle le travail de Pluchon et Pille concernant l'élimination urinaire de la conessine.

Produits Pharmaceutiques

4 — N° 10 — Octobre 1949

Ind. Part.

BLOCH (J.). — *Les alginates et leurs applications.* 433-4.

BOUVET (M.). — *Les comprimés pharmaceutiques* (suite et fin). 435-9 :

Description des principales machines actuellement utilisées pour la fabrication des comprimés. Technique de la compression. Opérations complémentaires (coloration, dragéification, glutinisation, etc...). Essai des comprimés. Conservation (Bibl. 8 réf.)

N° 11 — Novembre 1949

Ind. Part.

ROUX (A.). — *Streptomycine et dihydrostreptomycine.* 485-7 :

La streptomycine peut provoquer chez certaines personnes manipulant ce produit des dermatoses, dues à une sensibilisation cutanée. La fréquence de ces accidents a posé un grave problème dans les centres de streptomycinothérapie concernant le personnel infirmier. La fabrication de la dihydrostreptomycine a fait disparaître presque complètement ces accidents et son emploi marque un progrès sensible tant pour le personnel soignant qu pour les malades, car la dihydrostreptomycine a une neurotoxicité moindre que la streptomycine tout en ayant une activité antibiotique équivalente.

DOUDON-FOURMONT. — *Le 3e Salon de l'emballage et de l'embouteillage.* 501-2.

Revue Canadienne de Biologie

8 — N° 1 — Juin 1949

Ind. Part.

THIBAULT (O.). — *Les facteur hormonaux de la régulation chimique de la température des homéothermes.* 3-131.

Revue de Botanique Appliquée

29 — N° 323-4 — Sept.-Oct. 1949

Ind. Part.

CHEVALIER (A.). — *Nouvelles observations sur quelques aurantiacées africaines.* 472-80.

LEANDRI (J.). — *Contribution à l'étude des Thymeléacées d'Indochine.* 497-505.

Revue du paludisme

7 — N° 65 — 15 Octobre 1949

Ind. Part.

NODENOT, PORTE. — *Nouvelles observations sur le traitement de la dysenterie amibienne par le conessine.* 211-9.

MERLE (F.). — *La conessine dans le traitement de la dysenterie amibienne de l'enfant.* 220-2.

N° 66 — 15 Novembre 1949

Ind. Part.

X... — *Le commerce actuel de la quinine.* 258-9 :

Données numériques. Les possibilités d'approvisionnement du marché n'imposent plus de restrictions.

©SSA

Revue Médicale de Louvain

N° 18 — 1949

Ind. Part.

LEDERER (J.). — *La Cortisone, nouvelle hormone cortico-surrénalienne active dans le rhumatisme chronique.* 294-6.

Revue Médicale de Suisse Romande

69 — N° 11 — 25 Novembre 1949

Ind. Part.

LENOIR (A.). — *Les ultra-sons.* 812-31 :

Physique des ultra sons. Appareils producteurs. Effets physico chimiques, biologiques. Emploi en thérapeutique (Bibl. 16 réf.).

Le Sang

20 — N° 6 — 1949

DREYFUS (J.), SCHAPIRA (G.). — *Le fer sérique.* 374-90 :

Conditions techniques du dosage (méthode colorimétrique à l'o-phenanthroline). Signification physiologique. Nature du fer sérique. Le fer sérique normal et ses variations, signification pathologique (Bibl. 47 réf.).

Science (N.Y.)

110 — N° 2859 — 14 Octobre 1949

Ind. Part.

MEINHARD (J.). — *La Chromatographie, ses perspectives.* 387-92.

N° 2863 — 11 Novembre 1949

Ind. Part.

NITSCH (J.). — *Culture des fruits in vitro.* 499.

La Semaine des Hôpitaux

25 — N° 47 — 26 Juin 1949

LEVADITI (C.), VEILLET (J.). — *Deux nouveaux antibiotiques efficaces dans les maladies provoquées par des ultra-virus et des rickettsias : l'auréomycine et la chloromycétine.* 1999-2003.

N° 80 — 30 Octobre 1949

Ind. Part.

CHEYMOL (J.). — *Vitamine B 12 et principe antipernicieux.* 3305-11.

N° 82 — 6 Novembre 1949

Ind. Part.

SIGUIER (F.), GUIDICELLI (R.). — *Etude préliminaire d'un rutoside soluble : le morpholyléthylrutoside.* 3423-7.

N° 85 — 18 Novembre 1949

Ind. Part.

CANIVET (J.). — *Métabolisme des protides.* 3549-56.

N° 86 — 22 Novembre 1949

CANIVET (J.). — *Le métabolisme des lipides.* 3603-10.

N° 87 — 26 Novembre 1949

CANIVET (J.). — *Mise au point de physiologie. Vitamines hydro-solubles* 3633-41.

F. BUSSON.

©SSA

COMPTES-RENDUS DE SOCIÉTÉS

QUATRIEME CONGRES NEUROLOGIQUE INTERNATIONAL PARIS, 5-10 SEPTEMBRE 1949 (*)

(Suite et fin)

THE ETIOLOGY, EPIDEMIOLOGY AND DIAGNOSIS OF THE VIRUS ENCEPHALITIDES

par

W. Mc D. HAMMON

Professeur d'Epidémiologie
Fondation Wil iams Hooper pour les Recherches Médicales
et à l'Ecole de la Santé Publique
Université de Californie - San-Francisco

La liste des virus connus susceptibles de déterminer des encéphalites chez l'homme s'est allongée considérablement dans les années passées.

La rage fut le premier à être identifié et la connaissance de ses aspects cliniques, pathologiques et épidémiologiques est tellement répandue qu'il n'en sera question que comme test de comparaison. Cette affection épizootique des animaux affecte occasionnellement l'homme.

L'encéphalite à virus B acquise à partir des singes n'atteint que rarement l'homme et le taux de mortalité rapporté est de 100 p. 100. La maladie se propage probablement directement du singe à l'homme par morsure ou par la salive comme la rage.

Le virus de l'herpès simplex, qui est en relation étroite avec le virus B est communément pathogène chez l'homme. Mais les atteintes reconnues du S.N. sont rares. Cependant, dans un certain nombre de cas, il apparaît avoir été la cause de la mort du fait que l'on a pu mettre en évidence dans les neurones des zones lésées, des inclusions intranucléaires et la présence du virus a été démontrée. Le virus de l'herpès est probablement la cause de maints cas sporadiques d'encéphalites curables non identifiables avec un autre agent étiologique. Du fait que l'infection d'autres tissus par ce virus est si commune, l'évaluation des réponses sérologiques et l'isolement du virus dans un but diagnostique sont sujettes à caution. L'origine humaine primaire de ce virus n'est pas douteuse.

La chorioméningite lymphocytaire, comme la plupart des virus encéphalitiques, est une maladie des animaux accidentellement transmise à l'homme. Actuellement, la principale source connue est la souris. Ce virus, maintenant identifié dans plusieurs pays, a été accepté trop communément comme la cause probable de la plupart des cas de méningite lymphocytaire curable ou « aseptique ».

Ainsi, malheureusement, dès la connaissance de ce virus, on l'a

(*) Cf « *Médecine Tropicale* », 1949, n° 5, pp. 858-867.

©SSA

considéré avec trop de précipitation comme *la cause* de ce syndrome clinique et non comme une cause possible de ce syndrome.

Dans nos laboratoires, *il n'a jamais été isolé d'un malade*, pas plus qu'il ne l'a été par de nombreux spécialistes des virus avec lesquels nous en avons parlé, bien que, dans nos expériences combinées, des tests divers aient été conduits sur des matériaux soigneusement sélectionnés à partir de centaines de cas cliniquement diagnostiqués comme tels.

Nous n'avons pas davantage réussi à établir ce diagnostic sur des tests sérologiques.

Le virus ourlien que des tests *in vitro* ont mis au point, a été reconnu comme étant la cause la plus fréquente de méningo-encéphalites lymphocytaires aseptiques. Il arrive très fréquemment que cette affection évolue sans parotidite et la notion de contact ou les tests sérologiques seuls peuvent permettre d'en soupçonner la cause ou l'établir fermement.

Récemment, une autre maladie animale à virus : la maladie des poulets dite de Newcastle a été soupçonnée à l'origine de méningo-encéphalites humaines. L'inoculation cérébrale aux singes détermine une encéphalite, mais la preuve de l'atteinte encéphalitique humaine par le virus est basée sur des données sérologiques insuffisantes. Des anticorps de ce virus ont été mis en évidence chez plusieurs sujets normaux. Mais seulement une augmentation massive du titre sur plusieurs spécimens de sérums donne une preuve de valeur.

Un autre virus, contribuant occasionnellement à la détermination de méningites aseptiques ou de méningo-encéphalites, a une longue et encore mystérieuse histoire. Pendant longtemps ce virus a été baptisé « virus poliomyélitique adapté au rat » par certains chercheurs. Une souche a été considérée comme une variante mutante du virus poliomyélitique « SK » de Yale et est actuellement plus connue sous le nom de « Columbia SK ». Un autre virus isolé par les mêmes chercheurs a été appelé virus « M.M. » et a été isolé de tissus humains d'autopsie après inoculation à partir du hamster.

La plupart des auteurs ne les considèrent pas comme des virus poliomyélitiques et pensent qu'ils ont été obtenus accidentellement à partir de rongeurs au laboratoire.

Plus récemment, un virus isolé d'un chimpanzé de Floride, et un autre en Afrique (isolé d'un cas humain de méningo-encéphalite et également du singe, de la mangouste, et de moustiques) a montré une similitude remarquable et une identité étroite avec les souches de « virus poliomyélitique murin ».

Des cas de méningo-encéphalites bénignes constatés aux Philippines ont montré des relations sérologiques étroites avec l'un de ces derniers.

Ainsi s'édifie un nouveau groupe de méningo-encéphalites à virus ayant comme réservoir et source essentielle des rongeurs sauvages ou d'autres animaux. Ces virus sont connus sous les noms de « Columbia SK » ou virus « MM », virus de l'encéphalo-myocardite, ou « virus de Mengo ».

Récemment, des chercheurs russes ont rapporté l'isolement de virus à partir de ce qu'ils appellent « méningo-encéphalite aiguë hémorragique » ou « encéphalites disséminées ».

Le virus responsable d'encéphalites disséminées est considéré par les mêmes auteurs comme agent étiologique de « scléroses multiples chroniques » (scléroses en plaques ?). Il n'y a pas de données indiquant que d'autres laboratoires aient isolé ce virus. Aussi paraît-il prudent d'attendre une confirmation valable.

A un autre point de vue, un autre groupe de virus animaux mérite un grand intérêt. Ces virus sont responsables de sévères épidémies de

©SSA

maladies effrayantes (severe epidemies of frightening diseases) associées à un taux élevé de mortalité ou d'effets résiduels désastreux (appalling residual effects). Certains éclats de cette maladie ont eu une grande publicité et ont déterminé des réactions hystériques collectives (mass hysteria).

Le terme « virus encéphalitique transmis par des arthropodes » désigne proprement ce groupe. Bien que non découvert encore dans tous les pays, plusieurs de ces virus paraissent actifs dans tous les continents. Certains portent le nom d'*encéphalites équines* occidentales ou orientales (U.S.A.) et vénézuelienne, mais l'encéphalite japonaise B mérite ce nom également.

Tous ces virus, y compris le russe estivo-printanier (type russe oriental et occidental) le virus de Saint-Louis, du Nil ouest, de Californie et plusieurs autres inclus dans ce groupe, ne sont vraisemblablement point des infections primaires de l'homme, mais des épizooties de vaste distribution animale transmises par les tiques ou les moustiques. Occasionnellement et dans des circonstances encore mal connues, ils atteignent un grand nombre de personnes.

Des oiseaux sauvages ou domestiques, des rongeurs forestiers et de grands mammifères domestiques sont les principales sources de l'infection pour les insectes vecteurs qui transmettent la maladie à l'homme. Les tiques sont probablement les véritables réservoirs de virus car l'infection se transmet héréditairement chez ces arthropodes.

Ces épidémies démoralisantes assument une importance internationale à notre époque de bases militaires de défense ou d'occupation réparties au travers du monde et de transports rapides d'hommes, d'animaux et de vecteurs des différentes parties du globe.

Un diagnostic correct des premiers cas dans une communauté homogène revêt une importance considérable du point de vue local et international.

Plusieurs virus appartenant probablement à ce groupe furent identifiés pendant les études sur la fièvre jaune en Afrique.

L'Australie a eu ses épidémies de maladies « X ». Nous avons récemment reçu un virus isolé d'un mouvement épidémique de Nouvelle Zélande.

Le virus Japonais B est répandu dans toute l'Asie orientale et dans les îles du Pacifique. Quatre virus différents ont été isolés aux Etats-Unis et au Canada. Trois autres virus bien connus ont été identifiés en Amérique Centrale et du Sud. En Europe, on ne connaît jusqu'à ce jour qu'un virus : celui qui cause le « louping ill » des moutons d'Ecosse et et l'encéphalite humaine en Russie (encéphalite estivo-printanière transmise par des tiques).

Le diagnostic clinique des maladies de ce groupe est relativement aisé au cours d'une épidémie, sauf dans le cas d'interférence avec la poliomyélite. Tous les types produisent un tableau clinique sensiblement homologue, dont la sévérité va d'une maladie bénigne (comme la poliomyélite abortive ou non-paralytique) jusqu'à une maladie fatale à température rapidement croissante, avec désorientation, coma, spasticité et convulsions. Toutes sont des maladies aiguës, bien limitées, de durée relativement brève. Aucune n'est chronique et progressive.

Das les cas non mortels, la guérison commence moins de 7 à 10 jours après le début et est habituellement complète. Mais les enfants en particulier sont susceptibles de présenter des séquelles mentales ou motrices.

Le diagnostic étiologique cependant ne peut être fait que dans des laboratoires spéciaux, entraînés aux études des virus de ce type. Habituellement, le virus peut-être isolé du tissu cérébral dans les cas mortels, mais son isolement est impossible à partir du sang ou du L.C.R.

©SSA

On le réalise seulement par l'inoculation aux animaux de laboratoires susceptibles. Les souris sont sensibles à tous, mais le pouvoir pathogène varie pour les autres animaux.

Le diagnostic est réalisé plus fréquemment par la mise en évidence d'une élévation convenable du titre des anticorps sériques, soit par neutralisation, soit par les test de fixation du complément. Mais il est préférable de combiner les deux modes.

Ces tests et leur interprétation sont hérissés de pièges et ne doivent pas être tentés par des laboratoires de cliniques ou d'hôpitaux. Des centres appropriés et connus de tous doivent être établis dans le monde entier et les médecins devront être avertis des prélèvements à pratiquer, quand les faire, comment les expédier et des renseignements qu'ils devront adresser aux laboratoires.

Des renseignements de cet ordre sont actuellement consignés dans les manuels de laboratoire et dans les textes sur les maladies à virus. Ordinairement ces tests ne sont pas pratiqués dans les laboratoires commerciaux et reviennent à des prix élevés.

Aucune thérapeutique spécifique, sérique, chimique ou antibiotique n'a encore été découverte.

Rarement un traitement valable est nécessaire, sauf pour les malades comateux ou agités ; un traitement médical symptomatique et une surveillance attentive peuvent réduire le pourcentage fatal à 50 p. 100 et plus. La prévention et le traitement des infections bactériennes secondaires joue un rôle important dans les virus des malades sérieux.

La surveillance et la prévention dans une zone où des cas ont été diagnostiqués consistent habituellement en mesures visant à détruire les vecteurs connus. Il n'existe vraisemblablement pas une marge de temps suffisante pour modifier le cours d'une épidémie déclarée par vaccination, même dans le cas de l'encéphalite équine ou japonaise B.

Dans les aires endémiques, des investigations dans le but de déterminer les mesures de contrôle effectives et de les appliquer doivent être menées à bien. Des efforts dans ce but ont été faits en Californie et ailleurs aux Etats-Unis, ainsi que dans les zones d'occupation du Japon, d'Okinawa, de Corée et de Guam.

Un contrôle international de l'extension de ces agents est de première urgence et de grande importance.

Mais malheureusement, il reste encore beaucoup à apprendre de l'épidémiologie de la plupart de ces affections avant qu'une action intelligente puisse être accomplie. Plusieurs aspects du problème sont résumés dans ce bref épisode : deux personnes infectées du virus encéphalitique japonais B en Orient entrèrent en Californie peu après le début d'une épidémie. Que doit-on faire dans ce cas ? On ne sait pas si elles constituent un risque. Si elles constituent un risque, on ne sait pas si la vaccination est susceptible de réduire le danger. On sait que le nombre de moustiques et d'arthropodes transportés par avions ou bateaux peut être réduit par le renforcement des pulvérisations d'insecticides et des règlements d'inspections, mais ces mesures sont relatives et l'exécution en est variable.

De nouvelles recherches épidémiologiques fourniront les réponses, mais jusque là le maximum doit être accompli par l'application des données connues. Les neurologistes se doivent d'être constamment informés des acquisitions dans ce domaine de l'épidémiologie des infections à virus.

La connaissance épidémiologique des lieux, des saisons, des circonstances de l'infection peuvent donner des éléments de diagnostic importants, mais leur signification n'est pleinement réalisée que si le médecin connaît parfaitement l'épidémiologie de la maladie en cause.

Aujourd'hui le monde est trop petit pour le clinicien, particulière-

©SSA

ment le spécialiste, pour qu'il puisse restreindre ses connaissances médicales à celle de son propre pays ou de son continent.

En bref, sauf en ce qui concerne la poliomyélite et l'herpès, pratiquement toutes les autres infections virales du système nerveux central sont fondamentalement des infections primaires des animaux, mais susceptibles dans certaines conditions d'être transmises à l'homme.

Plusieurs de ces maladies sont transmises par des arthropodes hématophages. La compréhension de leur épidémiologie, aussi complètement que possible, est extrêmement importante du point de vue diagnostic et prophylaxie.

Des procédés spéciaux de laboratoires sont maintenant possibles pour un diagnostic étiologique correct de toutes les infections à virus connus, envisagés dans cette note.

Même lorsque de telles facilités de laboratoire sont offertes, elles ne peuvent être intelligemment utilisées que par les médecins qui, familiers des maladies du système nerveux central, sont au courant de leurs causes probables et capables de recourir aux méthodes de laboratoires spécifiques, ainsi que des prélèvements convenables à accomplir. Le diagnostic étiologique spécifique n'est cependant réalisable, habituellement, que pendant ou après la convalescence.

Aucune thérapeutique spécifique n'existe, mais la prévention des complications chez les malades comateux ou sérieusement atteints, peut réduire notablement le pourcentage fatal.

⁂

LE PROBLEME DU VIRUS DANS LA PRODUCTION DE LA POLIOMYELITE

par

Sven Gard (Stockholm)

Tandis que la forme paralytique de la poliomyélite présente rarement une difficulté diagnostique, l'identification des formes les plus bénignes de la maladie restera un sujet de spéculation aussi longtemps qu'on n'aura pas trouvé un test spécifique de laboratoire.

Selon l'estimation de Melnick, les porteurs asymptomatiques de virus sont, en regard des cas déclarés franchement, dans la proportion de 400 contre 1. Si cela est vrai, on ne peut attribuer une grande signification à l'isolement du virus à partir de lavages de gorge ou des selles. Le diagnostic des formes non paralytiques de la poliomyélite reste donc basé sur les preuves épidémiologiques.

Pour de mulliples raisons, une ligne de distinction doit être tirée entre les cas avec ou sans signes de participation du S.N.C., tel que l'augmentation des cellules dans le L.C.R.

C'est un fait bien établi que l'invasion du S.N.C. par le virus, avec les caractéristiques histopathologiques d'une véritable poliomyélite, peut se produire sans apparition de troubles moteurs. Dans cette éventualité, les signes de méningite manquent rarement. Cependant, le tableau clinique aussi bien que les découvertes de laboratoire dans de tels cas ne révèlent aucun caractère distinctif. Plusieurs méningo-encéphalites d'étiologie

©SSA

connue ou inconnue peuvent présenter le même tableau. Selon certaines statistiques, approximativement 10 p. cent des cas de ce type peuvent être identifiés par les tests sérologiques comme encéphalites, chorioméningites, leptospiroses, etc.., tandis que dans les 90 p. 100 des cas restants, aucun diagnostic étiologique ne peut être atteint. Nous ignorons jusqu'à quel point la poliomyélite non paralytique participe à ce résidu inclassé et, de ce fait, notre connaissance de la fréquence réelle des formes non paralytiques de poliomyélite, particulièrement dans les périodes interépidémiques, n'est pas satisfaisante.

Dans la seconde catégorie, caractérisée par l'absence de méningite, nous trouvons les formes appelées « mineures », qui ne montrent qu'une fièvre légère et des symptômes inflammatoires diffus.

Que l'on puisse considérer ou non ces manifestations extra-neurales de l'infection comme dues au virus poliomyélitique reste un sujet de controverse.

La majorité des épidémiologistes considèrent que ces symptômes sont dus à la localisation du virus sur les muqueuses, tandis que d'autres inclinent vers l'opinion qu'ils n'ont aucune spécificité, bien que capables de provoquer une poliomyélite typique si le virus est déjà présent dans l'organisme.

Dans l'absence de preuve décisive, cette question doit rester ouverte encore actuellement.

Dans de telles discussions, il était implicitement admis que la poliomyélite apparaissant sous différentes formes cliniques, était cependant une entité étiologique bien définie, c'est-à-dire que le « virus de la poliomyélite » était un terme qui n'avait pas besoin d'être plus largement défini. Cependant, compte tenu du fait qu'une conférence spéciale a siégé à New-York, l'été dernier, avec comme objectif particulier un effort de mettre au point une formule d'identification du virus de la poliomyélite, il semble logique d'essayer une revue du problème de la poliomyélite en considérant tout spécialement l'homogénéité étiologique de la maladie.

Pendant les 20 dernières années, un certain nombre de virus différents ont été isolés, le plus souvent à partir des sources animales, virus que certaines raisons portent à considérer comme plus ou moins étroitement en relation avec le virus de la poliomyélite.

Ce groupe comprend les virus suivants : virus de Teschen, virus de Theiler, virus d'Armstrong Lansing, virus Colombia SK et virus MM, le virus de l'encéphalomyocardite (E.M.C.) et finalement un virus décrit par Dalldorf en 1948.

A l'heure actuelle, il serait futile de discuter des relations biologiques entre ces différentes souches. Tout d'abord, parce que nos connaissances des propriétés de ces virus sont insuffisantes. Mais, même au cas ou nous aurions des données plus complètes sur le sujet, la question ne serait pas résolue, car les principes qui règlent en général la classification des virus sont très confus. Dans les premiers jours de la virologie, les critériums sur lesquels se basait l'identification d'un virus se bornaient presque exclusivement aux inter-relations *virus-hôte* sous l'angle du tableau clinique, de la virulence et du pouvoir pathogène, des affinités tissulaires, des lésions histopathologiques et, en fin de compte, des caractères immunologiques.

Les données qui peuvent être obtenues à partir de l'expérimentation animale sont limitées. De toute évidence, du point de vue médical, l'infectiosité est le caractère le plus important d'un virus, mais les manifestations d'infectiosité peuvent difficilement servir de base à un système de virologie.

Le pouvoir pathogène reflète sans aucun doute quelques-unes des

©SSA

propriétés fondamentales d'un agent infectieux, mais d'une manière très indirecte.

L'animal d'expérience est un instrument compliqué dont la réponse est impossible à interpréter en détail. Une tentative de classification des virus basée sur le pouvoir pathogène ressemblerait à un système de classification chimique basé exclusivement sur l'action toxique des composés.

Une classification biologique en général repose surtout sur une base morphologique. Il n'y a aucune raison pour qu'un tel principe ne soit pas également utilisé dans une systématique virologique. L'expérience acquise en micrographie électronique s'oriente résolument dans cette direction et les efforts sporadiques dans de telles études morphologiques ainsi que dans l'étude de la composition chimique des virus semblent pleins de promesses. Inutile de dire que nous ne sommes pas en état de tracer un système complet de virologie sur des bases morphologiques. Au cours d'une discussion sur les relations des virus, il ne serait cependant pas sage de négliger les données acquises sur ce point.

Les virus dont nous avons à traiter, et dont la morphologie a été étudiée, montrent de remarquables similitudes. Ils ont pratiquement le même point limite de filtration, soit aproximativement 30 mμ. Ils apparaissent au microscope électronique comme des particules sphériques. Le diamètre particulaire a été estimé à 20mμ, les valeurs individuelles variant de 10-20 mμ pour les virus M.M. (Golan) à 29 mμ pour la souche F.A. Theiler (Leyon et Gard). La précision de la mesure n'est pas habituellement déterminée et il est hasardeux d'attribuer une signification aux différences de diamètre mentionnées.

Leurs caractères chimiques généraux sont, pour autant qu'on le sache, assez uniformes. Ils sont tous remarquablement stables et gardent leur activité inaltérée pendant des années, lorsque conservés en glycérine à + 4° centigrades.

Du point de vue biologique, leur principal caractère est leur neurotropisme, avec affinité spécifique pour les neurones moteurs. A cet égard, cependant, certaines variations sont évidentes, car certains virus apparaissent presque exclusivement myélitogènes. Il est douteux que l'on puisse attacher une importance majeure à ces différences car l'on observe parfois que des souches orginellement myélotigènes acquièrent un caractère encéphalitogène au cours de passages en séries sur le cerveau.

Il existe cependant d'autres différences d'une nature plus fondamentale. Certains de ces virus, particulièrement le Columbia SK, le MM et l'E.M.C. sont extrêmement envahissants. Leur infectiosité est pratiquement la même, quelle que soit la route d'inoculation, et ils apparaissent dans différents organes et tissus de l'animal infecté. Outre le fait qu'ils produisent l'encéphalomyélite, ils semblent provoquer régulièrement une myocardite. La plupart des autres virus sont décidément plus neurotropes.

Il est possible que même ces différences aient moins de signification qu'on ne leur en prêtait jusque-là. Rustigian et Pappenheimer ont été capables d'adapter des souches typiquement neurotropes au tissu musculaire. Au travers de cette adaptation, les virus en question ont acquis la faculté de produire des lésions histopathologiques bien définies des muscles. Enders, dans de récentes investigations sur les cultures de tissus, fut également capable d'adapter le virus de Lansing aux muscles embryonnaires et à l'intestin. A ce titre, l'on doit se souvenir que les cliniciens surveillent avec grand intérêt les signes de participation myocardique dans des cas typiques de poliomyélite humaine.

Par exemple, l'on a récemment rapporté (Dolgopol et Cragan) qu'une myocardite focale fut trouvée dans 16 cas sur 92.

Les virus de la poliomyélite, de la maladie de Teschen et de Theiler,

©SSA

ainsi que l'agent isolé par Dalldorf, ont en commun un caractère qui semble les différencier des virus M.M. et E.M.C. Pendant l'infection naturelle, les premiers virus apparaissent régulièrement dans l'intestin et semblent capables de produire chez l'hôte naturel (mais non dans les autres espèces susceptibles) une affection intestinale asymptomatique d'une durée considérable.

Des essais de classification immunologique ont abouti à un échec, car la structure antigénique apparaît essentiellement d'un seul type. On n'a pu observer de réactions de groupe ou d'espèce.

Essayant de résumer brièvement les faits qui peuvent avoir une valeur taxonomique pour les virus envisagés, nous aimerions mentionner les points suivants, sauf pour le virus de Dalldorf dont les propriétés ne sont pas encore suffisamment connues.

Morphologiquement, ils se distinguent clairement du groupe encéphalitique (particules de 50 mμ environ) et des autres virus neurotropes (dont les formes particulaires sont encore plus grandes).

Du point de vue biologique, les virus de la poliomyélite, des maladies de Taschen et de Theiler forment un groupe naturel, produisant des symptômes et des lésions histopathologiques similaires, avec le même et unique « entéro-neurotropisme », avec les mêmes étroites limites d'hôtes récepteurs, et probablement une épidémiologie similaire.

Les virus Columbia SK, MM, FMC sont immunologiquement en relations étroites. Nos connaissances sur l'écologie de ces virus est très incomplète en ce qui concerne particulièrement leurs hôtes naturels. En conséquence, le fait qu'ils n'ont pas été trouvés capables de parasitisme intestinal n'a pas grande importance en tant que trait distinctif.

D'autre part, leurs plus grandes propriétés envahissantes et la gamme plus étendue de leurs hôtes sont suffisamment distincts pour avoir une signification systématique.

Le neurotropisme potentiel des virus de Theiler et de Lansing forme un pont entre les deux groupes et il semble raisonnable de les considérer comme un sous-groupe d'une entité taxonomique plus étendue.

Le point de départ de cette discussion était la question de l'homogénéité étiologique de la maladie humaine que nous appelons polyomiélite. Nous devons en conséquence centrer notre intérêt sur ceux des virus mentionnés qui sont pathogènes pour l'homme, sur les aspects cliniques des maladies ainsi reproduites et leurs caractères distinctifs éventuels.

Le virus de la polyomiélite fut originellement identifié de la manière suivant. Il devait être capable de :

a) produire chez certaines espèces de singes le tableau clinique et les lésions histologiques typiques après inoculation intraneurale ;

b) être maintenu par passages en série dans les mêmes espèces, et

c) n'être pas pathogène pour les petits animaux d'expérience.

L'isolement par Armstrong du virus de Lansing apporta quelque confusion. Cette souche fut obtenue d'un cas mortel de poliomyélite bulbaire et put être adaptée aux rats blancs, souris et autres petits rongeurs.

Des souches similaires ont été isolées depuis également des selles humaines. Le virus de Lansing est maintenant *accepté comme un type séparé de virus poliomyélitique* et, de ce fait, la troisième proposition de la définition dut être abolie. Au lieu de ce troisième terme, l'on demande maintenant qu'une souche inconnue soit antigéniquement parente de l'une des souches standard avant d'être classée comme virus poliomyélitique. A l'heure actuelle, trois types immunologiques sont connus, toutes les souches adaptables aux rongeurs appartenant au même type.

©SSA

Il est évident que vouloir fixer, une fois pour toutes, une définition est impossible à l'heure actuelle. Celle qui a été acceptée à une réunion spéciale de la première conférence internationale de la poliomyélite à New-York en 1948, brièvement esquissée ci-dessus, n'est qu'un tâtonnement.

L'éventualité possible que des souches isolées dans l'avenir ne cadreront pas avec les exigences citées, ou bien qu'elles montreront une gamme différente d'hôtes réceptifs, n'empêchera pas de les reconnaître comme virus poliomyélitiques, mais seulement après un examen attentif de tous les faits.

Il y a un point qui n'a pas été considéré à cette réunion. D'après tout ce que nous savons, il peut exister des souches non pathogènes pour les espèces de singes généralement utilisées dans un but expérimental. Nous avons observé dans notre laboratoire, au cours d'essais d'isolement de virus d'une série de cas mortels de poliomyélite, que pas moins de 40 p. de moëlles inoculées ne donnaient aucun résultat chez les singes Rhesus et Cynomolgus. Il peut y avoir plusieurs explications de ce fait. L'on doit garder à l'esprit cependant que des variations vers une diminution de la gamme des animaux récepteurs est aussi vraisemblable et possible qu'une variation opposée. Une indication plaidant en faveur de cette manière de voir est l'observation par Melnick de virus isolés de mouches, à peu près trois semaines après une infection expérimentale qui avait perdu son pouvoir pathogène pour le Rhesus, alors qu'il déterminait encore ces symptômes chez le singe Cynomolgus.

Un autre point à considérer est l'apparition de myocardite au cours de la poliomyélite. L'expression « lésions histologiques typiques » dans la définition, se rapporte exclusivement au S.N.C. La pathologie du muscle dans la poliomyélite a été insuffisamment étudiée. En ce qui concerne les observations d'un myotropisme éventuel, des recherches plus systématiques des lésions des muscles striés est indiquée.

Virus MM.

Le virus MM a été obtenu à partir d'un hamster inoculé avec de la moëlle d'un cas de paralysie bulbaire. Il est pathogène pour plusieurs rongeurs, dont le cobaye, mais produit seulement des symptômes insignifiants ou aucun symptôme chez les singes. Comme on ne peut le distinguer de la souche Columbia SK, qui est probablement une « cueillette » (à pickup) du même laboratoire dans lequel fut isolé la souche MM, il a été considéré comme une autre cueillette.

D'après les récentes acquisitions, il est raisonnable de penser que ce virus était réellement l'agent responsable de la maladie humaine. Le virus EMC en relation immunologique avec le MM a été définitivement prouvé être pathogène pour l'homme.

Virus EMC.

Le virus EMC a été isolé pour la première fois de l'exsudat pleural d'un chimpanzé captif mort de myocardite. Il s'est montré capable depuis de provoquer chez l'homme une infection de laboratoire avec encéphalite et myocardite.

En outre, des études sérologiques ont montré à l'évidence qu'une épidémie chez des soldats américains stationnés aux Philippines fut causée par ce virus. Les symptômes en furent de la fièvre, une céphalée sévère, de la raideur de la nuque, une hyperréflectivité profonde. La myocardite ne fut pas observée. La ponction lombaire révéla une pléicytose principalement mononucléaire. La maladie était pratiquement impossible à distinguer d'une poliomyélite non paralytique.

©SSA

Le virus EMC est hautement pathogène pour le hamster, le rat blanc, la souris, déterminant chez ces animaux une paralysie flasque avec myocardite. Les singes répondent à l'inoculation par de la fièvre, et quelquefois une maladie d'évolution mortelle.

La présence du virus dans le sang (virémie) semble constante à un certain stade chez les animaux de laboratoire et des anticorps neutralisants apparaissent à des titres élevés dans le sérum des animaux convalescents.

Virus de Dalldorf.

A partir des selles de deux cas de poliomyélite paralytique présumée, Dalldorf a isolé un virus filtrable jusque-là inconnu. Depuis, rares sont les données acquises sur ce virus. Il est pathogène pour le hamster et les souris, mais non pathogène pour les singes. Les lésions produites chez les animaux consistent en dégénérescence musculaire tandis que les lésions du S.N.C. n'ont pas été trouvées.

Des données nouvelles seront nécessaires avant que la position taxonomique puisse être fixée.

Il semblerait cependant que ce virus ou un virus similaire pourrait être la cause d'une certaine proportion de cas de formes non paralytiques au cours de véritables épidémies de poliomyélite.

Finalement, nous désirerions mentionner rapidement une observation faite dans notre laboratoire :

A partir du L.C.R. d'un malade se plaignant de céphalée avec fièvre légère, un virus pathogène pour la souris fut isolé à deux occasions et à une semaine d'intervalle. Une analyse l'a montré immunologiquement apparenté avec la souche F.A de la maladie de Theiler.

Elle n'est pas pathogène pour le singe. Le sérum du malade prélevé pendant la convalescence montre un certain effet neutralisant. Malheureusement on ne put étudier le sérum à la phase aiguë.

L'examen de sérums normaux a montré la présence d'anticorps neutralisant à titres comparables dans 7 sur 50 sérums testés.

Que la présence d'anticorps neutralisants puisse indiquer un contact antérieur avec le virus reste une question ouverte dans l'état actuel de nos connaissances.

Il ne peut non plus être admis formellement que le virus obtenu de rencontre du laboratoire semble improbable.

Jusqu'à ce jour, aucune épidémie de poliomyélite n'a été systématiquement étudiée en regard des types immunologiques des virus isolés des cas individuels.

Nous ne savons pas si plusieurs types n'apparaissent pas simultanément au cours de la même épidémie. Du fait que le virus est excrété principalement par les matières fécales et que les porteurs de virus semblent être nombreux, il ne serait pas surprenant qu'il en soit ainsi.

L'on doit considérer une épidémie de poliomyélite comme naissant d'un certain nombre de foyers discrets lorsque les conditions de dissémination et d'extension du virus (diarrhées estivales, mouches...) deviennent uniformément favorables dans une large région, éventualité à laquelle on ne prête habituellement aucune attention dans les investigations épidémiologiques.

Plus importantes cependant sont les observations concernant des infections par des agents autres que le virus poliomyélitique classique et et qui peuvent produire des maladies qui ne peuvent être distinguées cliniquement des véritables poliomyélites et qui, par surcroît, peuvent parfois éclore simultanément dans des épidémies d'apparence homogène.

©SSA

On ne sait à présent jusqu'à quel point le virus EMC et le virus de Dalldorf sont capables de produire des paralysies, pas plus qu'il n'existe de données valables quant à la fréquence relative des injections de ce type. Cependant, comme les investigations sérologiques peuvent donner des informations valables sur ces points, la réponse à ces questions sera probablement bientôt résolue.

Les relations épidémiologiques et taxonomiques entre ces virus nous semble l'un des problèmes les plus importants de la virologie de la paralysie infantile.

∴

Au cours de l'exposé fait à l'amphi, Sven Gard parlant en français, n'a pas suivi le texte de ce rapport.

Il a exposé, en outre, le concept suivant de la poliomyélite : Symbiose du virus avec la race humaine installé à l'aube de l'humanité.

La maladie : rupture d'équilibre.

P. GALLAIS.

VII[e] CONGRES DES DERMATOLOGISTES ET SYPHILIGRAPHES DE LANGUE FRANÇAISE — BRUXELLES

A PROPOS DU TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

La question du traitement actuel de la syphilis était à l'ordre du jour des travaux du VII[e] Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française, qui s'est tenu cette année à Bruxelles.

Nous rapportons ci-dessous les conclusions des rapporteurs en soulignant l'identité de vue des auteurs anglais et français sur cet important sujet.

Pour James Marschall, de Londres.

« Les meilleurs résultats dans la *syphilis récente* ont été observés chez les patients qui avaient reçu au complet le vieux traitement standard: arsenic et bismuth combinés. En attendant les résultats des nouvelles expériences avec la pénicilline, il semble que le traitement de choix pour l'usage général doit être: pénicilline comme traitement d'attaque, puis arsenic et bismuth comme consolidation. Cependant, il n'y a pas de raison d'abandonner l'espoir que la pénicilline seule, dosée ou administrée autrement, soit un jour le traitement efficace et sans danger. De vastes expériences sont en cours en Amérique où l'enthousiasme pour le traitement à la pénicilline seule est plus vif qu'en Europe.

« Dans la *syphilis tardive*, la pénicilline donne de bons résultats symptomatiques. Il est douteux qu'un remède de ce genre doive jamais être employé seul pour une maladie chronique.

« Il y a cependant un cas où la pénicilline s'est montrée supérieure à tout autre remède : c'est celui de la *syphilis pendant la grossesse*. Le

©SSA

foetus peut être protégé presque à coup sûr, quel que soit le stade de la grossesse, avec des doses de pécilline appropriées.

« On a trop souvent perdu de vue, dans la recherche d'une guérison rapide, ce fait que la syphilis est une maladie aux variations infinies. Nous devons être prêts, comme autrefois, à traiter chaque cas individuellement en modifiant nos méthodes selon la réponse du sujet. »

Pour Margarot et Rimbaud, de Montpellier.

« Nous disposons de nouveaux médicaments d'une efficacité reconnue, mais les règles générales de la thérapeutique antisyphilitique restent inchangées.

« La syphilis est curable non seulement par les cures intensives du début mais encore plus par une thérapeutique patiente qui, ne s'en remettant exclusivement ni aux ressources du terrain, ni aux vertus de la chimiothérapie, sait utiliser les unes et les autres en ne négligeant pas un facteur capital, le temps.

« Pour l'instant, aucun agent thérapeutique ne doit être rejeté. Aucun ne saurait être utilisé à l'exclusion des autres.

« Les cures les mieux adaptées aux indications générales sont celles qui associent les médicaments, mais seules les indications particulières à chaque cas permettent de faire intervenir en temps voulu, la combinaison opportune. »

Médecin-Commandant BERTÉ.

REUNIONS MEDICO-CHIRURGICALES DE SAIGON-CHOLON

RESUME DES TRAVAUX ET DES DISCUSSIONS DE LA SEANCE DU 9 SEPTEMBRE 1949

PRESENTATION D'OPERES

L'arthrodèse du pied dans les paralysies du nerf sciatique poplité externe,

par le *Médecin-Commandant* CHIPPAUX et le *Médecin-Capitaine* CARAYON.

Les auteurs présentent quatre cas d'interventions palliatives indiquées :

— l'un pour délabrement musculaire de la loge antéro-externe de la jambe ;

— et les trois autres pour lésions du sciatique poplité externe avec neurogliose étendue pour un cas ;

— suppuration locale interdisant une suture : un cas ;

— greffe réalisée dans un mauvais tissu d'enveloppe : un cas.

©SSA

Pour ce dernier malade, l'intervention palliative a suivi précocement la greffe nerveuse et l'on eut la surprise de constater le succès partiel de cette greffe, ce qui entraîne les auteurs à prendre comme règle de ne jamais intervenir moins de trois mois après l'intervention nerveuse.

Si après cette période aucun signe de régénération ne se manifeste (signe de Tinel, modification de la R.D., etc...) on peut être autorisé à pratiquer l'intervention palliative. Il y a peu de chance en effet, surtout en milieu autochtone où la longue observation des malades est presque impossible, de connaître les suites éloignées.

Du point de vue intervention palliative, les auteurs présentent une triple arthrodèse classique et trois Lambrinudi dont les résultats sont dans l'ensemble satisfaisants.

COMMUNICATION

Note préliminaire sur le choc traumatique béribérigène,

par le *Médecin-Commandant* FAVRE et le *Médecin-Lieutenant* CHIPPAUX-MATHIS.

L'indigène indochinois présentant fréquemment un béribéri fruste et même inapparent, les auteurs pensent que le choc opératoire peut être à l'origine de défaillances cardiaques graves qui peuvent être encore aggravées par l'emploi de l'adrénaline. Ils conseillent l'usage à hautes doses de la bévitine et de la strychnine. Ils se proposent d'étudier plus complètement l'inter-réaction de la maladie post-opératoire et du béribéri en Indochine.

SEANCE DU 23 SEPTEMBRE 1949

Sur un cas de choc par levée de garrot,

par le *Médecin-Capitaine* OLLIVIER.

L'auteur rapporte le cas d'un décès consécutif à la levée d'un garrot placé au-dessus du coude gauche.

Le garrot, malheureusement, a été maintenu trois heures de temps.

Ce blessé, avant d'arriver à l'hôpital, avait fait une hémorragie très importante, mais ne paraissait nullement fatigué, avec une tension de 13,8 et un pouls de 96.

Le décès est survenu dans le quart d'heure qui a suivi la levée du garrot, le choc ayant été irréversible, malgré la thérapeutique employée.

Cette observation est suivie d'une discussion sur l'origine du choc par levée de garrot.

La théorie du déséquilibre vasculaire avec la « véritable saignée interne », suivant l'expression de Jean Gosset, en serait la principale cause.

©SSA

Réflexions sur le choc traumatique et le choc post-opératoire,
par le *Médecin-Commandant* LETAC.

L'auteur n'admet, comme valable, dans la pathogénie du choc, que la théorie des pertes liquidiennes : soit sanguines, soit hydriques, par flux (brûlures), ou évaporation (éviscération), soit le plus souvent mixtes (plaies musculaires, broiements, etc...). La compensation de la perte se fait, dans le premier cas, par appel de liquide interstitiel vers le système circulatoire (dilution sanguine) dans le deuxième cas, par appel du liquide plasmatique vers le système lacunaire (hémoconcentration), dans le troisième cas, le plus grave, la compensation, plus précaire, se fait aux dépens du système le moins touché.

Le système nerveux végétatif n'intervient que comme régulateur du système circulatoire et l'état de ces deux appareils explique suffisamment les différences de comportement des individus devant le choc.

Pour les raisons rappelées plus haut, le sang dilué se trouve être le meilleur agent antichoc, à condition d'être employé en perfusion ininterrompue et à la demande.

Le Secrétaire des Séances

Le Médecin Commandant R. LETAC
Professeur agrégré des Facultés
de Médecine et du Service de Santé des T.C.
Chirurgien Consultant des F.T.I.

COMMUNICATIONS

PREMIER CONGRES INTERNATIONAL ITINERANT D'HYGIENE ET DE MEDECINE MEDITERRANEENNES DU 2 AU 16 AVRIL 1950

L'Institut d'Hygiène et de Médecine d'Outre-Mer prévoit pour Pâques 1950, un Congrès médical itinérant, en croisière, suivant un périple projeté :

Alger, Barcelone, Marseille, Naples, Athènes, Istamboul, Beyrouth, Le Caire, Tunis, Alger.

L'organisation doit être réalisée en accord avec la « *Vie Médicale* ». Les médecins intéressés par ce Congrès sont priés de se faire connaître d'urgence.

Chaire d'Hygiène - Faculté de Médecine - Alger

(sans engagement évidemment)

©SSA

TABLES DE L'ANNÉE 1949

I

Table Analytique

Abcès du foie. Petits détails de technique concernant le drainage des — (**PC**) 265
» Le traitement de l' — amibien par la chloroquine 659
» Colohépatite amibienne, — à bacille de Friedlander. Pyélonéphrite résiduelle à bacille de Friedlander avec hypertension artérielle (**C**) 805
Accouchement. Die medikamentôse Leitung der Geburt (L' — médicamenteux) 846
Albuminorachie. Taux de l' — chez l'Africain normal, déterminé par la méthode de Sicard et Cantaloube. Valeur de cette méthode (**M**) 973
Alcoolisme. Essai sur les toxicités relatives de diverses boissons apéritives (**C**) 991
Alimentation. « M'Buaki » et « Diboba » au Congo Français (**C**) 605
Amæbomes. Les —. Tuméfactions iléo-cæco-coliques pseudo-tumorales avec adénopathies mésentériques et iliaques dues à l'amibiase (**C**) 184
Amibiase. Le traitement de l' — par la conessine. Résultats d'une expérimentation faite à l'hôpital Michel-Lévy, hôpital d'instruction de l'Ecole d'Application du Service de Santé des T.C. (**M**) 5
» Expérimentation de la « Conessine » (Roquessine). Compte rendu de l'essai thérapeuthique effectué au Centre Médical des F.T.E.O. (Hôpital Grall - Saïgon) (**M**) 39
» Etude expérimentale comparative de la Conessine et de l'Emétine (**M**) 99
Amputation. Traitement préventif des douleurs au niveau des moignons d' —. Méthode originale pour éviter la formation des névromes d'amputation 282
Anesthésie. Le curare, complément de l' — 280

NOTA. — **M** = mémoires originaux — **C** = communications et rapports. — **V** = variétés. — **PM** = pratique médicale courante. — **PC** = pratique chirurgicale courante. — **DO** = documents officiels.

©SSA

Anthropologie. Les Bab'nga du Bas-Oubangui. Contribution à l'étude anthropologique des Négrilles de l'Afrique Française (**C**) 371
» Etude préliminaire des rythmes électro-encéphalographiques chez le Noir (analyse de 50 sujets) (**M**) 687
Ascaridiose. Considérations sur les accidents post-opératoires dus à l' —. A propos d'une observation personnelle (**C**) 832

Biologie tropicale. Les concept'ons nouvelles sur le métabol'sme du sel et de l'eau (**M**) 727
» Les échanges chlorurés en —. Accidents graves de déshydratation extra-cellulaire par carence chlorurée climatérique observés à Fort-Lamy (Tchad) (**M**) 896
Brucelloses. Le traitement des — 277
Brûlures. Sur le traitement local des — vu sous l'angle de la greffe (**C**) 808

Charbon. Enquête épidémio-bactériologique à propos de cas de — humain observés chez les militaires des Troupes françaises en Extrême-Orient (**C**) 391
Chimie-pharmacie. Dans les revues 470
» » 665
» » 850
» » 1061
Choléra. — 832
Conessine. Le traitement de l'amibiase par la —. Résultats d'une expérimentation faite à l'Hôpital Michel-Lévy, hôpital d'instruction de l'Ecole d'Application du Service de Santé des T.C. (**M**) .. 5
» Expérimentation de la — (Roquessine). Compte-rendu de l'essai thérapeutique effectué au Centre Médical des F.T.E.O. (Hôpital Grall - Saïgon) (**M**) 39
» Etude expérimentale comparative de la — et de l'émétine (**M**) 99
» Dosage de la — dans les urines, les fèces et la bile (résultats obtenus) (**M**) 519
» Etude de l'action de la — sur *Entamœba dysenteriæ in vitro* .. 856
» — et Phénergan (**PM**) 1059
Congrès. Quatrième — neurologique international 858
» » (suite et fin) 1072
» VII[e] — des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française, Bruxelles 1082

D.D.T. Note sur la relation entre le taux des lipides chez les insectes et leur sensibilité au — (**C**) 405
» Note sur l'influence du facteur « temps » dans l'action du — sur les moustiques adultes (*Aedes mariæ*) (**C**) 403
» Dosage du 1 trichloro-2, 2 bis (p. chlorophényl) éthane dans le — technique (**M**) 532

Evacuation des blessés crâniens. Remarques sur l'évacuation des blessés atteints de traumatismes cranio-cérébraux fermés (**PC**) 261

Fièvre jaune. — 829
Filariose. La — en Indochine (**PM**) 442
» Les lésions génitales des filariens à Hanoï (**M**) 823
Fractures du maxillaire. Communication au sujet de quatre fractures balistiques du maxillaire inférieur (**PC**) 267

©SSA

Greffe tendineuse. Résultats précoces de — et d'allongement des tendons fléchisseurs des doigts (**PC**) 840

Helminthiase. — 410
Hépatite amibienne. Image radiologique de déformation diaphragmatique « en brioche » dans une — sans suppuration collectée (**PM**) 447
» A propos des — : « Les abcès du foie » (**PC**) 450
Hydrocèle. Traitement de l' — par injection sclérosante 815
Hydrocèle vaginal. Modification à la technique de la cure chirurgicale de l' — par voie scrotale (**PC**) 654
Hypertension. Les bases physiopathologiques d'une thérapeutique chirurgicale des états hypertensifs. 461

Leishmaniose. — 233
Lèpre. Cholestérinémie, calcémie et glycémie chez les lépreux de l'A.O.F. (**M**) 502
» L'organisation générale du Service National de la — au Brésil (**C**) 536
» Essai de traitement de la — par la Diasone. Cinq mois. Dix observations (**C**) 597
» — 629
Leptospirose. A propos de quelques cas de — ictéro-hémorragique rencontrés aux T.F.E.O. (**M**) 349

Médecine. L'introduction de la — occidentale en Extrême-Orient (jalons chronologiques) (**V**) 272
Mélioïdise. La —. Considérations étiologiques, cliniques et pathogéniques à propos de 28 cas (**M**) 119
Méningites. — à pneumocoques (**M**) 718
Mégingococcies. La prophylaxie des — (**PM**) 254
Métatarsus varus. Le — chez les Cambodgiens (**PC**) 842

Obstétrique. Les anti-histaminiques de synthèse en — 661
Oestrogènes. La maladie des —. (Son retentissement sur la sphère génitale) 657
Organisation Mondiale de la Santé. (**DO**) 240
» » 437
» » 639
» » 1012
Ophtalmo-oto-rhino-laryngologie. La tonoscopie rétinienne au service du diagnostic de la migraine et de l'épilepsie franches 283
» Actualités oto-rhino-laryngologiques 284
» L'exploration clinique en oto-rhino-laryngologie 285
» Manifestations oculaires des récurrentes 466
» A propos de luxations du cristallin. 467
» Les papillites aiguës et leur traitement neuro-chirurgical 468
» Traitement des infections rhino-pharyngées par auto-vaccinothérapie locale 469
» L'adénoïdite du nourrisson 469
» Ophtalmoplégies nucléaires aiguës et carence en vitamine B_1 .. 662
» Remplacement de corps vitré par liquide céphalo-rachidien .. 663
» A propos d'une hémianopsie homonyme chez un malade présentant de la capillarose rétinienne 664
» Lésions oculaires d'origine génitale chez la femme 664
» Chirurgie de l'oreille, du nez, du pharynx et du larynx 673

©SSA

» La streptomycine et la tyrothricine dans le traitement de la tuberculose laryngée 847
» Traitement de la rétinite pigmentaire par des injections sous-cutanées d'hormone mélanophore 847
» La tyrothricine et ses applications thérapeutiques en O.R.L. .. 848
Paludisme. Essais de traitement et de prophylaxie du — par la Paludrine en Indochine (juillet-septembre 1947) (**M**) 143
» Les stades exo-érythrocytiques du — humain et de la moelle osseuse étudiée en frottis (**M**) 307
» A propos des formes exo-érythrocytiques de l'hématozoaire de Laveran (**M**) 336
» Le choix d'un anti-malarique (**C**) 561
» Splénectomies pour rate paludéenne. A propos de 15 observations (**C**) 579
» Evolution générale du — non traité 656
» Les antipaludéens dérivés du diguanide 673
» — 1018
Peste. — 227
Plaie. « Une — qui fume » : — par balle incendiaire (**PC**) 458
Pleurésie. La thérapeutique quinine-calcium dans les — 845
Prolapsus. Une nouvelle méthode d'hystéropexie dans la rétroflexion avec — utérin 281
Pyo-pneumothorax. Un cas de — guéri par le traitement médical : ponctions évacuatrices et injections intra-pleurales de pénicilline (**PM**) 643

Rétrécissement aortique. Le rétrécissement congénital de l'isthme de l'aorte. A propos de trois observations (**C**) 173
Réunions. — médico-chirurgicales et pharmaceutiques de l'A.O.F. à Dakar 286
» — médico-chirurgicales de Saïgon-Cholon 288
» — médico-chirurgicales et pharmaceutiques de l'A.O.F. à Dakar 476
» — médico-chirurgicales de Saïgon-Cholon 478
» » » 867
» » » 1084
Riz. Aperçu sur la valeur nutritive du — et sur quelques problèmes touchant à sa technologie (**M**) 696

Saponoside. Hédérine et — des feuilles de lierre (*Hedera Helix L.*) (**C**) 593
» Note pratique sur l'obtention des — (**C**) 998
Schistosomiase. Schistosomiasis in southern Africa (**C**) 408
Sédimentation. La vitesse de — des hématies à Pondichéry. Résultats et considérations (**C**) 589
Spirochétolysines. Contribution à l'étude des — dans les fièvres récurrentes à tiques (**C**) 985
Spondylolyse. La — interarticulaire, ses conséquences pathologiques (**PC**) 653
» Sémiologie radiographique de la — interarticulaire (**PC**)..... 652
Streptococcies. Les — en Cochinchine (Etude bactériologique) (**C**) 585
Streptomycine. — et tuberculoses osseuses 466
Syphilis. Les traitements de — récente (**C**) 213
» Réflexion sur le traitement de la syphilis en milieu militaire et en milieu colonial (**C**) 221
» Sur une « épidémie » de syphilis. (Contribution à l'étude de la syphilis dans les districts de Tahiti) (**M**) 951

©SSA

Traumatismes crâniens. Les traumatismes ouverts du crâne par faits de guerre (**M**) 491
» Notes pratiques sur l'exploration radiologique des — (**M**) 750
Traumatismes des muscles. Quelques remarques concernant les — masticateurs (**PC**) 647
Trypanosomiase. Action d'un principe bactériostatique de l'eucalyptus sur *Trypanosoma brucei* (**C**) 400
» Chimio-prophylaxie de la — humaine par les diamidines en A.E.F. (**M**) 777
» Les diamidines aromatiques, incidents de traitement, action sur la glycémie (**M**) 785
Typhus. Fièvres du groupe — 609
» Premier essai de culture sur œufs des rickettsies du Scrub-Typhus du Sud-Annam (**C**) 979

©SSA

Table des Auteurs

ABOULKER (P.), BOUCHE (J.), CLERC (P.) et coll. — Actualités oto-rhino-laryngologiques, 1948 284

ALAIN (M.), MASSAL (E.), TOUZIN (R.) et PORTE (L.). — Le traitement de l'amibiase par la Conessine. Résultats d'une expérimentation faite à l'Hôpital Michel-Lévy, hôpital d'instruction de l'Ecole d'Application du Service de Santé des T.C. (**M**) 5

ALAIN (M.), SAINT-ETIENNE (J.) et REYNES (V.). — La mélioïdose. Considérations étiologiques, cliniques et pathogéniques à propos de 28 cas (**M**) 119

ANDRÉ, PELLEGRINO et LAURENTI. — Sémiologie radiographique de la spondylolyse interarticulaire (**PC**) 652

ANDRÉ, avec PELLEGRINO et LAURENTI. — La spondylolyse interarticulaire, ses conséquences pathologiques (**PC**) 653

ARNAUD (M.). — Remarques sur l'évacuation des blessés atteints de traumatismes cranio-cérébraux fermés (**PC**) 261

ARNAUD (M.). — Les traumatismes ouvert du crâne par faits de guerre (**M**) 491

AUBRY (Maurice). — Chirurgie de l'oreille, du nez, du pharynx et du larynx 673

BALANSARD (J.) et BERNARD (P.). — Hérédine et saponosides des feuilles de lierre (Hedera Helix L.) (**C**) 593

BARON (F.). — L'adénoïdite du nourrisson 469

BARROUX (P.). — Image radiologique de déformation diaphragmatique « en brioche » dans une hépatite amibienne sans suppuration collectée (**PM**) 447

BARROUX (P.). — Un cas de « pyo-pneumothorax » guéri par le traitement médical : ponctions évacuatrices et injections intra-pleurales de pénicilline (**PM**) 643

BARROUX (P.). — Sur le traitement local des brûlures vu sous l'angle de la greffe (**C**) 803

BAYLET (R.) avec VEYRE (P.). — Les traitements de syphilis récente (**C**) 213

BAYLET (R.) avec VEYRE (P.). — Réflexions sur le traitement de la syphilis en milieu militaire colonial (**C**) 221

BELZ (M.). — Remplacement de corps vitré par liquide céphalo-rachidien 663

BERGERET (Ch.), ROBIN (Ch.,), SAINT-CYR (M.), MARTIN (M.). — Méningites à pneumocoques (**M**) 718

BERNARD (G.). — Communication au sujet de quatre fractures balistiques du maxiliaire inférieur (**PC**) 267

BERNARD (G.). — Quelques remarques concernant les traumatismes des muscles masticateurs (**PC**) 647

BERNARD (P.) avec BALANSARD (J.). — Hédérine et saponosides des feuilles de lierre (*Hedera Helix L.*) (**C**) 593

BERNARD (P.). — Note pratique sur l'obtention des saponosides (**C**) 993

BERT (J.). — Etude préliminaire des rythmes électro-encéphalographiques chez le Noir (analyse de 50 sujets) (**M**) 687

NOTA. — **M** = mémoires originaux. — **C** = communications et rapports. — **V** = variétés. — **PM** = pratique médicale courante. — **PC** = pratique chirurgicale courante. — **DO** = documents officiels.

©SSA

BERTÉ. — VII^me Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de Langue Française (Bruxelles) 1082
BIZZARI (O.). — La thérapeutique quinine-calcium dans les pleurésies 845
BLANC (F.). — Essais de traitement et de prophylaxie du paludisme par la Paludrine, en Indochine (Juillet-Novembre 1947) (**M**) 143
BLANC (F.) et LANGUILLON (J.). — A propos des formes exo-érythrocytiques de l'hématozoaire de Laveran (**M**) 336
BORDES (L.-A.) et REYNES (Victor). — La prophylaxie des méningococcies (**MP**) 254
BORDES (L.-A.). — Colohépatite amibienne, abcès du foie à bacille de Friedlander. Pyélonéphrite résiduelle à bacille de Friedlander avec hypertension artérielle (**C**) 805
BOUCHE (J.). — Voir ABOULKER (P.) et CLERC (P.) 284
BOURGEOIS (P.). — Voir LEROUX (L.), LE MEUR (G.) et PRÉAU (G.) 847
BRÉGEAT (P.). — Voir DUVERGER (C.) 467
BRIDE (M.) avec SAUTET (J.). — Note sur la relation entre le taux des lipides chez les insectes et leur sensibilité au DDT (**C**) 405
BRYGOO (E.). — Essai de traitement de la lèpre par la Diasone. Cinq mois. Dix observations (**C**) 597
BUSSON (F.). — Dans les revues (Chimie-Pharmacie) 470
BUSSON (F.). — » 665
BUSSON (F.). — » 850
BUSSON (F.). — » 1061
BUSSON (F.). — Aperçu sur la valeur nutritive du riz et sur quelques problèmes touchant à sa technologie (**M**) 696

CAPPONI (M.) avec GALLAIS (P.). et CROS (R.). — Les stades exo-érythrocytiques du paludisme humain et la moëlle osseuse étudiée en frottis (**M**) 307
CAPPONI (M.). — La filariose en Indochine (**PM**) 442
CARBONI avec VIGNOLI (L.) et CRISTEAU. — Essai sur les toxicités relatives de diverses boissons apéritives (**C**) 991
CASILE (M.). — L'organisation générale du Service National de la Lèpre au Brésil (**C**) 536
CECCALDI (Mlle). — Voir FABIANI (G.) 277
CHASSAIN (J.) avec KERNEVEZ (H.). — Chimio-prophylaxie de la trypanosomiase humaine par les diamidines en A.E.F. (**M**) 777
CHIPPAUX (C.). — Résultats précoces de greffe tendineuse et d'allongement des tendons fléchisseurs des doigts (**PC**) 840
CLERC (P.). — Voir ABOULKER (P.) et BOUCHE (J.) 284
CONTI (O.). — Voir GONZALÈS VAURELL (F.) et GARRIGUIRY (P.) 847
CORIOL (J.) avec GALLAIS (P.) et BERT (J.). — Etude préliminaire des rythmes électro-encéphalographiques chez le Noir (analyse de 50 sujets (**M**) 687
CRISTEAU avec VIGNOLI (L.) et CARBONI. — Essai sur les toxicités relatives de diverses boissons apéritives (**C**) 991
CROS (R.) avec GALLAIS et CAPPONI (M.). — Les stades exo-érythrocytiques du paludisme humain et la moelle osseuse étudiée en frottis (**M**) 307
CROSNIER (J.) avec SIGUIER (F.) et PIETTE (M.). — Etude expérimentale comparative de la Conessine et de l'Emétine (**M**) 99

DUPLAY (J.). — Voir PAILLAS (J.-E.) et GUILLOT (P.) 468
DUVERGER (C.) et BRÉGEAT (P). — A propos de luxations du cristallin 467

ETIENNE (R.). — Voir PAUFIQUE (L.) et LABRY (R.) 664

FABIANI (G.) et M^lle CECCALDI. — Le traitement des Brucelloses 277
FABREGOULE. — Voir LEBON et SÉVENET 656

©SSA

FERRIÉ (Jean). — A propos d'une hémianopsie homonyme chez un malade présentant de la capillarose rétinienne 664

GALLAIS (P.), CROS (R.) et CAPPONI (M.). — Les stades exo-érythrocytiques du paludisme humain et la moelle osseuse étudiée en frottis (**M**) 307
GALLAIS (P.), CORIOL (J.) et BERT (J.). — Etude préliminaire des rythmes électro-encéphalographiques chez le Noir (analyse de 50 sujets) (**M**) 687
GALLAIS (P.). — Quatrième Congrès Neurologique International 858
GALLAIS (P.). — Quatrième Congrès Neurologique International (suite et fin) 1072
GARRIGUIRY (P.). — Voir GONZALÈS VAURELL (F.) et CONTI (O.) 847
GASQ (M.) et LAPEYSSONNIE (L.). — Les diamidines aromatiques, incidents de traitement, action sur la glycémie (**M**) 785
GASQ (M.). — Taux de l'albuminorachie chez l'Africain normal, déterminé par la méthode de Sicard et Cantaloube. Valeur de cette méthode (**M**) 973
GIOVANNI. — Voir REVOLTELLE 281
GONZALÈS VAURELL (F.), GARRIGUIRY (P.)., CONTI (O.). — Traitement de la rétinite pigmentaire par des injections sous-cutanées d'hormone mélanophore 947
GORDON CAWSTON (M.-A.). — Schistosomiasis in Southern Africa (**C**) 408
GOURIOU (Yvette) avec SAUTET (J.). — Note sur l'influence du facteur « temps » dans l'action du DDT sur les moustiques adultes (*Aedes mariæ*) (**C**) 403
GUGGISBERG (H.). — Die medikamentöse Leitung der Geburt (L'accouchement médicamenteux) 846
GUIGNARD (J.). — Etude de l'action de la conessine sur *Entamœba dysenteriæ in vitro* 856
GUILLOT (P.). — Voir PAILLAS (J.-E.) et DUPLAY (J.) 468

HEULS et LINHARD. — Enquête épidémio-bactériologique à propos de cas de charbon humain observés chez des militaires des Troupes Françaises en Extrême-Orient (**C**) 391
HUARD (P.). — Petits détails de technique concernant le drainage des abcès du foie (**PC**) 265
HUARD (P.). — L'introduction de la Médecine Occidentale en Extrême-Orient (jalons chronologiques (**V**) 272
HUARD (P.). — Modification à la technique de la cure chirurgicale de l'hydrocèle vaginale par voie scrotale (**PC**) 654
HUARD (P.). — Les lésions génitales des filariens à Hanoï (**M**) 883

KERVENEZ (H.) et CHASSAIN (J.). — Chimio-prophylaxie de la trypanosomiase humaine par les diamidines en A. E. F. (**M**) 777

LABRY (R.). — Voir PAUFIQUE (L.) et ETIENNE (R.) 664
LALOUEL (J.). — Premier essai de culture sur œufs des rickettsies du Scrub-typhus du Sud-Annam (**C**) 979
LALOUEL (J.). — « M'Buaki » et «« Diboba » au Congo Français (**C**) 605
LALOUEL (J.). — Les Babinga du Bas-Oubangui. Contribution à l'étude anthropologique des Négrilles de l'Afrique Française (**C**) 371
LANCEPLEINE (J.). — Cholestérinémie, calcémie et glycémie chez les lépreux de l'A. O. F. (**M**) 502
LANGERON (P.), LANGERON (L.) et collaborateurs. — Les bases physiopathologiques d'une thérapeutique chirurgicale des états hypertensifs 461
LANGERON (L.). — Voir LANCERON (P.) 461
LANGUILLON (J.) avec BLANC (F.). — A propos des formes exo-érythrocytiques de l'hématozoaire de Laveran (**M**) 336
LAPEYSSONNIE (L.) avec GASQ (M.). — Les diamidines aromatiques, inci-

@SSA

dents de traitement, action sur la glycémie (**M**) 785
LARMANDA. — Ophtalmoplégies nucléaires aiguës et carence en vitamine B¹ 632
LAURENTI avec ANDRÉ et PELLEGRINO. — Sémiologie radiographique de la spondylolyse interarticulaire (**PC**) 652
LAURENTI avec PELLEGRINO et ANDRÉ. — La spondylolyse interarticulaire, ses conséquences pathologiques (**PC**) 653
LEBON, SEVENET et FABREGOULE. — Evolution générale du paludisme non traité 656
LE MEUR (G.). — Voir LEROUX (L.), BOURGEOIS (P.) et PRÉAU (G.). — La streptomycine et la tyrothricine dans le traitement de la tuberculose laryngée 847
LINHARD avec HEULS. — Enquête épidémio-bactériologique à propos de cas de charbon humain observés chez des militaires des Troupes Françaises en Extrême-Orient (**C**) 391
LORRAIN (J.-M.). — Sur une « épidémie » de syphilis. (Contribution à l'étude de la syphilis dans les districts de Tahiti.) (**M**)..... 951

MANSON BAHR (Sir Philip). — Le traitement de l'abcès du foie amibien par la Chloroquine 659
MARTIN (M.) avec BERGERET (Ch.), ROBIN (Ch.) et SAINT-CYR (M.). — Méningites à pneumocoques (**M**) 718
MASPÉTIOL (R.). — La tyrothricine et ses applications thérapeutiques en O. R. L..... 848
MASSAL (E.) avec ALAIN (M.), TOUZIN (R.) et PORTE (L.). — Le traitement de l'amibiase par la Conessine. Résultats d'une expérimentation faite à l'hôpital Michel Lévy, hôpital d'instruction de l'Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes Coloniales (**M**) .. 5
MASSAL (E.) et VAILLANT (A.). — Le rétrécissement congénital de l'isthme de l'aorte. A propos de trois observations (**C**) 173
MERVEILLE (P.) et RAMANOUDJAME. — La vitesse de sédimentation des hématies à Pondichéry. Résultats et considérations (**C**) 589
MILEBLANC. — Le curare, complément de l'anesthésie 280
MONNOT (F.A.). — Les antipaludéens dérivés du diguanide 673
MONTEL (M.B.R.). — Les amachomes. Tuméfactions iléo-caeco-coliques pseudo-tumorales avec adénopathies mésentériques et iliaques dues à l'amibiase (**C**) 184

NAVARRANE (P.). — Considérations sur les accidents post-opératoires dus à l'ascaridiose. A propos d'une observation personnelle (**C**) 832

OLIVIER (G.). — Le métatarsus varus chez les Cambodgiens (**PC**) 842
OLIVIER (G.) avec OUARY (G.). — « Une plaie qui fume » : plaie par balle incendiaire (**PC**) 458
OUARY (G.) et OLIVIER (G.). — « Une plaie qui fume » : plaie par balle incendiaire (**PC**) 458
OUARY (G.). — A propos des hépatites amibiennes : Les abcès du foie (**PC**) 450

PAILLAS (J.E.), GUILLOT (P.), DUPLAY (J.). — Les papillites aiguës et leur traitement neuro-chirurgical 468
PAUFIQUE (L.), LABRY (R.), ETIENNE (R.). — Lésions oculaires d'origine génitale chez la femme 664
PELLEGRINO avec ANDRÉ et LAURENTI. — Sémiologie radiographique de la spondylolyse interarticulaire (**PC**) 652
PELLEGRINO, ANDRÉ et LAURENTI. — La spondylolyse interarticulaire. Ses conséquences pathologiques (**PC**) 653
PELLEGRINO (A.). — Notes pratiques sur l'exploration radiologique des traumatismes crâniens (**M**) 750
PFISTER (R.). — Contribution à l'étude des spirochétolysines dans les fièvres récurrentes à tiques (**C**) 985

©SSA

PIETTE (M.) avec SIGUIFR (F.) et CROSNIER (J.). — Etude expérimentale comparative de la Conessine et de l'Emétine (**M**) 99
PILLE (G.) avec PLUCHON (J.). — Dosage de la Conessine dans les urines, les fèces et la bile. Résultats obtenus (**M**) 519
PILLE (G.) avec PLUCHON (J.). — Dosage du 1 trichloro-2, 2 bis (p. chlorophényl) éthane dans le DDT (**M**) 532
PILLE (G.). — Les conceptions nouvelles sur le métabolisme du sel et de l'eau (**M**) 727
PILLE (G.). — Les échanges chlorurés en biologie tropicale. Accidents graves de déshydratation extra-cellulaire par carence chlorurée climatérique observés à Fort-Lamy (Tchad) (**M**) 805
PIZON-PATTEGAY (Jeannine). — Manifestations oculaires des récurrentes.. 465
PLOYÉ (M.). — Du choix d'un antimalarique (**C**) 561
PLUCHON (J.) et PILLE (G.). — Dosage de la Conessine dans les urines, les fèces et la bile. Résultats obtenus (**M**) 519
PLUCHON (J.) et PILLE (G.). — Dosage du 1 trichloro-2, 2 bis (p. chlorophényl) éthane dans le DDT technique (**M**) 532
PORTE (L.) avec SOULAGE (J.). — Conessine et Phénergan (**PM**) 1059
PORTMANN (G.). — L'exploration clinique en oto-rhino-laryngologie 285
PRÉAU (G.). — Voir LEROUX (L.), BOURGEOIS (P.) et LE MEUR (G.). 847
PRÉVOT (A.). — Traitement des infections rhino-pharyngées par auto-vaccinothérapie locale 469

RAMANOUDJAME avec MERVEILLE (P.). — La vitesse de sédimentation des hématies à Pondichéry. Résultats et considérations (**C**) 589
RANQUE (J.) avec SAUTET (J.). — Action d'un principe bactériostatique de l'eucalyptus sur *Trypanosoma brucei* (**C**) 400
REDSLOB (E.). — La tonoscopie rétinienne au service du diagnostic de la migraine et de l'épilepsie franches 283
REVOLTELLE, GIOVANNI. — Incertitudes anatomiques et réalités cliniques sur la statique utérine. Une nouvelle méthode d'hystéropexie dans la rétroflexion avec prolapsus utérin 281
REYNES (V.). — Les streptococcies en Cochinchine (Etude bactériologique) (**C**) 585
REYNES (V.). — La destruction des arthropodes vecteurs de maladies infectieuses et parasitaires (**PM**) ..... (*supplément*)
REYNES (V.) avec ALAIN (M.) et SAINT-ETIENNE (J.). — La mélioïdose. Considérations étiologiques, cliniques et pathogéniques à propos de 28 cas (**M**) 119
REYNES (V.) avec BORDES (L.A.). — La prophylaxie des méningococcies (**PM**) 254
ROBIN (Ch.) avec BERGERET (Ch.), SAINT-CYR (C.M.) et MARTIN (M.). — Méningites à pneumocoques (**M**) 718
ROUSSET (P.). — A propos de quelques cas de leptospirose ictéro-hémorragique rencontrés aux T.F.E.O. (**M**) 349

SAINT-CYR (M.) avec BERGERET (Ch.), ROBIN (Ch.) et MARTIN (M.). — Méningites à pneumocoques (**M**) 718
SAINT-ETIENNE (J.) avec ALAIN (M.) et REYNES (V.). — La mélioïdose. Considérations étiologiques, cliniques et pathogéniques à propos de 28 cas (**M**) 119
SAPIR (M.). — Voir WALTER (P.) et VEILAS (P.) 661
SAUTET (J). et GOURIOU (Y.). — Note sur l'influence du facteur « temps » dans l'action du DDT sur les moustiques adultes (*Ædes mariæ*) (**C**) 403
SAUTET (J.) et RANQUE (J.). — Action d'un principe bactériostatique de l'eucalyptus sur *Trypanosoma brucei* (**C**) 400
SAUTET (J.) et BRIDE (M.). — Note sur la relation entre le taux des lipides chez les insectes et leur sensibilité au DDT (**C**) 405

©SSA

SÉGUY (Jean). — La maladie des œstrogènes. (Son retentissement dans la sphère génitale) 657
SÉVENET. — Voir LEBON et FABREGOULE 656
SIGUIER (F.), PIETTE (M.) et CROSNIER (J.). — Etude expérimentale comparative de la Conessine et de l'Emétine (**M**) 99
SORREL et Mme SORREL-DEJERINE. — Streptomycine et tuberculoses osseuses 466
SORREL-DEJERINE (Mme). — Voir SORREL (E.). 466
SOULAGE (J.). — Expérimentation de la « Conessine » (Roquessine). Compte rendu de l'essai thérapeutique effectué au Centre Médical des F.T.E.O. (Hôpital Grall, Saïgon) (**M**) 39
SOULAGE (J.) et PORTE (L.). — Conessine et Phénergan (**PM**) 1059
STENEFF (Stéphano). — Traitement préventif des douleurs au niveau des moignons d'amputation. Méthode originale pour éviter la formation des névromes d'amputation 282

TOURENC (R.). — Splénectomies pour rate paludéenne. A propos de 15 observations (**C**) 579
TOUZIN (R.) avec ALAIN (M.), MASSAL (E.) et PORTE (L.). — Le traitement de l'amibiase par la Conessine. Résultats d'une expérimentation faite à l'Hôpital Michel Lévy, hôpital d'instruction de l'Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes Coloniales (**M**) .. 5

VAILLANT (A.) avec MASSAL (E.). — Le rétrécissement congénital de l'isthme de l'aorte. A propos de trois observations (**C**) 173
VELLAS (P.). — Voir WALTER (P.) et SAPIR (M.) 661
VEYRE (P.) et BAYLET (R.). — Les traitements de syphilis récente (**C**) 213
VEYRE (P.) et BAYLET (R.). — Réflexions sur le traitement de la syphilis en milieu militaire et en milieu colonial (**C**) 211
VIGNOLI (L.), CRISTEAU et CARBONI. — Essai sur les toxicités relatives de diverses boissons apéritives (**C**) 991
WALTER (P.), VELLAS (P.) et SAPIR (M.). — Les anti-histaminiques de synthèse en obstétrique 661
WERTHERSTON WILSON (W.). — Traitement de l'hydrocèle par injection sclérosante 845

©SSA

III

Table des Suppléments

PRATIQUE MEDICALE COURANTE

	n°	mois
La destruction des arthropodes vecteurs de maladies infectieuses et parasitaires	3	Mai-Juin

©SSA

Les reins des Coloniaux
sont aussi touchés que leur foie
VITTEL *Source* **HEPAR**
fait fonctionner à la fois
les reins et le foie

Congestion du foie - Lithiase vésiculaire
Cholecystites chroniques
Troubles hépato-biliaires des pays chauds

SPASMOCARBINE
FORMOCARBINE ANTISPASMODIQUE

OPOCHOL

SODOTHIOL
AMPOULES DE 2cs et 5cs

LABORATOIRE
DE MÉDECINE
EXPÉRIMENTALE
G. TÉTARD
S.A.R.L. BEAUVAIS. OISE

©SSA

ÉCHANGES

L'Avenir Médical. — Lyon.
Biologie Médicale. — Paris.
Bulletin Médical. — Paris.
Bulletins et Mémoires de la Société de Chirurgie de Marseille.
Journal de Médecine de Lyon.
Sud Médical et Chirurgical. — Marseille.
Revue du Paludisme et de Médecine Tropicale. — Paris.
Provence Médicale. — Marseille.
Maroc Médical. — Casablanca.
L'Algérie Médicale. — Alger.
Marseille Médical. — Marseille.
Revue Générale d'Ophtalmologie. — Lyon-Villeurbanne.
The Review of Applied Entomology. — Impérial Institute of Entomology, Londres.
Publications de « London School of Hygiene and Tropical medecine ». — Londres.
Bulletin de la Société de Médecine Militaire Française. — Paris.
Annales of Tropical Medecine and Parasitology. — Liverpool.
Indian Journal of Medical Research. — Kasauli.
Revue Médicale du Moyen-Orient. — Beyrouth.
Athena. — Rome.
L'Agronomie Tropicale. — Nogent-sur-Marne.
Bulletin International des Services de Santé des Armées de Terre, de Mer et de l'Air. — Liège.
Arquivos de Biologia. — Revista do Laboratorio Paulista de Biologia, Sao-Paulo, Brésil.
Anales de la Facultad de Medicina. — Montevideo.
Publications de « The Science Library ». — Science Muséum, Londres.
Rivista di Malariologia. — Rome.
Bordeaux Chirurgical.
Journal of the American Medical Association. — Chicago.
Revue Médicale de Louvain. — Louvain.
Revue de Pédiâtrie. — Lyon.
Revue Médico-Chirurgicale des Maladies du Foie, Rate, Pancréas. — Lyon.
Revue Médicale de la Suisse Romande. — Genève.
Publications de l' « Army Medical Library ». — Washington.
British Medical Journal. — Londres.
Annali d'Igiene. — Rome.
Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale. — Anvers.
Revue Belge de Pathologie et de Médecine Expérimentale. — Bruxelles.
Bulletin de l'Unesco. — Paris.
Encyclopédie Vétérinaire Périodique. — Lyon.
Annais do Instituto de Medicina Tropical. — Lisbonne.
Journal d'Ophtalmologie. — Lyon-Marseille.
Archiva Medica Belgica. — Bruxelles.
Les Fiches Médicales. — Paris.
Bulletin de l'Association des Etudes Physio-Pathologiques du Foie et de la Nutrition. — Paris.
Biologie et Médecine. — Marseille.

©SSA

Comptes rendus mensuels des séances de l'Académie des Sciences Coloniales. — Paris.
Revista Iberica de Parasitologia. — Grenade.
Botany. — Albany.
Bulletin de l'Institut National d'Hygiène. — Paris.
Publications des Laboratoires de Matière Médicale de la Faculté de Pharmacie. — Paris.
Bulletin of the Institute of Marine and Tropical Medicine. — Gdansk.
The Journal of Tropical Medicine and Hygiene. — London.
Tunisie Médicale. — Tunis.
Annales du Musée Colonial. — Marseille.
Boletin do Informacion Tecnica. — Santiago de Chili.
L'Afrique Française Chirurgicale. — Alger.
Revue Générale de Médecine et de Chirurgie de l'Union Française. — Alger.
Marseille Chirurgical.
Acta Tropica.
Pubilcations de « *School of Public Heath and Tropical Medicine* ». — Sydney.
Journal de Médecine de Bordeaux.
Bulletin de l'Institut d'Hygiène du Maroc. — Rabat.
Archives de la Secretaria de Salud Publica de la Nacion. — Buenos-Aires.
Lyon Médical.
Archivos del Hospital Santo Tomas. — Panama.
American Journal of Public Health. — New-York.

les 3 Farines de NESTLÉ :
SINLAC pour les décoctions
FARINE LACTÉE NESTLÉ
pour les bouillies lactées
FARINE NON LACTÉE NESTLÉ (sucrée)
pour les bouillies avec ou sans lait.
SOCIÉTÉ DE PRODUITS ALIMENTAIRES ET DIÉTÉTIQUES
6, Avenue César-Caire, PARIS-8e

AÉROPHAGIE — ANAPHYLAXIES
MIGRAINES d'origine gastro-hépatique — CONSTIPATION
KALMOBILOR
(Pepsine, boldine, peptones, curcuma et ferments associés)
2 à 3 dragées après les repas — ACTION DOUCE ET CONSTANTE
A.O.F. Vente autorisée dans tous les dépôts de médicaments (Décret 2834)
Laboratoires E. M. DAUMAS, 1, rue Mehul — PANTIN (Seine)
Correspondance : 89, boulevard Malesherbes - PARIS (VIII') Lab. 97-95